

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Solifenacina Lesvi 5 mg compresse rivestite con film
Solifenacina Lesvi 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Solifenacina Lesvi 5 mg: Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di solifenacina succinato, corrispondenti a 3,8 mg di solifenacina.

Eccipienti con effetti noti: Ciascuna compressa rivestita con film contiene 139,35 mg di lattosio monoidrato.

Solifenacina Lesvi 10 mg: Ogni compressa contiene 10 mg di solifenacina succinato, corrispondenti a 7,5 mg di solifenacina.

Eccipienti con effetti noti: Ogni compressa contiene 134,35 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Solifenacina Lesvi 5 mg sono compresse gialle, rotonde, biconvesse con la scritta "E2" su un lato e 7.7 mm diametro.

Solifenacina Lesvi 10 mg sono compresse rosa, rotonde, biconvesse con la scritta "E3" su un lato e 7.7 mm diametro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o aumentata frequenza e urgenza urinaria che potrebbe presentarsi nei pazienti con sindrome della vescica iperattiva.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti, compresi gli anziani

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.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia della solifenacina nei bambini non sono state ancora stabilite. Pertanto, la solifenacina non dovrebbe essere usata nei bambini.

Pazienti con danno renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose per i pazienti con danno renale di entità da lieve a moderata (clearance della creatinina > 30 ml/min). I pazienti con danno renale grave (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) devono essere trattati con cautela e non devono ricevere più di 5 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica

Per i pazienti con compromissione epatica lieve non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio. I pazienti con compromissione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh di 7-9) devono essere trattati con cautela e non devono ricevere più di 5 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti trattati con potenti inibitori del citocromo P450 3A4

La dose massima di solifenacina deve essere limitata a 5 mg se trattati contemporaneamente con ketoconazolo o a dosi terapeutiche di altri potenti inibitori del CYP3A4, ad esempio ritonavir, nelfinavir, itraconazolo (vedere paragrafo 4.5).

Modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere assunto per via orale e deve essere deglutito intero con liquidi. Il medicinale può essere assunto a stomaco pieno o vuoto.

4.3. Controindicazioni

La solifenacina è controindicata nei pazienti con ritenzione urinaria, gravi disturbi gastrointestinali (inclusi megacolon tossico), miastenia grave o glaucoma di angolo chiuso e in pazienti a rischio per queste condizioni.

- Pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nella sezione 6.1.
- Pazienti sottoposti ad emodialisi (vedere paragrafo 5.2).
- Pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).
- Pazienti con grave danno renale o compromissione renale moderata e in trattamento con un potente inibitore del CYP3A4, ad es. ketoconazolo (vedere paragrafo 4.5)

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Altre cause di minzione frequente (insufficienza cardiaca o malattia renale) devono essere valutate prima del trattamento con Solifenacina Lesvi. Se è presente un'infezione del tratto urinario, si deve iniziare un'appropriata terapia antibatterica. Solifenacina Lesvi deve essere usato con cautela nei pazienti con:

- Ostruzione clinicamente significativa dello svuotamento vescicale a rischio di ritenzione urinaria.
- Disturbi gastrointestinali ostruttivi.
- Rischio di diminuzione della motilità gastrointestinale.
- Grave danno renale (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min, vedere paragrafi 4.2 e 5.2) e le dosi non devono superare 5 mg per questi pazienti.
- Compromissione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh da 7 a 9, vedere paragrafi 4.2 e 5.2) e le dosi non devono superare i 5 mg per questi pazienti.
- Uso concomitante di un potente inibitore del CYP3A4, ad es. ketoconazolo (vedere 4.2 e 4.5).
- Ernia iatale/reflusso gastroesofageo e/o che stanno contemporaneamente assumendo medicinali (come i bifosfonati) che possono causare o esacerbare l'esofagite.
- Neuropatia autonoma.

Sono stati osservati il prolungamento dell'intervallo QT e torsioni di punta in pazienti con fattori di rischio, come una preesistente sindrome del QT lungo e l'ipopotassiemia.

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

È stato riscontrato angioedema con ostruzione delle vie aeree in alcuni pazienti trattati con solifenacina succinato. Se si verifica angioedema, la solifenacina succinato deve essere interrotta immediatamente e devono essere adottate terapie e/o misure appropriate.

Reazione anafilattica è stata riportata in alcuni pazienti trattati con solifenacina succinato. Nei pazienti che sviluppano reazioni anafilattiche, la solifenacina succinato deve essere interrotta e devono essere adottate terapie e/o misure appropriate. .

L'effetto massimo di Solifenacina Lesvi può essere determinato non prima di 4 settimane di trattamento.

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni farmacologiche

La terapia concomitante con altri medicinali con proprietà anticolinergiche può provocare effetti terapeutici più pronunciati ed effetti indesiderati. Dopo l'interruzione del trattamento con questo medicinale deve essere concesso un intervallo di circa una settimana prima di iniziare un'altra terapia anticolinergica. L'effetto terapeutico della solifenacina può essere ridotto dalla somministrazione concomitante di agonisti dei recettori colinergici.

La solifenacina può ridurre l'effetto dei medicinali che stimolano la motilità del tratto gastro-intestinale, come la metoclopramide e la cisapride.

Interazioni farmacocinetiche

Studi in vitro hanno dimostrato che a concentrazioni terapeutiche, la solifenacina non inibisce CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, o 3A4 derivati da microsomi epatici umani. Pertanto, è improbabile che la solifenacina alteri l'eliminazione dei farmaci metabolizzati da questi enzimi CYP.

Effetto di altri medicinali sulla farmacocinetica della solifenacina

La solifenacina viene metabolizzata dal CYP3A4. La somministrazione contemporanea di ketoconazolo (200 mg/die), un potente inibitore del CYP3A4, ha comportato un aumento dell'AUC della solifenacina di due volte, mentre il ketoconazolo alla dose di 400 mg/die ha comportato un aumento dell'AUC di solifenacina di tre volte. Pertanto, la dose massima di Solifenacina Lesvi deve essere limitata a 5 mg, quando è utilizzata contemporaneamente a ketoconazolo o a dosi terapeutiche di altri potenti inibitori del CYP3A4 (ad es. ritonavir, nelfinavir, itraconazolo) (vedere paragrafo 4.2).

Il trattamento contemporaneo di solifenacina e di un potente inibitore del CYP3A4 è controindicato nei pazienti con insufficienza renale grave o compromissione epatica moderata.

Gli effetti dell'induzione enzimatica sulla farmacocinetica della solifenacina e dei suoi metaboliti non sono stati studiati, nonché l'effetto di substrati del CYP3A4 a più alta affinità sull'esposizione alla solifenacina. Poiché la solifenacina è metabolizzata dal CYP3A4, le interazioni farmacocinetiche sono possibili con altri substrati del CYP3A4 con affinità più elevata (es. verapamil, diltiazem) e induttori del CYP3A4 (es. rifampicina, fenitoina, carbamazepina).

Effetto della solifenacina sulla farmacocinetica di altri medicinali

Contraccettivi orali

L'assunzione di solifenacina non ha mostrato alcuna interazione farmacocinetica della solifenacina sui contraccettivi orali combinati (etinilestradiolo/levonorgestrel).

Warfarin

L'assunzione di solifenacina non ha alterato la farmacocinetica di R-warfarin o S-warfarin o il rispettivo effetto sul tempo di protrombina.

Digossina

L'assunzione di solifenacina non ha mostrato alcun effetto sulla farmacocinetica della digossina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi a donne che hanno avuto una gravidanza durante l'assunzione di solifenacina. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità, sullo sviluppo embrionale / fetale o sul parto (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale nell'uomo non è noto.

Occorre prestare cautela nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione di solifenacina nel latte umano. Nel topo, la solifenacina e/o i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte ed hanno causato un ritardo di crescita dose dipendente nei topi neonati (vedere paragrafo 5.3). L'uso di questo medicinale deve pertanto essere evitato durante l'allattamento.

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

Poiché la solifenacina, come altri anticolinergici può causare visione offuscata e, insolitamente, sonnolenza e fatica (vedere paragrafo 4.8), la capacità di guidare veicoli e usare macchinari potrebbe essere influenzata negativamente.

4.8. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

A causa dell'effetto farmacologico della Solifenacina, questo medicinale può causare effetti indesiderati anticolinergici (in generale) di gravità lieve o moderata. La frequenza degli effetti indesiderati anticolinergici è dose-dipendente.

La reazione avversa più comunemente riportata con la solifenacina è stata la secchezza delle fauci. Si è verificato nel 11% dei pazienti trattati con 5 mg una volta al giorno, nel 22% dei pazienti trattati con 10 mg una volta al giorno e nel 4% dei pazienti trattati con placebo. La gravità della secchezza delle fauci era generalmente lieve e solo occasionalmente portava all'interruzione del trattamento. In generale, la conformità del medicinale è stata molto elevata (circa il 99%) e circa il 90% dei pazienti trattati con solifenacina hanno completato l'intero periodo di studio di trattamento di 12 mesi.

Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comuni ≥ 1/10	Comuni ≥1/100, < 1/10	Non comuni ≥ 1/1.000, < 1/100	Rari ≥ 1/10.000, 0, < 1/1.000	Molto rari (<1/10.000)	Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni			Infezione delle vie urinarie Cistite			
Disturbi del sistema immunitario						Reazione anafilattica*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione						Diminuzione dell'appetito* Ipercaliemia*
Disturbi psichiatrici					Allucinazioni* Stato confusionale*	Delirio*

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comuni ≥ 1/10	Comuni ≥1/100, < 1/10	Non comuni ≥ 1/1.000, < 1/100	Rari ≥ 1/10.000, 0, < 1/1.000	Molto rari (<1/10.000)	Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema nervoso			Sonnolenza Disgeusia	Capogiri* Cefalea*		
Patologie dell'occhio		Vista offuscata	Secchezza degli occhi			Glaucoma*
Patologie cardiache						Torsioni di punta* Prolungamento dell'intervallo QT all'ECG* Palpitazioni* Tachicardia*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Secchezza nasale			Disfonia*
Patologie gastrointestinali	Secchezza delle fauci	Stitichezza Nausea Dispepsia Dolore addominale	Malattie da reflusso gastro-esofageo Secchezza della gola	Ostruzione del colon Fecaloma Vomito*		Ileo* Disturbi addominali*
Patologie epatobiliari						Disturbo epatico* Alterazione delle prove di funzionalità epatica*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Secchezza cutanea	Prurito* Eruzione cutanea	Eritema multiforme* Orticaria* Angioedema*	Dermatite esfoliativa*
Patologie del sistema muscoloscheletrico e tessuto connettivo						Debolezza muscolare*
Patologie renali e urinarie			Difficoltà alla minzione	Ritenzione urinaria		Danno renale*
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Affaticamento Edema periferico			

* osservate nel periodo post-commercializzazione

Segnalazione di reazioni avverse sospette

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

4.9. Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio di solifenacina succinato può potenzialmente provocare gravi effetti anticolinergici. La dose massima di solifenacina succinato accidentalmente somministrata a un singolo paziente era di 280 mg in un periodo di 5 ore, con conseguenti cambiamenti dello stato mentale che non richiedevano il ricovero in ospedale.

Trattamento

In caso di sovradosaggio di solifenacina succinato, il paziente deve essere trattato con carbone attivo. La lavanda gastrica è utile se eseguita entro 1 ora, evitando tuttavia di indurre il vomito.

Come per altri anticolinergici, i sintomi possono essere trattati come segue:

- Gravi effetti anticolinergici centrali come allucinazioni o eccitazione pronunciata: 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 collirio a base di pilocarpina e/o portando il paziente in una stanza buia.

Come con altri antimuscarinici, in caso di sovradosaggio deve essere prestata particolare attenzione ai pazienti con rischio noto di prolungamento dell'intervallo QT (ovvero ipokaliemia, bradicardia e somministrazione concomitante di medicinali noti per prolungare l'intervallo QT) e patologie cardiache preesistenti rilevanti (ovvero ischemia miocardica, aritmia, insufficienza cardiaca congestizia).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antispasmodici urinari.
Codice ATC: G04B D08.

Meccanismo d'azione

La solifenacina è un antagonista competitivo e specifico dei recettori colinergici. La vescica urinaria è innervata da nervi colinergici parasimpatici. L'acetilcolina contrae il muscolo del detrusore liscio attraverso i recettori muscarinici di cui il sottotipo M3 risulta maggiormente coinvolto. Studi farmacologici in vitro e in vivo indicano che la solifenacina è un inibitore competitivo dei recettori muscarinici M3. Inoltre, la solifenacina ha dimostrato di essere un antagonista specifico per i recettori muscarinici mostrando un'affinità bassa o nulla per vari altri recettori e canali ionici testati.

Effetti farmacodinamici

Il trattamento con solifenacina in dosi di 5 mg e 10 mg al giorno è stato valutato in diversi studi clinici controllati, randomizzati, in doppio cieco condotti su uomini e donne con vescica iperattiva. Come mostrato nella tabella seguente, sia le dosi da 5 mg che quelle da 10 mg di Solifenacina Lesvi hanno prodotto miglioramenti statisticamente significativi negli endpoint primari e secondari rispetto al placebo. L'efficacia è stata osservata entro una settimana dall'inizio del trattamento e si è stabilizzata per un periodo di 12 settimane. Uno studio a lungo termine aperto ha dimostrato che l'efficacia è stata mantenuta per almeno 12 mesi. Dopo 12 settimane di trattamento, circa il 50% dei pazienti che soffrivano di incontinenza prima del trattamento non avevano episodi di incontinenza, e inoltre il 35% dei pazienti ha raggiunto una frequenza di minzione inferiore a 8 minzioni al giorno. Il trattamento dei sintomi della vescica iperattiva si traduce anche in un beneficio

a livello di numerosi indici della Qualità della Vita, come la percezione generale di salute, l'impatto dell'incontinenza, limitazioni di ruolo, limitazioni fisiche, limitazioni sociali, emozioni, gravità dei sintomi, misure correlate alla gravità e rapporto tra riposo ed energia.

Risultati (dati aggregati) di quattro studi controllato di fase III con una durata del trattamento di 12 settimane

	Placebo	Solifenacina 5 mg o.d.	Solifenacina 10 mg o.d.	Tolterodina 2 mg b.i.d.
N° di minzioni/24 h				
Media basale	11.9	12.1	11.9	12.1
Riduzione media rispetto ai valori basali	1.4	2.3	2.7	1.9
Variazione percentuale rispetto ai valori basali	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
Valore p*		< 0.001	< 0.001	0.004
Numero di episodi di urgenza/24 h				
Media basale	6.3	5.9	6.2	5.4
Riduzione media rispetto ai valori basali	2.0	2.9	3.4	2.1
Variazione percentuale rispetto ai valori basali	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
Valore p*		< 0.001	< 0.001	0.031
N° di episodi di incontinenza/24h				
Media basale	1.8	2.0	1.8	1.9
Riduzione media rispetto ai valori basali	0.4	0.6	0.6	0.5
Variazione percentuale rispetto ai valori basali	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
Valore p*		0.025	< 0.001	0.199
Volume vuotato/minzione				
Media basale	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Riduzione media rispetto ai valori basali	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Variazione percentuale rispetto ai valori basali	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
Valore p*		< 0.001	< 0.001	< 0.001
N° di tamponi/24 h				
Media basale	3.0	2.8	2.7	2.7
Riduzione media rispetto ai valori basali	0.8	1.3	1.3	1.0
Variazione percentuale rispetto ai valori basali	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
Valore p*		< 0.001	< 0.001	0.010

Nota: In 4 degli studi pivotal sono stati utilizzati solifenacina da 10 mg e placebo. In 2 dei 4 studi è stata utilizzata anche la solifenacina da 5 mg e uno degli studi includeva tolterodina 2 mg bid. Non tutti i parametri e i gruppi di trattamento sono stati valutati in ogni singolo studio. Pertanto, il numero di pazienti elencati potrebbe deviare per parametro e gruppo di trattamento.

*Valore di p per il confronto a coppie con il placebo

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo l'assunzione di compresse di solifenacina, le concentrazioni plasmatiche massime di solifenacina (C_{max}) sono raggiunte dopo 3-8 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 e 40 mg. La biodisponibilità assoluta è pari a circa il 90%.

L'assunzione di cibo non influisce sulla C_{max} e l'AUC della solifenacina.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione di solifenacina dopo somministrazione endovenosa è pari a circa 600 litri. La solifenacina si lega in larga misura (circa il 98%) alle proteine plasmatiche, principalmente 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 di circa 9,5 L/h e l'emivita terminale della solifenacina è di 45-68 ore. Dopo somministrazione orale, nel plasma sono state identificate, oltre alla solifenacina, un metabolita farmacologicamente attivo (4R-idrossi solifenacina) e tre metaboliti inattivi della solifenacina (N-glucuronide, N-ossido e 4R-idrossi-N-ossido di solifenacina).

Eliminazione

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

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica è lineare nell'intervallo di dosi terapeutico.

Altre popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio in base all'età del paziente. Studi condotti su soggetti 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 nei soggetti anziani sani (tra 65 e 80 anni) e soggetti giovani sani (di età inferiore di 55 anni). Il tasso medio di assorbimento espresso come t_{max} era leggermente inferiore negli anziani, mentre l'emivita terminale, negli stessi pazienti anziani, era di circa il 20% più lunga. Queste differenze sono state considerate non clinicamente significative.

Popolazione pediatrica

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

Sesso

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dal sesso.

Etnia

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dall'origine etnica.

Danno renale

L'AUC e la C_{max} della solifenacina nei pazienti con danno renale da lieve a moderato, non erano significativamente diverse da quelle riscontrate nei volontari sani. Nei pazienti con danno renale grave (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) l'esposizione alla solifenacina era significativamente maggiore rispetto ai controlli, con aumenti della C_{max} di circa il 30%, della AUC

superiore al 100% e del $t_{1/2}$ superiore al 60%. È stata osservata una correlazione statisticamente significativa tra la clearance della creatinina e la clearance della solifenacina.

La farmacocinetica nei pazienti sottoposti ad emodialisi non è stata studiata.

Compromissione epatica

Nei pazienti con moderata compromissione epatica (punteggio di Child-Pugh di 7-9) la C_{max} non è risultata alterata, l'AUC è aumentata del 60% e il $t_{1/2}$ è raddoppiato. La farmacocinetica della solifenacina in pazienti con grave compromissione epatica non è stata studiata.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano alcun rischio particolare per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno. Negli studi sullo sviluppo pre- e postnatale nel topo, il trattamento con solifenacina somministrato alle madri durante l'allattamento ha causato una riduzione dose-dipendente del tasso di sopravvivenza della prole dopo il parto, una riduzione del peso corporeo dei piccoli ed un ritardo dello sviluppo fisico di entità clinicamente significativa. In topi giovani trattati a partire dal 10° o 21° giorno dopo la nascita con dosi farmacologicamente attive, si è verificato un aumento dose-correlato della mortalità in assenza di precedenti segni clinici, ed entrambi i gruppi hanno riportato una mortalità più elevata rispetto a quella osservata nei topi adulti.

Nei topi giovani trattati dal 10° giorno postnatale, l'esposizione plasmatica è risultata superiore rispetto ai topi adulti; dal 21° giorno postnatale in poi, l'esposizione sistemica era paragonabile ai topi adulti. Le implicazioni cliniche dell'aumentata mortalità nei topi giovanili non sono note.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo

Lattosio monoidrato

Amido di mais

Ipromellosa 4-6 cP (E464)

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

Rivestimento

Ipromellosa 6cP (E464)

Talco

Macrogol

Titanio diossido (E171)

Ossido di ferro giallo (E172) (compresse da 5 mg)

Ossido di ferro rosso (E172) (compresse da 10 mg)

6.2. Incompatibilità

Non applicabile.

6.3. Periodo di validità

30 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Solifenacina Lesvi è confezionato in blister in PVC-alluminio. Ogni scatola di cartone contiene 30 compresse rivestite con film.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
Spagna

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

046092019 - "5 mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Pvc/Al
046092021 - "10 mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Pvc/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco