

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Solifenacin MSN Laboratories 5 mg comprimate filmate
Solifenacin MSN Laboratories 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține succinat de solifenacin 5 mg, corespunzând la solifenacin 3,8 mg.
Fiecare comprimat filmat conține succinat de solifenacin 10 mg, corespunzând la solifenacin 7,5 mg .

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat

5 mg comprimat filmat	lactoză monohidrat 67,75 mg
10 mg comprimat filmat	lactoză monohidrat 135,5 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Solifenacin MSN Laboratories 5 mg comprimate filmate
Comprimate filmate rotunde [diametru $6,00 \pm 0,1$ mm], biconvexe ($2,60 \pm 0,15$ mm grosime), de culoare galben deschis, marcate cu "S5" pe o parte și netede pe cealaltă față.

Solifenacin MSN Laboratories 10 mg comprimate filmate
Comprimate filmate rotunde [diametru $7,40 \pm 0,1$ mm], biconvexe ($3,40 \pm 0,15$ mm grosime), de culoare roz deschis, marcate cu "S10" pe o parte și netede pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al incontinenței urinare prin imperiozitate micțională și/sau frecvenței crescute a micțiunilor și al imperiozității micționale, așa cum pot apărea la pacienții cu sindromul vezicii urinare hiperactive.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, inclusiv vârstnici

Doza recomandată este de 5 mg solifenacin succinat o dată pe zi. La nevoie, doza poate fi mărită la 10 mg solifenacin succinat o dată pe zi.

Populație pediatrică

Siguranța și eficacitatea solifenacin la copii nu au fost încă stabilite. Din acest motiv, Solifenacin MSN nu trebuie utilizat la copii și adolescenți.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance al creatininei > 30 ml/minut). Pacienții cu insuficiență renală severă trebuie tratați cu prudență (clearance creatinina ≤ 30 ml/minut) și nu vor primi mai mult de 5 mg o dată pe zi (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară nu este necesară ajustarea dozei. Pacienții cu insuficiență hepatică moderată (scorul Child-Pugh de 7 - 9) vor fi tratați cu precauție fără a depăși 5 mg o dată pe zi (vezi pct. 5.2).

Inhibitori potenți ai citocromului P450 3A4.

Doza maximă de Solifenacin MSN se limitează la 5 mg pe zi în cazul tratamentului simultan cu ketoconazol sau alți inhibitori potenți ai CYP3A4 în doze terapeutice, de exemplu ritonavir, nelfinavir, itraconazol (vezi pct. 4.5).

Mod de administrare

Solifenacin MSN trebuie administrat oral și trebuie înghițit întreg cu lichide. Poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Solifenacin este contraindicat la pacienții cu retenție urinară, tulburări severe gastro-intestinale (incluzând megacolonul toxic), *miastenia gravis*, glaucomul cu unghi închis și la pacienți cu risc pentru afecțiunile de mai jos.

- Retenție urinară, afecțiuni gastro-intestinale severe (inclusiv megacolon toxic), *miastenia gravis* sau glaucom cu unghi îngust și la pacienții expuși riscului acestor afecțiuni.
- Pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.
- Pacienți la care se practică hemodializă (vezi pct. 5.2).
- Pacienți cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).
- Pacienți cu insuficiență renală severă sau cu insuficiență hepatică moderată, aflați în tratament cu un inhibitor potent al CYP3A4, de exemplu: ketoconazol (vezi pct.4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de începerea tratamentului cu Solifenacin MSN, trebuie evaluate alte cauze ale micțiunilor frecvente (insuficiență cardiacă sau afecțiune renală). În cazul infecției urinare, se va iniția un tratament antibiotic adecvat.

Solifenacin MSN se administrează cu precauție la pacienții cu:

- risc crescut de retenție urinară prin obstrucție subvezicală semnificativă clinic.
- tulburări obstructive gastro-intestinale.
- risc de motilitate gastro-intestinală scăzută.
- insuficiență renală severă (clearance al creatininei ≤ 30 ml/minut; vezi pct. 4.2 și 5.2), dozele nu vor depăși 5 mg la acești pacienți.
- insuficiență hepatică moderată (scorul Child-Pugh de 7 la 9; vezi pct. 4.2 și 5.2), dozele nu vor depăși 5 mg la acești pacienți.
- administrarea concomitentă a unui inhibitor potent al CYP3A4, de exemplu ketoconazol (vezi pct. 4.2 și 4.5).

- hernie hiatală/reflux gastro-esofagian, pacienți în tratament cu medicamente care exacerbează esofagita (cum sunt bifosfonații)
- neuropatie autonomă.

La pacienții cu factori de risc prezenți, cum sunt existența intervalului QT prelungit și hipopotasemie, au fost raportate prelungirea intervalului QT și torsada vârfurilor.

Siguranța și eficacitatea nu au fost încă stabilite la pacienți cu etiologie neurogenă a hiperactivității detrusorului.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Cazuri de angioedem cu obstrucția căilor respiratorii au fost raportate la unii pacienți în tratament cu succinat de solifenacin. Dacă apare angioedem, administrarea de succinat de solifenacin trebuie întreruptă și trebuie aplicate tratamentul și/sau măsurile adecvate. Au fost raportate cazuri de reacție anafilactică la unii pacienți tratați cu succinat de solifenacin. La pacienții care dezvoltă reacție anafilactică, administrarea de succinat de solifenacin trebuie întreruptă și trebuie administrat tratament adecvat și/sau luate măsuri corespunzătoare.

Efectul maxim al solifenacinului poate fi evaluat după cel puțin 4 săptămâni.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacologice

Tratamentul concomitent cu medicamente cu proprietăți anticolinergice poate accentua efectele terapeutice și reacțiile adverse. Se va alocă un interval de aproximativ o săptămână după întreruperea tratamentului cu solifenacin înainte de începerea altei terapii anticolinergice. Efectul terapeutic al solifenacinului poate fi redus prin administrarea concomitentă a agoniștilor receptorilor colinergici.

Solifenacinul poate reduce efectul medicamentelor care stimulează motilitatea tractului gastro-intestinal ca metoclopramida și cisaprida.

Interacțiuni farmacocinetice

Studii *in vitro* au demonstrat că, la concentrații terapeutice, solifenacinul nu inhibă enzimele microzomale hepatice CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 sau 3A4. Ca urmare, nu este probabil ca solifenacinul să influențeze clearance-ul medicamentelor metabolizate de aceste enzime CYP.

Efectul altor medicamente asupra farmacocineticii solifenacinului

Solifenacinul este metabolizat de CYP3A4. Administrarea simultană de ketoconazol (200 mg/zi), inhibitor potent al CYP3A4, a dus la dublarea valorii ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a solifenacinului, în timp ce ketoconazol la doza de 400 mg/zi a dus la triplarea valorii ASC a solifenacinului. Astfel, doza maximă de solifenacin trebuie redusă la 5 mg, în cazul administrării simultane cu ketoconazol sau a altor inhibitori potenți ai CYP3A4 (de exemplu ritonavir, nelfinavir, itraconazol) în doze terapeutice de (vezi pct. 4.2). Tratamentul simultan cu solifenacin și un inhibitor potent al CYP3A4 este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică moderată.

Efectele inducției enzimatice asupra farmacocineticii solifenacinului și a metaboliților săi nu au fost studiate ca și efectele asupra afinității crescute a substratelor CYP3A4 în urma expunerii la solifenacin. Deoarece solifenacinul este metabolizat de CYP3A4, există posibilitatea interacțiunilor cu substanțele cu afinitate mai mare față de CYP3A4 (de exemplu verapamil, diltiazem) și inductori ai CYP3A4 (de exemplu rifampicin, fenitoină, carbamazepină).

Efectul solifenacinului asupra farmacocineticii altor medicamente

Contraceptive orale

Administrarea solifenacin nu a demonstrat interacțiuni între solifenacin și contraceptivele orale combinate (etinilestradiol/levonorgestrel).

Warfarina

Administrarea de solifenacin nu a influențat farmacocinetica *R*-warfarinei sau *S*-warfarinei și efectul lor asupra timpului de protrombină.

Digoxina

Administrarea de solifenacin nu are efect asupra farmacocineticii digoxinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date disponibile de la femei gravide în timpul tratamentului cu solifenacin. Studiile la animale nu indică efecte directe nocive asupra fertilității, dezvoltării embrionare/fetale sau asupra nașterii (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om este necunoscut. Ca urmare, se recomandă precauție în administrarea la gravide.

Alăptarea

Nu există date despre excreția solifenacinului în laptele matern. La șoarece, solifenacin și/sau metabolizii săi au fost excretați în lapte, determinând o incapacitate de a supraviețui dependentă de doză (vezi pct. 5.3). Ca urmare, utilizarea solifenacinului se evită în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Solifenacinul poate, ca și alte anticolinergice, să determine vedere încețoșată și, mai puțin frecvent, somnolență și oboseală (vezi pct. 4.8. Reacții adverse), influențând negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Ca urmare a efectului farmacologic al solifenacinului, Solifenacin MSN poate produce reacții adverse anticolinergice, în general ușoare până la moderate. Frecvența reacțiilor adverse anticolinergice este dependentă de doză.

Prezentarea reacțiilor adverse sub formă de tabel

Cea mai frecventă reacție adversă raportată este uscăciunea gurii. Acesta a apărut la 11% din pacienții tratați cu 5 mg o dată pe zi și la 22% din pacienții tratați cu 10 mg o dată pe zi, comparativ cu 4% în cazul pacienților tratați cu placebo. Severitatea reacției a fost în general ușoară și nu a dus decât ocazional la oprirea tratamentului. În general, complianța la tratament a fost foarte mare (aproximativ 99%) și aproximativ 90% din pacienții tratați cu Solifenacin MSN au încheiat perioada de 12 săptămâni de tratament incluse în studiu.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente ≥1/10	Frecvente ≥1/100 și <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1 000 și <1/100	Rare ≥1/10 000, <1/1 000	Foarte rare < 1/10 000	Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări			Infecție de tract urinar Cistită			
Tulburări						Reacție

ale sistemului imunitar						anafilactică*
Tulburări metabolice și de nutriție						Apetit alimentar scăzut* Hipertensiune*
Tulburări psihice					Halucinații* Stare de confuzie*	Delir*
Tulburări ale sistemului nervos			Somnolență Disgeuzie	Amețeli*, Cefalee*		
Tulburări oculare		Vedere încețoșată	Xeroftalmie			Glaucom*
Tulburări cardiace						Torsada vârfurilor* Interval QT prelungit pe electrocardiogramă* Fibrilație atrială* Palpitații* Tahicardie*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Uscăciune nazală			Disfonie*
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie	Constipație Greață Dispepsie Durere abdominală	Boală de reflux gastro-esofagian Uscăciunea gâtului	Obstrucție la nivelul colonului Formarea de fecaloame, Vărsături*		Ileus* Disconfort abdominal*
Tulburări hepatobiliare						Afecțiuni hepatice* Valori anormale ale testelor funcției hepatice*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Xerodermie	Prurit*, Eruptie cutanată*,	Eritem polimorf*, Urticarie* Angioedem*	Dermatită exfoliativă*
Afecțiuni musculo-scheletice și ale țesutului						Slăbiciune musculară*

conjunctiv						
Tulburări renale și ale căilor urinare			Dificultate la micțiune	Retenție urinară		Insuficiență renală*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Fatigabilitate Edeme periferice			

* observate în studiile de după punerea pe piață

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Supradozajul cu succinat de solifenacin poate să determine efecte anticolinergice severe. Cea mai mare doză de succinat de solifenacin administrată accidental unui singur pacient, într-un interval de 5 ore, a fost de 280 mg, determinând modificări ale stării de conștiență, care nu au necesitat spitalizare.

Tratament

În cazul unui supradozaj, pacientul trebuie tratat cu cărbune activat. Lavajul gastric este eficient dacă este efectuat în decursul unei ore de la ingestie, dar nu trebuie indusă vărsătura.

Ca și în cazul altor anticolinergice, simptomele pot fi tratate astfel:

- Efectele nervos-centrale anticolinergice severe ca halucinațiile sau excitație intensă pot fi tratate cu fizostigmină sau carbacol.
- Convulsiile sau excitațiile intense: tratate cu benzodiazepine.
- Insuficiență respiratorie: tratată prin instituirea respirației artificiale.
- Tahicardia: tratată cu beta-blocante.
- Retenția urinară: combătută prin cateterizare urinară.
- Midriaza: tratată cu pilocarpină picături oculare și/sau amplasarea pacientului în camera obscură.

Ca și în cazul altor antimuscarinice, în caz de supradozaj, o atenție deosebită trebuie acordată pacienților cu risc cunoscut pentru prelungirea intervalului QT (adică hipokaliemie, bradicardie și administrare concomitentă de medicamente cu acțiune cunoscută de prelungire a intervalului QT) și cu boli cardiace relevante preexistente (adică ischemie miocardică, aritmie, insuficiență cardiacă congestivă).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: urologice, medicamente pentru frecvența urinară crescută și incontinență urinară, codul ATC: G04BD08

Mecanism de acțiune:

Solifenacinul este un antagonist competitiv, specific, al receptorilor colinergici.

Vezica urinară este inervată de sistemul nervos parasimpatic colinergic. Acetilcolina contractă mușchiul neted detrusor prin receptorii muscarinici dintre care subtipul M_3 este predominant implicat. Studiile farmacologice *in vitro* și *in vivo* indică faptul că solifenacinul este un antagonist competitiv al subtipului M_3 de receptori muscarinici. În plus, solifenacinul își demonstrează antagonismul specific față de receptorii muscarinici prin afinitatea deosebit de scăzută sau chiar lipsa afinității pentru variații alți receptori și canale ionice testate.

Efecte farmacodinamice:

Tratamentul cu Solifenacin în doze de 5 mg și 10 mg pe zi a fost studiat în câteva studii clinice dublu-orb, randomizate, controlate, la bărbați și femei cu vezică urinară hiperactivă.

Dupa cum reiese din tabelul de mai jos, ambele doze (5 mg și 10 mg) au produs ameliorare semnificativă statistic, comparativ cu placebo. Eficacitatea a fost observată din prima săptămână de tratament și s-a stabilizat după 12 săptămâni. Un studiu deschis pe termen lung a demonstrat că eficacitatea s-a menținut timp de cel puțin 12 luni. După 12 săptămâni de tratament, aproximativ 50% dintre pacienții suferind de incontinență înainte de tratament nu au mai prezentat episoade de incontinență și, în plus, 35% din pacienți au prezentat o frecvență micțională de sub 8 micțiuni pe zi. Tratamentul simptomelor vezicii urinare hiperactive rezultă și prin printr-o serie de indicatori ai calității vieții cum ar fi: percepția generală a stării de sănătate, impactul incontinenței, limitări ale activității, limitări fizice, limitări sociale, emoții, severitatea simptomelor, măsurarea severității și raportul somn/energie.

Rezultatele a 4 studii controlate, de faza 3, cu tratament cu durata de 12 săptămâni

	Placebo	Solifenacin MSN 5 mg o dată pe zi	Solifenacin MSN 10 mg o dată pe zi	Tolterodina 2 mg de două ori pe zi
Număr de micțiuni/24 h				
Valoare medie inițială	11,9	12,1	11,9	12,1
Valoarea medie a reducerii față de valoarea inițială	1,4	2,3	2,7	1,9
% modificare față de valoarea inițială	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
valoarea p*		<0,001	<0,001	0,004
Numărul episoadelor de imperiozitate micțională/24 h				
Valoare medie inițială	6,3	5,9	6,2	5,4
Valoarea medie a reducerii față de valoarea inițială	2,0	2,9	3,4	2,1
% modificare față de valoarea inițială	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
valoarea p*		<0,001	<0,001	0,031
Numarul episoadelor de incontinență/24 h				

Valoare medie inițială	2,9	2,6	2,9	2,3
Valoarea medie a reducerii față de valoarea inițială	1,1	1,5	1,8	1,1
% modificare față de valoarea inițială	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
valoarea p*		<0,001	<0,001	0,009
Număr de episoade de nicturie/24 h				
Valoare medie inițială	1,8	2,0	1,8	1,9
Valoarea medie a reducerii față de valoarea inițială	0,4	0,6	0,6	0,5
% modificare față de valoarea inițială	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
valoarea p*		0,025	<0,001	0,199
Volumul liber/micțiune				
Valoare medie inițială	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Valoarea medie a reducerii față de valoarea inițială	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% modificare față de valoarea inițială	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
valoarea p*		<0,001	<0,001	<0,001
Număr de absorbante/24 h				
Valoare medie inițială	3,0	2,8	2,7	2,7
Valoarea medie a reducerii față de valoarea inițială	0,8	1,3	1,3	1,0
% modificare față de valoarea inițială	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
valoarea p*		<0,001	<0,001	0,010

Nota: în 4 dintre studiile pivot au fost utilizate Solifenacin MSN 10 mg și placebo. În 2 dintre cele 4 studii a fost utilizat de asemenea, Solifenacin MSN 5 mg și unul dintre studii a inclus tolterodina 2 mg de două ori pe zi.

Nu au fost evaluați în fiecare studiu individual toți parametrii și grupurile de tratament. Prin urmare, este posibil ca numerele de pacienți listate să se abată per parametru și grup de tratament.

* valoarea p pentru comparația pe perechi cu placebo

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Caracteristici generale

Absorbție

După administrarea comprimatelor Solifenacin MSN, concentrația plasmatică maximă de solifenacin (C_{max}) e atinsă după 3 până la 8 ore. T_{max} este independent de doza. C_{max} și ASC cresc proporțional cu dozele între 5 și 40 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 90%.

Ingestia alimentară nu influențează C_{max} și ASC a solifenacinului.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție al solifenacinului în urma administrării intravenoase este de aproximativ 600 l. Solifenacinul este în mare măsură (aproximativ 98%) legat de proteinele plasmatică, în principal de α_1 -glicoproteina acidă.

Metabolizare

Solifenacinul este metabolizat extensiv de ficat, în principal de citocromul P450 3A4 (CYP3A4).

Totuși, există și căi metabolice alternative, care pot contribui la metabolizarea solifenacinului.

Claranța sistemică al solifenacinului este de aproximativ 9,5 l/h și timpul de înjumătățire plasmatică terminal al solifenacinului este de 45 - 68 ore. După administrarea orală, în afară de solifenacin au fost

identificați în plasmă un metabolit activ (4*R*-hidroxisolifenacin) și trei metaboliți inactivi (*N*-glucuronide, *N*-oxide and 4*R*-hidroxi-*N*-oxide solifenacin).

Excreție

După administrarea unică a 10 mg solifenacin marcat cu ^{14}C , aproximativ 70% din radioactivitate a fost decelată în urină și 23% în materii fecale după 26 zile. În urină, aproximativ 11% din radioactivitate este recuperată ca substanță activă nemetabolizată; aproximativ 18% ca metabolit *N*-oxid, 9% ca metabolit 4*R*-hidroxi-*N*-oxid și 8% ca metabolit 4*R*-hidroxi (metabolit activ).

Liniaritate / neliniaritate

Farmacocinetica este lineară în intervalul dozelor terapeutice.

Categorii speciale de pacienți

Vârstă

Nu se impune ajustarea dozei în funcție de vârstă. Studii la vârstnici indică faptul că expunerea la solifenacin exprimată ca ASC, după administrarea de succinat de solifenacin (5 mg și 10 mg o dată pe zi) a fost similară la vârstnici sănătoși (65 - 80 ani) și tineri sănătoși (sub 55 ani). La vârstnici rata medie a absorbției exprimată ca $t_{\max}$ a fost ușor scăzută, iar timpul de înjumătățire plasmatică a fost cu aproximativ 20% mai lung. Aceste mici diferențe au fost considerate ne semnificative clinic.

Farmacocinetica solifenacinului nu a fost evaluată la copii și adolescenți.

Sex

Farmacocinetica solifenacinului nu este influențată de sex.

Rasa

Farmacocinetica solifenacinului nu este influențată de rasă.

Insuficiență renală

ASC și $C_{\max}$ ale solifenacinului la pacienți cu insuficiență renală ușoară și moderată nu au fost semnificativ diferite de cele ale voluntarilor sănătoși. La pacienți cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei ≤ 30 ml/minut) expunerea la solifenacin a fost semnificativ mai mare, cu creșteri ale $C_{\max}$ cu aproximativ 30%, ASC cu mai mult de 100% și $t_{1/2}$ cu mai mult de 60%. A fost observată o relație statistic semnificativă între clearance-ul creatininei și clearance-ul solifenacinului. Nu au fost studiate proprietățile farmacocinetice la pacienții care urmează proceduri de hemodializă.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată (Child-Pugh de 7 la 9), $C_{\max}$ nu este modificată, ASC crește cu 60% și $t_{1/2}$ se dublează. Nu au fost studiate proprietățile farmacocinetice ale solifenacinului la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice bazate pe studii convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate după doze repetate, fertilitate, dezvoltare embrion-fetală, genotoxicitate și potențial carcinogen, nu relevă riscuri pentru om. În studiile la șoarece de dezvoltare pre- și postnatală, tratamentul cu solifenacin administrat femelei în timpul alăptării a determinat o rată de supraviețuire postpartum mai mică, cu scăderea în greutate a puilor și dezvoltarea fizică încetinită, la niveluri clinice relevante.

Creșterea ratei mortalității, dependent de doză, fără semne clinice prealabile, a apărut la șoareci tineri tratați din ziua 10 sau din ziua 21 după naștere cu doze care au produs un efect farmacologic, iar ambele grupe au avut o mortalitate mai mare comparativ cu șoareci adulți. La șoarecii tineri tratați din ziua 10 după naștere, expunerea plasmatică a fost mai mare decât la șoarecii adulți; începând din ziua 21 după naștere, expunerea sistemică a fost comparabilă cu cea de la șoarecii adulți. Nu sunt cunoscute implicațiile clinice ale mortalității crescute la șoarecii tineri.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat

Hipromeloză (E 464)

Stearat de magneziu (E 572).

Film:

Opadry Yellow 03K520019 (doar pentru 5mg)

Opadry Pink 03K540030 (doar pentru 10 mg)

Hipromeloză (E 464)

Dioxid de titan (E 171)

Triacetină

Talc (E 553b)

Oxid galben de fer (E 172) (doar pentru 5 mg)

Oxid roșu de fer (E 172) (doar pentru 10 mg).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Solifenacin MSN Laboratories comprimate filmate sunt disponibile în blistere PVC-PVDC/Al, în cutie din carton.

Blister: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 și 200 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Vivanta Generics s.r.o.

Trtinová 260/1, Čakovice

196 00 Prague 9

Republica Cehă

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15217/2023/01-08

15218/2023/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2019

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2023