

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Olidax 5 mg compresse rivestite con film
Olidax 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Olidax 5 mg compresse rivestite con film contiene 5 mg di solifenacina succinato, equivalenti a 3,8 mg di solifecina

Olidax 10 mg compresse rivestite con film contiene 10 mg di solifenacina succinato, equivalenti a 7,5 mg di Olidaxacina

Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato 109.0 mg 104,0 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa rivestita con film.

Olidax 5 mg compressa rivestita con film è rotonda, di colore giallo chiaro e contrassegnata con "390" su un lato della compressa.

Olidax 10 mg compressa rivestita con film è rotonda, rosa chiaro e contrassegnata con "391" su un lato della compressa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Olidax è indicato negli adulti per il trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o aumento della frequenza e dell'urgenza urinaria, che si possono verificare in pazienti con sindrome della vescica iperattiva.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è 5 mg di solifenacina succinato una volta al giorno. Se necessario, la dose può essere aumentata a 10 mg di solifenacina succinato una volta al giorno.

Popolazioni speciali

Anziani

Nessun aggiustamento del dosaggio è necessario per le persone anziane.

Pazienti con danno renale

Per i pazienti con danno renale da lieve a moderato (clearance della creatinina > 30 ml/min) non è richiesto alcun aggiustamento della dose. I pazienti con danno renale grave (clearance della creatinina ≤30 ml/min) devono essere trattati con cautela, con una dose non superiore a 5 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica

Per i pazienti con compromissione epatica lieve non è richiesto alcun aggiustamento della dose. I pazienti con compromissione epatica moderata (valori di Child-Pugh da 7 a 9) devono essere trattati con cautela, con una dose non superiore a 5 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti trattati con potenti inibitori del citocromo P450 3A4

La dose massima di Olidax deve essere limitata a 5 mg quando il paziente è trattato contemporaneamente con ketoconazolo o con dosi terapeutiche di un altro inibitore potente del CYP3A4 come ritonavir, nelfinavir, itraconazolo (vedere paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Olidax nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni non sono state ancora stabilite. Pertanto, Olidax non deve essere somministrato ai bambini e agli adolescenti

Modo di somministrazione

Olidax deve essere assunto per via orale e la compressa deve essere deglutita intera con liquidi. Può essere assunto con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- La solifenacina è controindicata in pazienti con ritenzione urinaria, gravi condizioni gastrointestinali (compreso megacolon tossico), miastenia grave o glaucoma ad angolo stretto e in pazienti a rischio per tali condizioni.
- Pazienti in emodialisi (vedere paragrafo 5.2).
- Pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).
- Pazienti con grave danno renale o con moderata compromissione epatica, in trattamento concomitante con un inibitore potente del CYP3A4, per esempio ketoconazolo (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Cause diverse di minzione frequente (scompenso cardiaco o malattia renale) devono essere accertate prima del trattamento con Olidax. In presenza di infezione delle vie urinarie, deve essere attivata un'appropriata terapia antibatterica.

Olidax va usato con cautela nei pazienti con:

- ostruzione allo svuotamento vescicale clinicamente significativa con il rischio di ritenzione urinaria.
- disturbi ostruttivi a carico dell'apparato gastrointestinale.
- rischio di ridotta motilità gastrointestinale.
- grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min; vedere paragrafi 4.2 e 5.2), e per tali pazienti la dose giornaliera non deve essere superiore a 5 mg.
- compromissione epatica moderata (valori di Child-Pugh da 7 a 9; vedere paragrafi 4.2 e 5.2), e per tali pazienti la dose giornaliera non deve essere superiore a 5 mg.
- assunzione concomitante di un inibitore potente del CYP3A4, ad esempio ketoconazolo (vedere paragrafi 4.2 e 4.5).

- ernia iatale/reflusso gastroesofageo e/o nel soggetto che assume in concomitanza medicinali (come i bifosfonati) che possono essere la causa o possono aggravare una esofagite.
- neuropatia autonoma.

Prolungamento dell'intervallo QT e Torsione di Punta sono stati osservati in pazienti con fattori di rischio, quali una pre-esistente sindrome del QT lungo e ipokaliemia.

La sicurezza e l'efficacia nei pazienti con iperattività del detrusore di origine neurogena non sono ancora state stabilite.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio Lapp non devono assumere questo medicinale.

In alcuni pazienti in terapia con solifenacina succinato è stato segnalato angioedema con ostruzione delle vie respiratorie. Se l'angioedema si manifesta, la terapia con solifenacina succinato deve essere interrotta e devono essere adottate misure e/o terapie appropriate.

In alcuni pazienti in terapia con solifenacina succinato è stata segnalata reazione anafilattica. In pazienti che sviluppano reazioni anafilattiche, la terapia con solifenacina succinato deve essere interrotta e devono essere adottate misure e/o terapie appropriate.

Il massimo effetto terapeutico di Olidax può essere valutato non prima di 4 settimane di trattamento.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Interazioni farmacologiche

Il trattamento concomitante con altri medicinali con proprietà anticolinergiche può dare origine a effetti terapeutici ed effetti indesiderati più pronunciati. In caso di sospensione del trattamento con Olidax, occorre attendere circa una settimana prima di cominciare un'altra terapia anticolinergica. L'effetto terapeutico della solifenacina può essere ridotto in caso di somministrazione concomitante di medicinali agonisti dei recettori colinergici.

La solifenacina può ridurre l'effetto dei medicinali stimolatori della motilità del tratto gastrointestinale, quali la metoclopramide e la cisapride.

Interazioni farmacocinetiche

Studi in vitro hanno dimostrato che, alle concentrazioni terapeutiche, la solifenacina non inibisce gli isoenzimi CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 derivati da microsomi epatici umani. Pertanto, non si ritiene che la solifenacina possa alterare la clearance dei medicinali metabolizzati dai suddetti enzimi CYP.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica della solifenacina

Solifenacina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP3A4. La somministrazione concomitante di ketoconazolo (200 mg/die), un inibitore potente del CYP3A4, ha determinato un aumento di due volte dell'AUC della solifenacina, mentre una dose di ketoconazolo di 400 mg al giorno ha determinato un aumento dell'AUC di solifenacina pari a tre volte. Pertanto, la dose massima di Olidax deve essere limitata a 5 mg, quando viene impiegato insieme a ketoconazolo o a dosi terapeutiche di altri inibitori potenti del CYP3A4 (per esempio, ritonavir, nelfinavir, itraconazolo) (vedere paragrafo 4.2). Il trattamento concomitante con solifenacina e un inibitore potente del CYP3A4 è controindicato nei pazienti con danno renale grave o con compromissione epatica moderata.

Gli effetti dell'induzione enzimatica sulla farmacocinetica della solifenacina e dei suoi metaboliti così come l'effetto di substrati ad alta affinità per CYP3A4 sull'esposizione alla solifenacina non

sono stati studiati. Poiché la solifenacina viene metabolizzata dall'enzima CYP3A4, sono possibili interazioni farmacocinetiche con altri substrati del CYP3A4 ad alta affinità (per esempio, verapamil, diltiazem) e induttori del CYP3A4 (per esempio, rifampicina, fenitoina, carbamazepina).

Effetti della solifenacina sulla farmacocinetica di altri medicinali

Contraccettivi orali

L'assunzione di Olidax non ha evidenziato interazioni farmacocinetiche tra la solifenacina e i contraccettivi orali (etinilestradiolo/levonorgestrel).

Warfarin

L'assunzione di Olidax non ha determinato un'alterazione della farmacocinetica degli isomeri R-warfarin o S-warfarin né del loro effetto sul tempo di protrombina.

Digossina

L'assunzione di Olidax non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica della digossina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici su donne che sono entrate in gravidanza durante l'assunzione di Olidaxacina. Gli studi su animali non indicano effetti nocivi diretti sulla fertilità, sullo sviluppo embrionale/fetale o sul parto (vedere paragrafo 5.3).

Il potenziale rischio per gli esseri umani non è noto. E' necessaria cautela quando si prescrive a donne in gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione della solifenacina nel latte umano. Nei topi, la solifenacina e/o i suoi metaboliti vengono escreti nel latte, e hanno provocato una riduzione dose-dipendente della crescita dei topi neonati (vedere paragrafo 5.3). Pertanto, l'uso di Olidax durante l'allattamento deve essere evitato.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Poiché la solifenacina, analogamente ad altri anticolinergici, può causare annebbiamento della vista e, raramente, sonnolenza e affaticamento (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati), la capacità di guidare e di usare macchinari può essere influenzata negativamente.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

A causa degli effetti farmacologici della solifenacina, Olidax può produrre effetti indesiderati anticolinergici in forma (generalmente) lieve o moderata. La frequenza degli effetti indesiderati anticolinergici è dose dipendente.

La reazione avversa segnalata più frequentemente in seguito al trattamento con Olidax è stata la bocca secca. Tale reazione si è verificata nell'11% dei pazienti trattati con la dose di 5 mg una volta al giorno, nel 22% dei pazienti trattati con la dose di 10 mg una volta al giorno e nel 4% dei pazienti trattati con placebo. La bocca secca si è presentata in generale in forma lieve, rendendo necessaria la sospensione del trattamento solo in rari casi. La compliance del medicinale si è generalmente

rivelata molto elevata (pari a circa il 99%) e circa il 90% dei pazienti trattati con Olidax ha completato l'intero periodo dello studio di 12 settimane di trattamento.

b. Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune ≥1/10	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1.000,<1/100	Raro ≥1/10.000, <1/1.000	Molto raro <1/10.000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni e infestazioni			Infezioni delle vie urinarie Cistite			
Disturbi psichiatrici					Allucinazioni* Stato confusionale*	Delirio
Patologie del sistema nervoso			Sonnolenza Disgeusia	Capogiro* Cefalea*		
Patologie dell'occhio		Visione offuscata	Secchezza oculare			Glaucoma
Patologie cardiache						Prolungamento dell'intervallo QT (ECG)* Torsione di punta* Fibrillazione atriale* Palpitazioni* Tachicardia*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Secchezza nasale			Disfonia*
Patologie gastrointestinali	Bocca secca	Stipsi Nausea Dispepsia Dolori addominali	Reflusso gastroesofageo Gola secca	Ostruzione del colon Occlusion e da feci, Vomito*		Ileo* Fastidio addominale*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Secchezza cutanea	Prurito* Eruzione Cutanea*	Eritema multiforme* Orticaria*, Angioedema*	Dermatite esfoliativa*
Patologie renali e urinarie			Difficoltà nella minzione	Ritenzione urinaria		Danno renale*

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Affaticamento Edema periferico			
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo						Debolezza muscolare*
Patologie epatobiliari						Patologia epatica* Test di funzionalità epatica anormale*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione						Diminuzione dell'appetito* Iperkaliemia
Disturbi del sistema immunitario						Reazione anafilattica*

*osservati dopo la commercializzazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle sospette reazioni avverse che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Questo consente un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio della solifenacina succinato può potenzialmente causare gravi effetti anticolinergici. La dose più alta di solifenacina succinato somministrata accidentalmente a un paziente è stata di 280 mg nell'arco di 5 ore e ha provocato alterazioni dello stato mentale senza però richiedere l'ospedalizzazione.

Trattamento

In caso di sovradosaggio da solifenacina succinato, il paziente va trattato con carbone attivo. La lavanda gastrica è utile se eseguita entro un'ora, evitando tuttavia di indurre il vomito.

Come per gli altri anticolinergici, i sintomi possono essere così trattati:

- Gravi effetti anticolinergici centrali quali allucinazioni o marcata eccitazione: trattare con fisostigmina o carbacolo.
- Convulsioni o marcata eccitazione: trattare con benzodiazepine.
- Insufficienza respiratoria: trattare con respirazione artificiale.

- Tachicardia: trattare con beta-bloccanti.
- Ritenzione urinaria: trattare con cateterizzazione.
- Midriasi: trattare con poliacarpina collirio e/o porre il paziente in ambiente buio.

Come per gli altri antimuscarinici, in caso di sovradosaggio, occorre valutare attentamente i pazienti a rischio noto di un prolungamento dell'intervallo QT (per esempio, ipokaliemia, bradicardia e contemporanea somministrazione di medicinali noti per prolungare l'intervallo QT) e con notevoli disturbi cardiaci preesistenti (per esempio, ischemia del miocardio, aritmia, insufficienza cardiaca congestizia).

5. PROPRIETA FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Urologici, Farmaci per la frequenza urinaria e l'incontinenza, codice ATC: G04B D08.

Meccanismo d'azione

La solifenacina è un antagonista competitivo specifico dei recettori colinergici.

La vescica è innervata da nervi parasimpatici colinergici. L'acetilcolina determina contrazione della muscolatura liscia del detrusore per mezzo di recettori muscarinici, di cui M3 rappresenta il sottotipo principalmente coinvolto. Studi farmacologici *in vitro* e *in vivo* indicano che la solifenacina è un inibitore competitivo dei recettori muscarinici M3. Inoltre, la solifenacina ha mostrato di essere un antagonista specifico per i recettori muscarinici avendo dimostrato un'affinità bassa o assente per vari altri recettori e canali ionici testati.

Effetti farmacodinamici

Il trattamento con solifenacina alle dosi giornaliere rispettivamente di 5 mg e 10 mg è stato esaminato in vari studi controllati, randomizzati, in doppio cieco, condotti su uomini e donne con vescica iperattiva.

Come evidenziato dalla tabella seguente, entrambe le dosi giornaliere di solifenacina ovvero 5 mg e 10 mg, hanno determinato miglioramenti statisticamente significativi degli *end point* primari e secondari rispetto al placebo. L'efficacia del medicinale si è osservata entro una settimana dall'inizio del trattamento e si stabilizza nel corso di 12 settimane. Uno studio in aperto a lungo termine ha dimostrato il mantenimento dell'efficacia per almeno 12 mesi. Dopo 12 settimane di trattamento circa il 50% dei pazienti affetti da incontinenza prima del trattamento non presentava più episodi d'incontinenza; inoltre, nel 35% dei pazienti la frequenza giornaliera delle minzioni era scesa a meno di otto al giorno. Il trattamento dei sintomi della vescica iperattiva ha anche prodotto un effetto positivo su un certo numero di indici di Qualità della Vita, quali la percezione dello stato di salute generale, l'impatto dell'incontinenza, le limitazioni nelle attività, le limitazioni fisiche, le limitazioni sociali, le emozioni, la gravità del sintomo, la gravità degli interventi e il rapporto sonno/veglia.

Risultati (dati cumulati) di quattro studi controllati di Fase 3 con durata del trattamento di 12 settimane

	Placebo	Solifenacin a 5 mg o.d.	Solifenacina 10 mg o.d.	Tolterodina 2 mg b.i.d.
Numero di minzioni/24 h				

Mediabasale	11.9	12.1	11.9	12.1
Riduzione media rispetto ai vaori basali	1.4 (12%)	2.3 (19%)	2.7 (23%)	1.9 (16%)
n	1138	552	1158	250
valore p*		<0.001	<0.001	0.004
Numero di episodi di tenesmo vescicale/24h				
Media basale	6.3	5.9	6.2	5.4
Riduzione media rispetto ai valori basali	2.0 (32%)	2.9 (49%)	3.4 (55%)	2.1 (39%)
n	1124	548	1151	250
valore p*		<0.001	<0.001	0.031
Numero di episodi d'incontinenza/24 h				
Media basale	2.9	2.6	2.9	2.3
Riduzione media rispetto ai valori basali	1.1 (38%)	1.5 (58%)	1.8 (62%)	1.1 (48%)
n	781	314	778	157
valore p*		<0.001	<0.001	0.009
Numero di episodi di nicturia/24 h				
Media basale	1.8	2.0	1.8	1.9
Riduzione media rispetto ai valori basali	0.4 (22%)	0.6 (30%)	0.6 (33%)	0.5 (26%)
n	1005	494	1035	232
valore p*		0.025	<0.001	0.199
Volume evacuato/minzione				
Media basale	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Riduzione media rispetto ai valori basali	9 ml (5%)	32 ml (21%)	43 ml (26%)	24 ml (16%)
n	1135	552	1156	250
valore p*		<0.001	<0.001	<0.001
Numero di assorbenti/24h				
Media basale	3.0	2.8	2.7	2.7
Riduzione media rispetto ai valori basali	0.8 (27%)	1.3 (46%)	1.3 (48%)	1.0 (37%)
n	238	236	242	250
valore p*		<0.001	<0.001	0.010

Nota: In 4 studi pilota sono stati impiegati solifenacina compresse rivestite con film da 10 mg e placebo. In 2 dei 4 studi è stato usato anche solifenacina compresse rivestite con film da 5 mg e in uno è stata impiegata tolterodina 2 mg due volte al giorno.

Non tutti i parametri e i gruppi di trattamento sono stati valutati in ciascuno studio. Pertanto, il numero di pazienti elencati può differire a seconda del parametro e del gruppo di trattamento.

* Valore di "p": significatività statistica contro placebo

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Caratteristiche generali

Assorbimento

Successivamente all'assunzione orale di Olidax compresse, le concentrazioni plasmatiche massime (C_{max}) di solifenacina vengono raggiunte dopo 4-12 ore. Il t_{max} è indipendente dalla dose. La C_{max} e l'area sotto la curva (AUC) aumentano in proporzione alla dose tra 5 mg e 40 mg. La biodisponibilità assoluta è pari a circa il 90%. L'assunzione di cibo non ha alcun effetto sulla C_{max} e sulla AUC della solifenacina.

Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente della solifenacina in seguito a somministrazione per via endovenosa è pari a circa 600 litri. La solifenacina si lega in larga misura (circa il 98%) alle proteine plasmatiche, in primo luogo alla α_1 -glicoproteina acida.

Biotrasformazione

La solifenacina viene ampiamente metabolizzata dal fegato, principalmente dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Tuttavia, esistono vie metaboliche alternative, che possono contribuire al metabolismo della solifenacina. La clearance sistemica della solifenacina è pari a circa 9,5 L/h, mentre la sua emivita terminale varia tra 45 e 68 ore. Dopo somministrazione orale, nel plasma sono stati identificati, oltre alla solifenacina, un metabolita farmacologicamente attivo (4*R*-idrossi solifenacina) e tre metaboliti inattivi della solifenacina (*N*-glucuronide, *N*-ossido e 4*R*-idrossi-*N*-ossido).

Eliminazione

Dopo una singola somministrazione di 10 mg di solifenacina [marcata con ^{14}C], è stata rilevata la presenza di radioattività per circa il 70% nell'urina e per il 23% nelle feci nei 26 giorni seguenti. Nell'urina, circa l'11% della radioattività viene recuperata come sostanza attiva immodificata; circa il 18% come metabolita *N*-ossido, il 9% come metabolita 4*R*-idrossi-*N*-ossido e l'8% come metabolita 4*R*-idrossi (metabolita attivo).

Linearità/non linearità

La farmacocinetica risulta lineare nell'intervallo di dosi terapeutico.

Altre popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in relazione all'età dei pazienti. Gli studi sugli anziani hanno dimostrato che l'esposizione alla solifenacina, espressa come AUC, dopo la somministrazione di solifenacina succinato (5 mg e 10 mg una volta al giorno), era simile tra i soggetti anziani sani (di età compresa tra 65 e 80 anni) e i soggetti giovani sani (di età inferiore a 55 anni). La velocità media di assorbimento espressa come t_{max} è risultata leggermente inferiore negli anziani e l'emivita terminale negli stessi soggetti anziani presentava una durata superiore di circa il 20%. Tali lievi differenze non sono state considerate clinicamente significative.

La farmacocinetica della solifenacina nei bambini e negli adolescenti non è stata ancora definita.

Genere

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dal sesso.

Razza

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dalla razza.

Danno renale

La AUC e la C_{max} della solifenacina nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata non differiscono in modo significativo da quelle rilevate nei volontari sani. Nei pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) gli effetti dell'esposizione alla solifenacina sono risultati superiori in misura significativa rispetto ai controlli con aumenti della C_{max} circa del 30%, della AUC oltre il 100% e del $t_{1/2}$ oltre il 60%. Tra la clearance della creatinina e la clearance della solifenacina è stata rilevata una correlazione statisticamente significativa.

Nei pazienti in emodialisi la farmacocinetica non è stata ancora studiata. (Vedere paragrafi 4.2 e 4.3)

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica moderata (valori di Child-Pugh da 7 a 9) non si sono rilevate variazioni della C_{max} , mentre la AUC è aumentata del 60% e il $t_{1/2}$ è raddoppiato. La farmacocinetica della solifenacina nei pazienti con compromissione epatica grave non è stata ancora studiata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non mostrano rischi particolari per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, di tossicità per somministrazioni ripetute, fertilità, sviluppo embriofetale, genotossicità e potenziale cancerogeno. Negli studi sullo sviluppo pre- e postnatale nei topi, la solifenacina somministrata alle madri durante l'allattamento ha provocato una riduzione dose-dipendente del tasso di sopravvivenza dopo il parto, una riduzione di peso dei cuccioli e un ritardo dello sviluppo fisico a livelli clinicamente rilevanti. In topi giovani, trattati a partire dal 10° o 21° giorno dalla nascita con dosi farmacologicamente attive, si è verificato un incremento dose-dipendente della mortalità in assenza di segni clinici ed entrambi i gruppi di animali hanno presentato mortalità più elevata di quella registrata nel gruppo di topi adulti. Nei topi giovani trattati a partire dal 10° giorno dopo la nascita l'esposizione plasmatica era maggiore che nei topi adulti; a partire dal 21° giorno l'esposizione sistemica era comparabile a quella dei topi adulti. Le implicazioni cliniche dell'aumentata mortalità nei topi giovani non sono note.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Amido di mais
Lattosio monoidrato,
Ipromellosa (E464)
Magnesio stearato

Film di rivestimento:

Olidax 5 mg compresse rivestite:

Ipromellosa (E464)
Macrogol 8000/
Talco (E553b)
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido giallo (E172)

Olidax 10 mg compresse rivestite:
Ipromellosa (E464)
Macrogol 8000/
Talco (E553b)
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

Blister in PVC / PVDC-Alu:
36 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore:

Le compresse sono confezionate in blister PVC/ PVDC-alluminio contenenti 10 compresse. I blister sono inseriti in una scatola di cartone.

Confezioni:

10, 20 o 30 compresse (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7.TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farmitalia S.r.l.
Viale Alcide De Gasperi, 165/B
95127 Catania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044498018 - "5 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC/PVDC/Al
044498020 - "5 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC/PVDC/Al
044498032 - "10 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister PVC/PVDC/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco