

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Ogni compressa rivestita con film da 10 mg contiene 10 mg di solifenacina succinato, corrispondenti a 7,5 mg di solifenacina.

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa rivestita con film da 5 mg contiene 50mg di lattosio monoidrato; ogni compressa rivestita con film da 10 mg contiene 100mg di lattosio monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

La compressa da 5 mg è di colore giallo chiaro, rotonda, biconvessa, rivestita con film con un diametro di circa 5,6 mm, con inciso "D5" su un lato e piana sull'altro lato.

La compressa da 10 mg è di colore rosa chiaro, rotonda, biconvessa, rivestita con film con un diametro di circa 7,7 mm, con inciso "D6" su un lato e piana sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Solifenacina Jubilant è indicato negli adulti per il trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e /o aumentata frequenza ed urgenza urinaria come può presentarsi nei pazienti con sindrome della vescica iperattiva.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti, inclusi gli anziani
NL-H-3110-001-002-DC

La dose raccomandata è di 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 nei bambini non sono ancora state stabilite. Pertanto, Solifenacina Jubilant non deve essere usato nei bambini.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione renale

Nei pazienti con compromissione renale da lieve a moderata (clearance della creatinina > 30 ml/min) non è necessario l'aggiustamento del dosaggio. Pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) devono essere trattati con cautela e ricevere non 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. Pazienti con compromissione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh di 7-9) devono essere trattati con cautela e ricevere non più di 5 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 5.2).

Potenti inibitori del citocromo P450 3A4

La dose massima di Solifenacina Jubilant deve essere limitata a 5 mg quando si assume contemporaneamente ketoconazolo o dosi terapeutiche di altri potenti inibitori di CYP3A4, ad esempio ritonavir, nelfinavir, itraconazolo (vedere paragrafo 4.5).

Modo di somministrazione

Solifenacina Jubilant deve essere assunto per via orale e deve essere deglutito per intero con liquidi.

Il medicinale può essere assunto con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Solifenacina è controindicato in pazienti con ritenzione urinaria, gravi disturbi gastrointestinali (ad esempio megacolon tossico), miastenia grave o glaucoma ad angolo chiuso, nonché in pazienti a rischio di queste condizioni.
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Pazienti sottoposti ad emodialisi (vedere paragrafo 5.2).
- Pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafo 5.2).
- Pazienti con compromissione renale grave o insufficienza epatica moderata e che sono in trattamento con un potente inibitore del CYP3A4, come il ketoconazolo (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Altre cause di minzione frequente (scompenso cardiaco o malattia renale) devono essere valutate prima di iniziare il trattamento con Solifenacina Jubilant. In caso di infezione delle vie urinarie si deve avviare un'adeguata terapia antibatterica.

Solifenacina Jubilant deve essere usato con cautela nei pazienti con:

- ostruzione del deflusso vescicale clinicamente significativo a rischio di ritenzione urinaria.
- disturbi gastrointestinali ostruttivi.
- rischio di diminuita motilità gastrointestinale.

- compromissione renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min; vedere paragrafi 4.2 e 5.2) e le dosi non devono superare i 5 mg in questi pazienti.
- compromissione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh 7-9; vedere paragrafi 4.2 e 5.2) e le dosi non devono superare i 5 mg in questi pazienti.
- l'uso concomitante di un potente inibitore del CYP3A4, come il ketoconazolo (vedere paragrafi 4.2 e 4.5).
- ernia iatale/riflusso gastroesofageo e/o pazienti che stanno assumendo contemporaneamente medicinali (ad es. bisfosfonati) che possono provocare o aggravare l'esofagite.
- neuropatia autonoma.

Il prolungamento dell'intervallo QT e la sindrome della Torsione di Punta sono stati osservati in pazienti con fattori di rischio, come sindrome del QT lungo e ipokaliemia presistenti.

Sicurezza ed efficacia non sono ancora state stabilite in pazienti con iperattività del detrusore di origine neurogena.

I pazienti affetti da rari disturbi ereditari di intolleranza al galattosio, da carenza di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere il medicinale.

Casi di angioedema con ostruzione delle vie aeree sono stati osservati in alcuni pazienti trattati con solifenacina. Se si verifica un angioedema, Solifenacina Jubilant deve essere interrotto e si deve instaurare una terapia appropriata e/o devono essere prese le misure del caso.

Reazioni anafilattiche sono stati segnalate in alcuni pazienti trattati con solifenacina. Se si verificano reazioni anafilattiche, Solifenacina Jubilant deve essere interrotto e si deve instaurare una terapia appropriata e/o devono essere prese le misure del caso.

L'effetto massimo di Solifenacina Jubilant può essere determinato già dopo 4 settimane.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Interazioni farmacologiche

La terapia con altri medicinali con proprietà anticolinergiche può comportare effetti terapeutici ed effetti indesiderati più pronunciati. Si deve lasciare un intervallo di circa una settimana dopo l'interruzione del trattamento con Solifenacina Jubilant prima di iniziare la terapia con altri anticolinergici. L'effetto terapeutico della solifenacina può essere ridotto dalla somministrazione concomitante di agonisti di recettori colinergici.

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

Interazioni farmacocinetiche

Studi *in vitro* hanno dimostrato che, alle concentrazioni terapeutiche, la solifenacina non inibisce CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4 derivato da microsomi epatici umani. Pertanto, è poco probabile che la solifenacina possa alterare la clearance dei farmaci metabolizzati da tali enzimi CYP.

Effetto di altri medicinali sulla farmacocinetica della solifenacina

La solifenacina è metabolizzata dal CYP3A4. La somministrazione contemporanea di ketoconazolo (200 mg/giorno), un potente inibitore del CYP3A4, ha determinato un aumento di due volte dell'AUC della solifenacina, mentre il ketoconazolo, a una dose di 400 mg/giorno, ha causato un aumento di tre volte dell'AUC della solifenacina. Pertanto, la dose massima di Solifenacina Jubilant deve essere limitata a 5 mg quando somministrato contemporaneamente con dosi terapeutiche di ketoconazolo o di altri potenti inibitori del CYP3A4 (ad esempio ritonavir, nelfinavir, itraconazolo) (vedere paragrafo 4.2). Il trattamento simultaneo di solifenacina e un potente inibitore del CYP3A4 è controindicato in pazienti con insufficienza renale grave o insufficienza epatica moderata.

Gli effetti dell'induzione enzimatica sulla farmacocinetica della solifenacina e dei suoi metaboliti non sono stati studiati, come pure non è stato studiato l'effetto di substrati del CYP3A4 con una maggiore affinità sull'esposizione alla solifenacina. Poiché la solifenacina è metabolizzata dal CYP3A4, sono possibili interazioni farmacocinetiche con altri substrati del CYP3A4 con una maggiore affinità (ad esempio, verapamil, diltiazem) e induttori del CYP3A4 (ad esempio rifampicina, fenitoina, carbamazepina).

Effetto della solifenacina sulla farmacocinetica di altri medicinali

Contraccettivi orali

L'assunzione di Solifenacina Jubilant non ha evidenziato 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 loro effetto sul tempo di protrombina.

Digossina

L'assunzione di Solifenacina Jubilant non ha evidenziato alcun effetto sulla farmacocinetica della digossina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati clinici disponibili su donne in stato di gravidanza mentre assumevano solifenacina. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità, lo sviluppo embrionale/fetale o il parto (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'essere umano non è noto. Occorre prestare cautela nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

Allattamento

Non vi sono disponibili dati sull'escrezione della solifenacina nel latte umano. Nei topi, la solifenacina e/o i suoi metaboliti vengono escreti nel latte materno, e causa un ritardo dose-dipendente della crescita dei topi neonati (vedere paragrafo 5.3). L'uso di Solifenacina Jubilant deve pertanto essere evitato durante l'allattamento al seno.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In virtù del suo effetto farmacologico la solifenacina, può causare effetti indesiderati anticolinergici (in generale) di grado lieve o moderato. La frequenza degli effetti indesiderati anticolinergici è correlata alla dose. La reazione avversa più comunemente riportata della solifenacina è la secchezza delle fauci. Tale reazione avversa si è verificata nell'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 ha comportato l'interruzione del trattamento. In generale, la compliance al medicinale è risultata molto elevata (circa 99%) e circa il 90% dei pazienti trattati con solifenacina hanno completato l'intera durata dello studio di 12 settimane di trattamento.

Tabella riassuntiva 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	Rara > 1/10.000, <1/1.000	Molto rara <1/10.000,	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni			Infezioni del tratto urinario Cistite			
Disturbi del sistema immunitario						Reazione anafilattica*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione						Diminuzione dell'appetito* Iperkaliemia*
Disturbi psichiatrici					Allucinazioni* , Stato confusionale*	Delirio*
Patologie del sistema nervoso			Sonnolenza Disgeusia	Capogiri*, Cefalea*		
Patologie dell'occhio		Visione offuscata	Secchezza degli occhi			Glaucoma*
Patologie cardiache						Torsione di punta* Intervallo QT dell'elettrocardiogramma prolungato* Fibrillazione atriale* Palpitazioni* Tachicardia*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Secchezza nasale			Disfonia*
Patologie gastrointestinali	Secchezza delle fauci	Stitichezza a Nausea Dispepsia	Malattia da reflusso gastroesofageo	Ostruzione del colon Ristagno fecale		Ileo* Fastidio addominale*

		Dolori addominali	Secchezza della gola	Vomito*		
Patologie epatobiliari						Epatopatia* Valori anomali nei test di funzionalità epatica*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Cute secca	Rash*, Prurito*	Eritema multiforme*, Orticaria*, Angioedema*	Dermatite esfoliativa*
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo						Debolezza muscolare*
Patologie renali e urinarie			Difficoltà nella minzione	Ritenzione urinaria		Insufficienza renale*
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Affaticamento Edema periferico			

* osservato dopo la 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/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio con solifenacina può potenzialmente dare luogo a gravi effetti anticolinergici. La dose più alta di solifenacina accidentalmente somministrata a un singolo paziente è stata di 280 mg in un periodo di 5 ore, che ha causato variazioni dello stato mentale ma non ha richiesto l'ospedalizzazione.

Trattamento

In caso di sovradosaggio di solifenacina, il paziente deve essere trattato con carbone vegetale attivato. È utile una lavanda gastrica se effettuata entro 1 ora, ma non deve essere indotto il vomito.

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

- Gravi effetti anticolinergici centrali, come allucinazioni o marcata eccitazione: trattare con fisostigmina o carbone vegetale.
- Convulsioni o marcata eccitazione: trattare con benzodiazepine.
- Insufficienza respiratoria: trattare con respirazione artificiale.
- Tachicardia: trattare con beta-bloccanti.
- Ritenzione urinaria: trattare con utilizzo di cateterizzazione.
- Midriasi: trattare con collirio a base di pilocarpina e/o portando il paziente in una stanza buia.

Come per altri antimuscarinici, in caso di sovradosaggio si deve prestare attenzione a pazienti a rischio noto di prolungamento del QT (ovvero ipokaliemia, bradicardia e somministrazione

concomitante di farmaci che notoriamente prolungano l'intervallo QT) e con storia di rilevanti malattie cardiache pre-esistenti (ovvero ischemia miocardica, aritmia, insufficienza cardiaca congestizia).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antispastici urinari, codice ATC: G04B D08.

Meccanismo d'azione

La solifenacina è un antagonista competitivo specifico dei recettori colinergici.

La vescica urinaria è innervata dai nervi colinergici parasimpatici. L'acetilcolina provoca la contrazione della muscolatura liscia del muscolo detrusore attraverso i recettori muscarinici di cui il sottotipo M₃ è quello principalmente coinvolto. Studi farmacologici *in vitro* e *in vivo* indicano che la solifenacina è un inibitore competitivo del recettore muscarinico sottotipo M₃. Inoltre, la solifenacina ha dimostrato di essere un antagonista specifico dei recettori muscarinici mostrando una bassa o nessuna affinità per vari altri recettori e canali ionici esaminati.

Effetti farmacodinamici.

Il trattamento con solifenacina in dosi di 5 mg e 10 mg una volta al giorno è stato studiato in diversi studi clinici controllati in doppio cieco, randomizzati, negli uomini e nelle donne con vescica iperattiva.

Come mostrato nella tabella sottostante, entrambe le dosi di 5 mg e 10 mg di solifenacina 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, che si stabilizzava in un periodo di 12 settimane. Uno studio a lungo termine in aperto ha dimostrato che l'efficacia è stata mantenuta per almeno 12 mesi. Dopo 12 settimane di trattamento, circa il 50% dei pazienti affetti da incontinenza prima del trattamento erano privi di episodi di incontinenza, e oltre il 35% dei pazienti ha raggiunto una frequenza di minzione minore di 8 minzioni al giorno. Il trattamento dei sintomi della vescica iperattiva offre anche un beneficio su un certo numero di misure della Qualità della Vita, come la percezione di salute generale, l'effetto sull'incontinenza, le limitazioni di ruolo, le limitazioni fisiche, le limitazioni sociali, le emozioni, la gravità dei sintomi, le misure relative della gravità, e lo stato del sonno/energia.

Risultati (dati combinati) di quattro studi controllati di fase 3 con una durata di trattamento di 12 settimane

	Placebo	Solifenacina 5 mg o.d.	Solifenacina 10 mg o.d.	Tolterodina 2 mg b.i.d.
n. di minzioni nelle 24 ore				
Media al basale	11,9	12,1	11,9	12,1
Riduzione media dal basale	1,4	2,3	2,7	1,9
% variazione dal basale	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
valore p*		<0,001	<0,001	0,004
n. di episodi di minzione urgente nelle 24 ore				

Media al basale	6,3	5,9	6,2	5,4
Riduzione media dal basale	2,0	2,9	3,4	2,1
% variazione dal basale	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
valore p*		<0,001	<0,001	0,031
n. di episodi di incontinenza nelle 24 ore				
Media al basale	2,9	2,6	2,9	2,3
Riduzione media dal basale	1,1	1,5	1,8	1,1
% variazione dal basale	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
valore p*		<0,001	<0,001	0,009
n. di episodi di nicturia nelle 24 ore				
Media al basale	1,8	2,0	1,8	1,9
Riduzione media dal basale	0,4	0,6	0,6	0,5
% variazione dal basale	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
valore p*		0,025	<0,001	0,199
Volume urinario vuotato per minzione				
Media al basale	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Aumento medio dal basale	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% variazione dal basale	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
valore p*		<0,001	<0,001	<0,001
n. di tamponi nelle 24 ore				
Valore medio	3,0	2,8	2,7	2,7
Riduzione media dal basale	0,8	1,3	1,3	1,0
% variazione dal basale	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
valore p*		<0,001	<0,001	0,010

Nota: in 4 degli studi pilota sono stati usati 10 mg di solifenacina e placebo. In 2 dei 4 studi sono stati usati anche 5 mg di solifenacina e uno degli studi comprendeva 2 mg di tolterodina due volte al giorno.

È possibile che non tutti i parametri e i gruppi di trattamento siano stati valutati in ciascuno studio. Pertanto, il numero di pazienti elencati può differenziarsi per parametro e gruppo di trattamento.

*Valore p per il confronto a coppie rispetto al placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Caratteristiche generali

Assorbimento

Dopo l'assunzione di solifenacina compresse, le massime concentrazioni plasmatiche di solifenacina (C_{max}) vengono 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 di circa il 90%. L'assunzione di cibo non influenza la C_{max} e l'AUC della solifenacina.

Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente della solifenacina dopo la somministrazione endovenosa è di circa 600 L. La solifenacina è in larga misura (circa il 98%) legata alle proteine plasmatiche, principalmente alla α_1 -glicoproteina acida.

Biotransformazione

La solifenacina è 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 circa 9,5 L/h e l'emivita terminale della solifenacina è 45 - 72 ore. Dopo la somministrazione orale, nel plasma sono stati identificati, oltre alla solifenacina, un metabolita farmacologicamente attivo (4*R*-idrossi solifenacina) e tre metaboliti inattivi (*N*-glucuronide, *N*-ossido e 4*R*-idrossi-*N*-ossido di solifenacina).

Eliminazione

Dopo la somministrazione di una singola dose di 10 mg di solifenacina marcata con [¹⁴C], circa il 70% della radioattività è stata rilevata nelle urine e il 23% nelle feci nell'arco di 26 giorni. Nelle urine, circa 11% della radioattività viene ritrovata sotto forma di principio attivo immodificato; circa 18% come metabolita *N*-ossido, 9% come metabolita 4*R*-idrossi-*N*-ossido, e 8% come metabolita 4*R*-idrossi (metabolita attivo).

Linearità/non-linearità

La farmacocinetica è lineare nell'intervallo di dosaggio terapeutico.

Caratteristiche dei pazienti

Anziani

Non è richiesto un aggiustamento posologico basato sull'età del paziente. Studi negli anziani non hanno mostrato che l'esposizione alla solifenacina, espressa in termini di AUC, dopo la somministrazione di solifenacina (5 mg e 10 mg una volta al giorno) è stata simile in soggetti sani anziani (di età compresa tra 65 - 80 anni di età) e soggetti sani giovani (di età inferiore a 55 anni). La velocità media di assorbimento espresso come t_{max} era leggermente più lenta negli anziani e l'emivita terminale è di circa il 20% maggiore nei soggetti anziani. Queste modeste differenze sono state considerate clinicamente non significative.

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

Sesso

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dal sesso.

Razza

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dalla razza.

renali Compromissione renale

L'AUC e la C_{max} della solifenacina in pazienti con compromissione renale di grado lieve e moderata non è stata significativamente diversa da quella riscontrata nei volontari sani. In pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min), l'esposizione alla solifenacina era significativamente maggiore rispetto ai controlli, con aumenti di C_{max} di circa il 30%, di AUC di più del 100% e di $t_{1/2}$ di più di 60%. È stata osservata una correlazione statisticamente significativa fra la clearance della creatinina e clearance della solifenacina.

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

epatiche Compromissione epatica

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, fertilità, sviluppo embriofetale, genotossicità e potenziale cancerogeno. Nello studio sullo sviluppo pre- e postnatale nei topi, il trattamento con solifenacina della madre durante la fase di allattamento ha provocato un minor tasso di sopravvivenza dose-dipendente, una diminuzione del peso dei cuccioli, e uno sviluppo fisico più lento a livelli clinicamente rilevanti.

Un aumento della mortalità dose-dipendente senza precedenti segni clinici si è verificato in topi in età giovanile trattata a partire dal 10° o 21° giorno dopo la nascita con dosi che hanno ottenuto un effetto farmacologico, e entrambi i gruppi hanno fatto registrare una mortalità più alta rispetto ai topi adulti. Su topi in età giovanile trattati a partire dal 10° giorno, l'esposizione plasmatica è risultata maggiore rispetto a quella in topi adulti; a partire dal 21° giorno in avanti, l'esposizione sistemica è risultata paragonabile ai topi adulti. Le implicazioni cliniche di un aumento della mortalità nei topi in età giovanile non sono note.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Solifenacina Jubilant 5 mg compresse rivestite con film

Nucleo della compressa:

Amido di mais

Lattosio monoidrato

Ipromellosa 2910 (E464)

Magnesio stearato di (E470b)

Rivestimento della compressa:

Macrogol 8000

Talco (E553b)

Ipromellosa 2910 (E464)

Titanio diossido (E171)

Ossido di ferro giallo (E172)

Solifenacina Jubilant 10 mg compresse rivestite con film

Nucleo della compressa:

Amido di mais

Lattosio monoidrato

Ipromellosa 2910 (E464)

Magnesio stearato (E470b)

Rivestimento della compressa:

Macrogol 8000

Talco (E553b)

Ipromellosa 2910 (E464)

Titanio diossido (E171)

Ossido di ferro giallo (E172)

Ossido di ferro rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore:

Le compresse sono confezionate in blister trasparenti di PVC/alluminio.

Confezioni:

30, 90 o 100 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

Jubilant Pharmaceuticals nv
Axess Business Park
Guldensporenpark 22 – block C
9820 Merelbeke
Belgio

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

AIC n. 043327016 - "5 mg Compresse rivestite con film" 30 Compresse in blister Pvc/Al
AIC n. 043327028 - "5 mg Compresse rivestite con film" 90 Compresse in blister Pvc/Al
AIC n. 043327030 - "5 mg Compresse rivestite con film" 100 Compresse in blister Pvc/Al
AIC n. 043327042 - "10 mg Compresse rivestite con film" 30 Compresse in blister Pvc/Al
AIC n. 043327055 - "10 mg Compresse rivestite con film" 90 Compresse in blister Pvc/Al
AIC n. 043327067 - "10 mg Compresse rivestite con film" 100 Compresse in blister Pvc/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: GG/MM/AAAA

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco