

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Solifenacin Aristo 5 mg comprimate filmate
Solifenacin Aristo 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Solifenacin Aristo 5 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat conține succinat de solifenacin 5 mg, corespunzător cu solifenacin 3,8 mg.

Solifenacin Aristo 10 mg comprimate filmate
Fiecare comprimat conține succinat de solifenacin 10 mg, corespunzător cu solifenacin 7,5 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut: lactoză anhidră

Solifenacin Aristo 5 mg comprimate filmate: Fiecare comprimat conține lactoză anhidră 104,6 mg.

Solifenacin Aristo 10 mg comprimate filmate: Fiecare comprimat conține lactoză anhidră 209,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate
Solifenacin Aristo 5 mg comprimate filmate
Comprimate filmate, rotunde, de culoare roz-deschis.

Solifenacin Aristo 10 mg comprimate filmate
Comprimate filmate, rotunde, de culoare roz-deschis, cu o linie de divizare.
Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al incontinenței prin imperiozitate micțională și/sau al 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 solifenacin succinat 5 mg, o dată pe zi. La nevoie, doza poate fi mărită la solifenacin succinat 10 mg, o dată pe zi.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării Solifenacin Aristo la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Din acest motiv, Solifenacin Aristo 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/min). Pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei ≤ 30 ml/min) trebuie tratați cu precauție, fără a depăși doza 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) trebuie tratați cu precauție, fără a depăși doza de 5 mg o dată pe zi (vezi pct. 5.2).

Inhibitori puternici ai citocromului P450 3A4

Doza maximă de Solifenacin Aristo trebuie limitată la 5 mg pe zi în cazul tratamentului concomitent cu ketoconazol sau alți inhibitori puternici ai CYP3A4 administrați în doze terapeutice, de exemplu ritonavir, nelfinavir, itraconazol (vezi pct. 4.5).

Mod de administrare

Solifenacin Aristo trebuie administrat oral și trebuie înghițit cu lichide. Comprimatul nu trebuie mestecat. Poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

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

- Pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Pacienți care efectuează ședințe de 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 puternic al CYP3A4, de exemplu, ketoconazol (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de începerea tratamentului cu Solifenacin Aristo, trebuie evaluate alte cauze ale mișcărilor frecvente (insuficiență cardiacă sau afecțiune renală). În cazul infecției de tract urinar, se va iniția un tratament antibacterian adecvat.

Solifenacin Aristo se administrează cu precauție la pacienții cu:

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

- hernie hiatală/reflux gastroesofagian și sau pacienți tratați concomitent cu medicamente (cum sunt bifosfonații) care pot cauza sau exacerba esofagita
- neuropatie autonomă.

La pacienții care prezintă factori de risc, cum sunt pre existența intervalului QT prelungit și hipokaliemia, au fost raportate prelungirea intervalului QT și torsada vârfurilor.

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

Au fost raportate cazuri de angioedem cu obstrucție a căilor respiratorii la unii pacienți tratați cu succinat de solifenacin. În cazul apariției angioedemului, administrarea de succinat de solifenacin trebuie oprită și trebuie administrat tratament adecvat și/sau luate măsuri corespunzătoare.

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 oprită și trebuie administrat tratament adecvat și/sau luate măsuri corespunzătoare.

Efectul maxim al Solifenacin Aristo poate fi determinat după cel puțin 4 săptămâni.

Informații importante privind componentele acestui medicament

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză (deficit total de lactază) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacologice

Tratamentul concomitent cu preparate cu proprietăți anticolinergice poate accentua efectele terapeutice și reacțiile adverse. Se va alocă un interval de aproximativ o săptămână după încetarea tratamentului cu Solifenacin Aristo înainte de începerea altei terapii anticolinergice. Efectul terapeutic al solifenacinului poate fi redus prin administrarea concomitentă de agoniști ai receptorilor colinergici. Efectul terapeutic al solifenacinului poate fi redus de administrarea concomitentă de agoniști ai receptorilor colinergici.

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

Interacțiuni farmacocinetice

Studiile *in vitro* au demonstrat că, la concentrațiile terapeutice, solifenacinul nu inhibă enzimele microzomale hepatice umane CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, sau 3A4. Ca urmare, este puțin 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 concomitentă cu ketoconazol (200 mg/zi), un inhibitor puternic al CYP3A4, a dus la dublarea valorii ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a solifenacinului, în timp ce administrarea concomitentă cu ketoconazolul la doza de 400 mg/zi a dus la triplarea valorii ASC a solifenacinului. Prin urmare, doza maximă de Solifenacin Aristo trebuie limitată la 5 mg, în cazul administrării concomitente cu ketoconazol sau cu alți inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu, ritonavir, nelfinavir, itraconazol) în doze terapeutice (vezi pct. 4.2).

Tratamentul concomitent cu solifenacin și un inhibitor puternic al CYP3A4 este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică moderată.

Efectele inducției enzimice asupra farmacocineticii solifenacinului și a metaboliților săi nu au fost studiate, și nici efectul substraturilor cu afinitate mai mare față de CYP3A4 asupra expunerii la solifenacin. Deoarece solifenacinul este metabolizat de CYP3A4, există posibilitatea interacțiunilor farmacocinetice cu alte substraturi cu afinitate mai mare față de CYP3A4 (de exemplu, verapamil, diltiazem) și cu inductorii CYP3A4 (de exemplu, rifampicina, fenitoina, carbamazepina).

Efectul solifenacinului asupra farmacocineticii altor medicamente

Contraceptive orale

Administrarea Solifenacin Aristo nu a demonstrat interacțiuni între solifenacin și contraceptivele orale combinate (etinil estradiol/levonorgestrel).

Warfarina

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

Digoxina

Administrarea de Solifenacin Aristo nu a evidențiat niciun efect asupra farmacocineticii digoxinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date provenite de la femei care au rămas gravide în timpul tratamentului cu solifenacin. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe asupra fertilității, dezvoltării embrionare și fetale sau nașterii (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om este necunoscut. Ca urmare, se recomandă precauție în prescrierea la gravide.

Alăptarea

Nu există date privind excreția solifenacinului în laptele uman. La șoareci, solifenacin și/sau metaboliții săi s-au excretat în lapte, determinând o incapacitate de dezvoltare dependentă de doză (vezi pct. 5.3). Ca urmare, utilizarea Solifenacin Aristo trebuie evitată 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 și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

Cea mai frecventă reacție adversă raportată în asociere cu Solifenacin Aristo este xerostomia. Acesta a apărut la 11% din pacienții tratați cu doza de 5 mg o dată pe zi, la 22% din pacienții tratați cu doza de 10 mg o dată pe zi și la 4% din pacienții la care s-a administrat placebo. Severitatea xerostomiei 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 Aristo au încheiat perioada completă de 12 săptămâni de tratament din cadrul studiului.

Prezentarea reacțiilor adverse sub formă de tabel

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare (< 1/10000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Infecții și infestări			Infecție de tract urinar Cistită			
Tulburări ale sistemului imunitar						Reacție anafilactică
Tulburări metabolice și de nutriție						Apetit alimentar scăzut Hiperkaliemie
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 la nivelul nasului			Disfonie
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie	Constipație Greață Dispepsie Durere abdominală	Boală de reflux gastroesofagian Uscăciune la nivelul faringelui	Obstrucție la nivelul colonului Formare de fecaloame Vărsături		Ileus Disconfort abdominal
Tulburări hepatobiliare						Afecțiuni hepatice Valori anormale ale testelor funcției hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Xerodermie	Prurit, Erupecie cutanată	Eritem polimorf Urticarie Angioedem	Dermatită exfoliativă

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare (< 1/10000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Afecțiuni musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv						Slăbiciune musculară
Tulburări renale și ale căilor urinare			Dificultate la micțiune	Retenție urinară		Insuficiență renală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Fatigabilitate Edem periferic			

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
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 a fost de 280 mg, într-un interval de 5 ore, determinând modificări ale stării de conștiință, care nu au necesitat spitalizare.

Tratament

În cazul unui supradozaj cu succinat de solifenacin, pacientul trebuie tratat cu cărbune activat. Lavajul gastric este eficace 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 cum sunt halucinațiile sau excitația intensă: tratament cu fizostigmină sau carbacol.
- Convulsiile sau excitațiile intense: tratament cu benzodiazepine.
- Insuficiența respiratorie: tratament prin instituirea respirației artificiale.
- Tahicardia: tratament cu betablocante.
- Retenția urinară: tratament prin cateterizare.
- Midriaza: tratament cu pilocarpină picături oftalmice și/sau amplasarea pacientului în camera obscură.

Ca și în cazul altor antimuscarinice, în caz de supradozaj, trebuie acordată o atenție deosebită 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 preexistente relevante (adică ischemie miocardică, aritmie, insuficiență cardiacă congestivă).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antispastice urinare, codul ATC: G04BD08

Mecanism de acțiune:

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

Veziica urinară este inervată de sistemul nervos parasimpatic colinergic. Acetilcolina contractă mușchiul neted detrusor prin receptorii muscarinici, dintre care subtipul M3 este predominant implicat. Studiile farmacologice *in vitro* și *in vivo* indică faptul că solifenacinul este un antagonist competitiv al subtipului M3 de receptori muscarinici. În plus, solifenacinul a evidențiat antagonism specific față de receptorii muscarinici prin afinitatea deosebit de scăzută sau lipsa afinității pentru diverși alți receptori și canale ionice testate.

Efecte farmacodinamice:

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

După cum reiese din tabelul de mai jos, ambele doze de succinat de solifenacin 5 mg și 10 mg au produs ameliorare semnificativă statistic privind criteriile de evaluare principale și secundare, comparativ cu placebo. Eficacitatea a fost observată în interval de o săptămână de la începerea tratamentului 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 cu 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 se reflectă și într-o serie de indicatori ai calității vieții, cum sunt 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 fază 3, cu tratament cu durata de 12 săptămâni

	Placebo	Solifenacin 5 mg o dată pe zi	Solifenacin 10 mg odată pe zi	Tolterodină 2 mg de două ori pe zi
Număr de micțiuni/24 ore				
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 ore				
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
Numărul episoadelor de incontinență/24 ore				
Valoare medie inițială	2,9	2,6	2,9	2,3
Valoarea medie a reducerii față de valoarea	1,1	1,5	1,8	1,1

inițială				
% 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 ore				
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 evacuat/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 ore				
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

Notă: în 4 dintre studiile pivot au fost utilizate solifenacin 10 mg și placebo. În 2 dintre cele 4 studii a fost utilizat, de asemenea, solifenacin 5 mg și unul dintre studii a inclus administrarea de tolterodină 2 mg de două ori pe zi. Nu s-au evaluat în fiecare studiu individual toți parametrii și toate 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

Absorbție

După administrarea comprimatelor de solifenacin, concentrația plasmatică maximă de solifenacin (C_{max}) este atinsă după 3 până la 8 ore. T_{max} este independent de doză. C_{max} și aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC) cresc proporțional cu doza, pentru valori ale dozelor cuprinse între 5 și 40 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 90%.

Aportul alimentar nu influențează C_{max} și ASC ale solifenacinului.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție al solifenacinului în urma administrării intravenoase este de aproximativ 600 l. Solifenacinul se leagă în mare măsură (aproximativ 98%) 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. Clearance-ul sistemic al solifenacinului este de aproximativ 9,5 l/oră 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 (4R-hidroxisolifenacin) și trei metaboliți inactivi (N- glucuronid, N-oxid și 4R-hidroxi-N-oxid solifenacin).

Eliminare

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

Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica este liniară în intervalul dozelor terapeutice.

Alte categorii speciale de pacienți

Vârstnici

Nu se impune ajustarea dozei în funcție de vârstă. Studiile 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 vârstnicii sănătoși (cu vârsta 65-80 ani) și tinerii sănătoși (cu vârsta 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 stabilită 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 pacienții cu insuficiență renală ușoară și moderată nu au fost semnificativ diferite de cele ale voluntarilor sănătoși. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei ≤ 30 ml/min) expunerea la solifenacin a fost semnificativ mai mare, comparativ cu grupul de control, cu creșteri ale C_{\max} cu aproximativ 30%, ale ASC cu mai mult de 100% și ale $t_{1/2}$ cu mai mult de 60%. A fost observată o relație semnificativă statistic între clearance-ul creatininei și clearance-ul solifenacinului.

Farmacocinetica la pacienții care urmează proceduri de hemodializă nu a fost studiată.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată (scorul Child-Pugh de 7 până la 9), C_{\max} nu a fost afectată, ASC a crescut cu 60% și $t_{1/2}$ s-a dublat. Farmacocinetica solifenacinului la pacienții cu insuficiență hepatică severă nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, fertilitatea, dezvoltarea embriofetală, genotoxicitatea și carcinogenitatea. În studiile de dezvoltare pre- și postnatală la șoareci, tratamentul cu solifenacin administrat femelelor în timpul alăptării a determinat o rată de supraviețuire postpartum mai mică, scăderea în greutate a puilor și dezvoltarea fizică încetinită, la niveluri relevante clinic. Creșterea ratei mortalității, dependentă de doză, fără semne clinice prealabile, a apărut la șoarecii tineri tratați din ziua 10 sau din ziua 21 după naștere cu doze care au produs un efect farmacologic, iar ambele grupe au prezentat o mortalitate mai mare, comparativ cu șoarecii 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

Amidon de porumb pregelatinizat
Lactoză anhidră
Hipromeloză
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Film

Macrogol 8000
Talc
Hipromeloză
Dioxid de titan (E 171)
Oxid roșu de fer (E 172)).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt ambalate în blistere din PVC/aluminiu.
Mărimi de ambalaj pentru Solifenacin Aristo 5 mg comprimate filmate:
10, 30, 50, 90 sau 100 comprimate.
Mărimi de ambalaj pentru Solifenacin Aristo 10 mg comprimate filmate:
20, 30, 50, 90 sau 100 comprimate.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8 – 10,
13435 Berlin
Germania

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14505/2022/01-05
14506/2022/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare: Iunie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2022