

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. IME GOTOVOG LIJEKA

SAURUS

5 mg

10 mg

film tableta

solifenacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Saurus 5 mg, film tableta:

Jedna film tableta sadrži 5 mg solifenacin-sukcinata.

Saurus 10 mg, film tableta:

Jedna film tableta sadrži 10 mg solifenacin-sukcinata.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Saurus 5 mg, film tablete:

Okrugla, svijetlo žuta tableta, oko 8 mm u prečniku, sa utisnutim 390 sa jedne strane.

Saurus 10 mg, film tablete:

Okrugla, svijetlo ružičasta tableta, oko 8 mm u prečniku, sa utisnutim 391 sa jedne strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje inkontinencije i/ili povećane učestalosti nagona za mokrenjem kod pacijenata sa sindromom prekomjerno aktivne mokraćne bešike.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i stariji pacijenti

Preporučena doza iznosi 5 mg solifenacin sukcinata jednom dnevno. Prema potrebi, doza se može povećati na 10 mg solifenacin sukcinata jednom dnevno.

Djeca i adolescenți

Bezbjednost i efikasnost kod djece još nisu utvrđene. Stoga Saurus ne treba primjenjivati kod djece.

Posebne grupe pacijenata

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doza za pacijente sa blagim do umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina > 30 ml/min). Pacijente sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤30 ml/min) treba liječiti oprezno i ne treba primjenjivati doze veće od 5 mg jednom dnevno (vidjeti poglavlje 5.2).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre

Nije potrebno prilagođavanje doza za pacijente sa blagim oštećenjem jetre. Pacijente sa umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9) treba liječiti sa oprezom i ne treba primjenjivati doze veće od 5 mg jednom dnevno (vidjeti poglavlje 5.2).

Istovremena primjena jakih inhibitora citochroma P450 3A4

Najviša doza lijeka trebala bi da bude ograničena na 5 mg kod pacijenata koji se istovremeno liječe ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4, npr. ritonavirom, nelfinavirom, itrakonazolom (vidjeti poglavlje 4.5).

Način primjene

Saurus treba uzimati oralno tako što se cijela tabletka proguta sa malo tečnosti. Može se uzimati nezavisno od obroka.

4.3. Kontraindikacije

Solifenacin je kontraindikovan kod pacijenata sa retencijom urina, teškim gastrointestinalnim stanjima (uključujući toksični megakolon), mijastenijom gravis ili glaukomom oštrog ugla, kao i kod pacijenata kod kojih postoji rizik od tih stanja.

- Kod pacijenata preosjetljivih na aktivni sastojak ili bilo koji od pomoćnih sastojaka lijeka.
- Kod pacijenata na hemodializi (vidjeti poglavlje 5.2).
- Kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre (vidjeti poglavlje 5.2).
- Kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega ili umjerenim oštećenjem jetre i koji su na terapiji jakim CYP3A4 inhibitorom, npr. ketokonazolom (vidjeti poglavlje 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Prije početka terapije lijekom Saurus, potrebno je provjeriti da li postoje drugi uzroci čestog mokrenja (srčana insuficijencija ili bolest bubrega). Ako postoji infekcija mokraćnog kanala, potrebno je započeti odgovarajuću antibakterijsku terapiju.

Saurus treba uzimati sa oprezom kod pacijenata sa:

- klinički značajnom opstrukcijom protoka iz bešike, sa rizikom od retencije urina,
- opstruktivnim poremećajima gastrointestinalnog trakta,
- rizikom od smanjene pokretnosti gastrointestinalnog trakta,
- teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina ≤ 30 ml/min; vidjeti poglavlja 4.2 i 5.2), i kod ovih pacijenata doze ne bi smjele biti više od 5 mg,
- umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9; vidjeti poglavlja 4.2 i 5.2), i kod ovih pacijenata doze ne bi smjele biti više od 5 mg,
- koji istovremeno uzimaju jaki inhibitor CYP3A4, npr. ketokonazol (vidjeti poglavlja 4.2 i 4.5),
- hijatalnom hernijom/refluksom želuca ili jednjaka i/ili koji istovremeno uzimaju lijekove (poput bifosfonata) koji mogu uzrokovati ili pogoršati upalu jednjaka,
- autonomnom neuropatijom,

Produženje QT intervala i Torsades de Pointes su primjećeni kod pacijenata sa faktorima rizika, kao što su postojeći sindrom produženja QT intervala i hipokalemija.

Bezbjednost i efikasnost još nisu utvrđene kod pacijenata sa neurogenim uzrokom prekomjerne aktivnosti detruzora.

Pacijenti sa rijetkim nasljednim problemima netolerancije galaktoze, Lapp laktazne deficijencije ili glukozno-galaktozne malapsorpcije ne bi trebalo da uzimaju ovaj lijek.

Kod nekih pacijenata koji uzimaju Saurus, prijavljena je pojava angioedema sa opstrukcijom respiratornih puteva. Ukoliko se javi angioedem, terapiju lijekom Saurus treba prekinuti i primijeniti odgovarajuće mjere i/ili terapiju.

Prijavljeni su slučajevi pojave anafilaktičkih reakcija kod nekih bolesnika koji su uzimali solifenacin sukcinat. Kod bolesnika kod kojih se razviju anafilaktičke reakcije treba odmah prekinuti uzimanje lijeka i primjeniti odgovarajuće mjere i/ili terapiju.

Najveći efekat lijeka Saurus može se utvrditi najranije nakon 4 nedjelje.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Farmakološke interakcije

Istovremeno uzimanje sa drugim lijekovima sa antiholinergičkim svojstvima može dovesti do jačeg terapijskog efekta i neželjenih reakcija. Kod prelaza na drugi antiholinergički lijek, potreban je vremenski razmak od otprilike jedne nedjelje nakon prestanka terapije lijekom Saurus. Istovremeno uzimanje agonista holinergičkih receptora može smanjiti terapijsko djelovanje solifenacina.

Solifenacin može smanjiti djelovanje lijekova koji podstiču pokretljivost gastrointestinalnog sistema, poput metoklopramida i cisaprida.

Farmakokinetičke interakcije

In vitro studije su pokazale da solifenacin u terapijskim koncentracijama ne inhibira CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ili 3A4 dobijene iz mikrozoma ljudske jetre. Stoga je mala vjerovatnoća da će solifenacin promijeniti izlučivanje lijekova koje metabolišu navedeni CYP enzimi.

Djelovanje drugih lijekova na farmakokinetiku solifenacina

Solifenacin se metaboliše pomoću CYP3A4. Istovremeno uzimanje ketokonazola (200 mg/dan), snažnog inhibitora CYP3A4 dovelo je do dvostrukog povećanja PIK vrijednosti solifenacina, dok je ketokonazol u dozi od 400 mg/dan doveo do trostrukog povećanja PIK vrijednosti solifenacina. Stoga bi najviša doza lijeka Saurus trebala biti ograničena na 5 mg, kada se koristi istovremeno sa ketokonazolom ili terapijskim dozama drugih snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. ritonavir, nelfinavir, itrakonazol) (vidjeti poglavlje 4.2).

Istovremena terapija solifenacinom i snažnim inhibitorom CYP3A4 je kontraindikovana kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega ili umjerenim oštećenjem jetre.

Djelovanje enzimske indukcije na farmakokinetiku solifenacina i njegovih metabolita nije ispitivano, kao ni djelovanje CYP3A4 supstrata višeg afiniteta na izloženost solifenacnu. Budući da se solifenacin metaboliše pomoću CYP3A4, moguće su farmakokinetičke interakcije sa drugim supstratima CYP3A4 većeg afiniteta (npr. verapamil, diltiazem) i induktorima CYP3A4 (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin).

Djelovanje solifenacina na farmakokinetiku drugih lijekova

Oralni kontraceptivi

Primjena lijeka Saurus nije pokazala nikakvu farmakokinetičku interakciju solifenacina sa kombinovanim oralnim kontraceptivima (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarin

Uzimanjem lijeka Saurus nije se promijenila farmakokinetika R-varfarina ili S-varfarina ili njihovo djelovanje na protrombinsko vrijeme.

Digoksin

Primjena lijeka Saurus nije uticala na farmakokinetiku digoksina.

4.6. Primjena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Nema podataka o ženama koje su zatrudnjele tokom uzimanja solifenacina. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktno štetno dejstvo na plodnost, razvoj embriona/fetusa ili porođaj (vidjeti poglavlje 5.3). Potencijalni rizik kod ljudi je nepoznat. Savjetuje se oprez kod propisivanja lijeka trudnicama.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju solifenacina u majčino mlijeko. Kod miševa su se solifenacin i/ili njegovi metaboliti izlučivali u mlijeko i kod mладунčadi prouzrokovali usporen razvoj koji je zavisio od doze (vidjeti poglavlje 5.3). Stoga tokom dojenja treba izbjegavati uzimanje lijeka Saurus.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama

Solifenacin, poput drugih antiholinergika, može uzrokovati zamagljeni vid i, rijetko, pospanost i umor (vidjeti poglavlje 4.8 Neželjena dejstva), a to može negativno uticati na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Zbog farmakološkog djelovanja solifenacina, Saurus može izazvati opšte blage do umjerenе antiholinergičke neželjene reakcije. Učestalost antiholinergičkih neželjenih reakcija je dozno zavisna. Najčešće prijavljena neželjena reakcija kod primjene lijeka Saurus su suva usta. Ova reakcija se javila kod 11% pacijenata liječenih dozom od 5 mg jednom dnevno, kod 22% pacijenata liječenih dozom od 10 mg jednom dnevno i kod 4% pacijenata koji su primali placebo. Radilo se o generalno blagoj neželjenoj reakciji koja je samo u nekim slučajevima dovela do prestanka terapije. Generalno je pridržavanje terapije bilo visoko (oko 99%) i otprilike 90% pacijenata liječenih lijekom Saurus je završilo cijelokupni studijski period od 12 nedjelja terapije.

MedDRA kategorija sistema organa	Veoma često ≥ 1/10	Često >1/100, <1/10	Manje često >1/1000, <1/100	Rijetko >1/10 000, <1/1000	Veoma rijetko <1/10 000	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na osnovu dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije			Infekcije urinarnog trakta Cistitis			
Poremećaji imunog sistema						Anafilaktička reakcija*
Poremećaji metabolizma i ishrane						Smanjen apetit* Hiperkalemija -
Psihijatrijski poremećaji					Halucinacija* Konfuzna stanja*	Delirijum
Poremećaji nervnog sistema			Somnolencija Disgeuzija	Vrtoglavica* Glavobolja*		
Poremećaji oka		Zamućen vid	Suvoća očiju			Glaukom*
Poremećaji na srcu						Torsades de Pointes* Produženje QT intervala na EKG Atrialna fibrilacija* Palpitacije* Tahikardija*
Respiratori, torakalni i medijastinalni poremećaji			Suvoća nosa			Disfonija*
Gastrointestina lni poremećaji	Suvoća usta	Konstipacija Mučnina Dispepsija Bol u trbušu	Gastroezofage alna refluksna bolest Suvoća grla	Opstrukcija crijeva Fekalna impakcija Povraćanje *		Ileus* Nelagodnost u abdomenu*
Poremećaji jetre i biljarnog sistema						Poremećaji jetre* Neuobičajene vrijednosti funkcionalnih testova jetre*
Poremećaji kože potkožnog tkiva			Suvoća kože	Osip Svrab*	Multiformni eritem* Urtikarija* Angioedem*	Eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji mišićno-skeletnog i						Mišićna slabost*

vezivnog tkiva					
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		Teškoće sa mokrenjem	Zadržavanje mokraće		Poremećaj rada bubrega*
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Umor Periferni edem			

*primjećeno nakon stavljanja lijeka u promet.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjeno obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Velika Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predoziranje solifenacin sukcinatom može izazvati teške antiholinergičke efekte. Najviša doza solifenacina koja je slučajno data jednom pacijentu iznosila je 280 mg u periodu od 5 sati, i dovela je do promjena mentalnog statusa koje nisu zahtijevale hospitalizaciju.

Lječenje

U slučaju predoziranja solifenacin sukcinatom, pacijenta bi trebalo liječiti aktivnim ugljem. Ispiranje želuca je korisno ako se sprovede u roku od 1 sata, ali ne bi trebalo izazivati povraćanje.

Kao i kod drugih antiholinergika, simptomi se mogu liječiti na sljedeći način:

- teške antiholinergičke efekte na centralni nervni sistem poput halucinacija ili izraženog uzbudjenja: liječiti fizostigminom ili karbaholom.
- konvulzije ili izraženo uzbudjenje: liječiti benzodiazepinima,
- respiratorna insuficijencija: primjena respiratora,
- tahikardija: liječiti beta-blokatorima,
- urinarna retencija: liječiti kateterizacijom,
- midrijaza: liječiti kapima za oči pilokarpina i/ili staviti pacijenta u tamnu prostoriju.

Kao i kod drugih antimuskarinika, u slučaju predoziranja potrebno je posvetiti posebnu pažnju pacijentima kod kojih je poznat rizik od produženja QT-intervala (tj. hipokalemija, bradikardijska i istovremeno uzimanje lijekova za koje je poznato da produžavaju QT interval) i relevantne već postojeće bolesti srca (tj. ishemija miokarda, aritmija, kongestivna srčana insuficijencija).

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Urinarni spazmolitik

ATC kod: G04BD08

Mehanizam djelovanja:

Solifenacin je kompetitivni, specifični antagonist holinergičkih receptora.

Mokraćnu bešiku inervišu parasimpatički holinergički nervi. Acetilholin kontrahuje glatki mišić detruzora preko muskarinskih receptora, od kojih je prvenstveno uključen podtip M3. *In vitro* i *in vivo* farmakološke studije pokazuju da je solifenacin kompetitivni inhibitor muskarinskog receptora podtipa M3. Pored toga, solifenacin se pokazao specifičnim antagonistom za muskarinske receptore, budući da je pokazao mali ili nikakav afinitet za različite druge receptore i jonske kanale.

Farmakodinamski efekti:

Liječenje lijekom solifenacin u dozama od 5 mg i 10 mg dnevno je ispitivano u više dvostruko slijepih, randomizovanih, kontrolisanih, kliničkih ispitivanja na muškarcima i ženama sa prekomjerno aktivnom bešikom.

Kao što je prikazano u tabeli ispod, doze od 5 mg i od 10 mg solifenacina dovele su do statistički značajnih poboljšanja primarnih i sekundarnih parametara u poređenju sa placebom. Efikasnost lijeka je posmatrana u toku jedne nedelje od početka terapije i stabilizovala se tokom perioda od 12 nedelja.

Dugotrajna otvorena studija je pokazala da je efikasnost održana tokom najmanje 12 mjeseci. Nakon 12 mjeseci terapije, oko 50% pacijenata koji su prije terapije patili od inkontinencije nije imalo epizode inkontinencije, a pored toga 35% pacijenata je postiglo učestalost mikturicija od manje od 8 mikturicija dnevno. Liječenje simptoma prekomjerno aktivne bešike dovodi i do korisnih efekata za niz mjera kvaliteta života, kao što je opšta percepcija zdravstvenog stanja, uticaj inkontinencije, ograničenja funkcije, fizička ograničenja, društvena ograničenja, emocije, težina i ozbiljnost simptoma, i san/energija.

	Placebo	Solifenacin 5 mg 1 x 1	Solifenacin 10 mg 1 x 1	Tolterodin 2 mg 2 x 1
Broj mikturicija/24 sata				
Srednja početna vrijednost	11,9	12,1	11,9	12,1
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	1,4	2,3	2,7	1,9
% promjene od početne vrijednosti	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,004
Broj hitnih epizoda/24 sata				
Srednja početna vrijednost	6,3	5,9	6,2	5,4
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	2,0	2,9	3,4	2,1
% promjene od početne vrijednosti	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-vrijednost*		<0,001	<0,001	0,031
Broj epizoda inkontinencije/24 sata				
Srednja početna vrijednost	2,9	2,6	2,9	2,3
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	1,1	1,5	1,8	1,1
% promjene od početne vrijednosti	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)

n	78	314 <0,001	778 <0,001	157 0,009
Broj epizoda nokturije/24 sata				
Srednja početna vrijednost	1,8	2,0	1,8	1,9
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	0,4	0,6	0,6	0,5
% promjene od početne vrijednosti	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494 0,025	1035 <0,001	232 0,199
Ispraznjeni volumen/mikturicija				
Srednja početna vrijednost	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% promjene od početne vrijednosti	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552 <0,001	1156 <0,001	250 <0,001
Broj uložaka/24 sata				
Srednja početna vrijednost	3,0	2,8	2,7	2,7
Srednje smanjenje od početne vrijednosti	0,8	1,3	1,3	1,0
% promjene od početne vrijednosti	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236 <0,001	242 <0,001	250 0,010

Napomena: U 4 ključne studije primijenjeni su solifenacin 10 mg i placebo. U 2 od 4 studije primijenjen je solifenacin 5 mg, a jedno od ispitivanja obuhvatilo je tolterodin 2 mg 2x1.

Nisu procjenjivani svi parametri i terapijske grupe u svakoj pojedinačnoj studiji. Stoga, broj navedenih pacijenata može odstupati prema parametru i terapijskoj grupi.

* P-vrijednost za poređenje sa placebom u paru.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon uzimanja tableta solifenacina, najveće koncentracije solifenacina u plazmi (C_{max}) postižu se nakon 3 do 8 sati. Vrijednost t_{max} ne zavisi od doze. Vrijednost C_{max} i površina ispod krive (PIK) se povećavaju srazmjerno dozi između 5 i 40 mg. Apsolutna bioraspoloživost je oko 90%. Uzimanje hrane ne utiče na vrijednosti C_{max} i PIK solifenacina.

Distribucija

Očigledni volumen distribucije solifenacina nakon intravenske primjene je oko 600 l. Solifenacin se u velikoj mjeri (oko 98%) vezuje za proteine plazme, prvenstveno glikoprotein α 1-kiseline.

Metabolizam

Solifenacin se u velikoj mjeri metaboliše u jetri, prvenstveno uz pomoć citohroma P450 3A4 (CYP3A4). Međutim, postoje alternativni metabolički putevi, koji mogu doprinijeti metabolizmu solifenacina. Sistemski klirens solifenacina je oko 9,5 l/sat, a terminalno poluvrijeme eliminacije iznosi 45 - 68 sati. Nakon oralne primjene, pored solifenacina u plazmi je utvrđen jedan farmakološki aktivani metabolit (4R-hidroksi-solifenacin) i tri neaktivna metabolita (N-glukuronid, N-oksid i 4Rhidroksi-N-oksid solifenacina).

Izlučivanje

Nakon jednog davanja 10 mg [^{14}C -označenog]-solifenacina, otkriveno je oko 70% radioaktivnosti u urinu i 23% u stolici nakon 26 dana. U urinu je oko 11% radioaktivnosti pronađeno u obliku nepromijenjene aktivne supstance; oko 18% u obliku N-oksid metabolita, 9% u obliku 4R-hidroksi-N-oksid metabolita i 8% u obliku 4R-hidroksi metabolita (aktivnog metabolita).

Srazmjernost dozi

Farmakokinetika je linearna u okviru raspona terapijskih doza.

Posebne populacije

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavanje doze prema starosti pacijenata. Studije kod starijih osoba su pokazale da je izloženost solifenacincu, izražena kao PIK, nakon primjene solifenacin sukcinata (5 mg i 10 mg jednom dnevno) bila slična kod zdravih starijih ispitanika (uzrasta od 65 do 80 godina) i zdravih mladih ispitanika (mladih od 55 godina). Srednja brzina apsorpcije izražena kao t_{max} bila je nešto sporija kod starijih, a terminalno poluvrijeme eliminacije bio je oko 20% duže kod starijih ispitanika. Te umjerene razlike ne smatraju se klinički značajnim.

Farmakokinetika solifenacina nije utvrđena kod djece i adolescenata.

Pol

Pol ne utiče na farmakokinetiku solifenacina.

Rasa

Na farmakokinetiku solifenacina ne utiče rasa.

Oštećenje bubrega

Vrijednosti PIK i C_{max} za solifenacin kod pacijenata sa blagim i umjerenim oštećenjem bubrega nisu se značajno razlikovale od onih kod zdravih dobrovoljaca. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina $\leq 30 \text{ ml/min}$), izloženost solifenacincu bila je značajno veća nego kod kontrolnih ispitanika sa povećanjima C_{max} od oko 30%, PIK od više od 100% i $t_{1/2}$ od više od 60%.

Statistički značajna korelacija uočena je između klirensa kreatinina i klirensa solifenacina. Kod pacijenata na hemodializi nije ispitivana farmakokinetika solifenacetina.

Oštećenje jetre

Kod pacijenata sa umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh vrijednost od 7 do 9), nije bilo uticaja na vrijednost C_{max} , PIK se povećala za 60%, a $t_{1/2}$ se udvostručila. Farmakokinetika solifenacina kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre nije ispitivana.

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Pretklinički podaci ne pokazuju nikakve posebne opasnosti za ljude na osnovu konvencionalnih ispitivanja farmakologije bezbjednosti, toksičnosti ponovljenih doza, plodnosti, embrio-fetalnog razvoja, genotoksičnosti i karcinogenog potencijala. U ispitivanjima prenatalnog i postnatalnog razvoja miševa, terapija solifenacincem kod majke tokom dojenja uzrokovala je nižu stopu preživljavanja nakon porođaja koja je zavisila od doze, smanjenu tjelesnu masu mlađunčeta i sporiji fizički razvoj u nivoima koji su klinički značajni. Dozno zavisno povećanje smrtnosti bez predhodnih kliničkih znakova javljalo se kod mladih miševa koji su tretirani od 10-og do 21-og dana poslije rođenja u dozama koje su pokazale farmakološko dejstvo u obje grupe u poređenju sa odraslim miševima. Poslije 21-og dana od rođenja sistemsko izlaganje bilo je uporedljivo kao kod odraslih miševa. Klinički značaj povećane smrtnosti kod mladih miševa nije utvrđen.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Saurus, film tablete 5 mg:

Jezgro:

- Kukuruzni skrob
- Laktosa monohidrat
- Hipromeloza (E464)
- Magnezijum stearat

Film:

- Hipromeloza (E464)
- Makrogol 8000
- Talk (E553b)
- Titanijum dioksid (E171)
- Gvožđe oksid žuti (E172)

Saurus, film tablete 10 mg:

Jezgro:

- Kukuruzni skrob
- Laktosa monohidrat
- Hipromeloza (E464)
- Magnezijum stearat

Film:

- Hipromeloza (E464)
- Makrogol 8000
- Talk (E553b)
- Titanijum dioksid (E171)
- Gvožđe oksid crveni (E172)

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

36 mjeseci.

Lijek ne treba koristiti po isteku roka upotrebe označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Čuvati van domaćaja i vidokruga djece.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Saurus 5 mg, film tablete

Tri blistera (PVC/PVDC-Alu) po 10 film tableta u kartonskoj kutiji.

Saurus 10 mg, film tablete

Tri blistera (PVC/PVDC-Alu) po 10 film tableta u kartonskoj kutiji.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)

Svu neiskorišćenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVODAČ

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb, Banja Luka, BiH

Proizvođač gotovog lijeka

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb, Banja Luka, BiH

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka
Novakovići bb, Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Saurus, film tableta, 30 x 5 mg: 04-07.3-2-9234/19 od 23.03.2020.

Saurus, film tableta, 30 x 10 mg: 04-07.3-2-9235/19 od 23.03.2020.