

1. LEGEMIDLETS NAVN

Solifenacin Viatris 5 mg filmdrasjerte tabletter
Solifenacin Viatris 10 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg solifenacinsuksinat, tilsvarende 3,8 mg solifenacin.
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg solifenacinsuksinat, tilsvarende 7,5 mg solifenacin.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 57 mg laktose (som laktosemonohydrat).
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 113 mg laktose (som laktosemonohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Gul, filmdrasjert, rund, bikonveks tablett på ca. 5,6 mm, merket med "M" på den ene siden av tablett og "SF" over "5" på den andre siden.

Rosa, filmdrasjert, rund, bikonveks tablett på ca. 7,6 mm, merket med "M" på den ene siden av tablett og "SF" over "10" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller økt vannlatingsfrekvens og vannlatingstrang som kan forekomme hos pasienter med overaktiv blære.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre

Anbefalt dose er 5 mg solifenacinsuksinat én gang daglig. Ved behov kan dosen økes til 10 mg solifenacinsuksinat én gang daglig.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av solifenacin hos barn har ennå ikke blitt fastslått. Solifenacin Viatris bør derfor ikke brukes til barn.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance >30 ml/minutt). Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≤ 30 ml/minutt) skal behandles med forsiktighet, og dosen må ikke overstige 5 mg én gang daglig (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh score 7-9) skal behandles med forsiktighet, og dosen må ikke overstige 5 mg én gang daglig (se pkt. 5.2).

Potente hemmere av cytokrom P450 3A4

Den maksimale dosen bør begrenses til 5 mg ved samtidig behandling med ketokonazol eller terapeutiske doser av andre potente CYP3A4-hemmere, f.eks. ritonavir, nelfinavir, itraconazol (se pkt. 4.5).

Administrasjonsmåte

Solifenacin Viatris tas peroralt. Tabletten skal svelges hel med væske og kan tas uavhengig av måltid.

4.3 Kontraindikasjoner

Solifenacin er kontraindisert hos pasienter med urinretensjon, alvorlige gastrointestinale tilstander (inkludert toksisk megakolon), myasthenia gravis eller trangvinklet glaukom, og hos pasienter med risiko for disse tilstandene.

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter som får hemodialysebehandling (se pkt. 5.2).
- Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).
- Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller moderat nedsatt leverfunksjon som behandles med en potent CYP3A4-hemmer, f.eks. ketokonazol (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Andre årsaker til hyppig vannlating (hjertesvikt eller nyresykdom) bør vurderes før oppstart av behandling med solifenacin. Ved urinveisinfeksjon bør egnet antibakteriell behandling igangsettes.

Solifenacin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med:

- klinisk betydelig blæreobstruksjon med risiko for urinretensjon.
- gastrointestinal obstruktiv sykdom.
- risiko for nedsatt gastrointestinal motilitet.
- alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≤ 30 ml/minutt, se pkt. 4.2 og 5.2). Dosen bør ikke overstige 5 mg hos disse pasientene.
- moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh score 7-9) (se pkt. 4.2 og 5.2). Dosen bør ikke overstige 5 mg hos disse pasientene.
- samtidig bruk av en potent CYP3A4-hemmer, f.eks. ketokonazol (se pkt. 4.2 og 4.5).
- hiatushernie/gastroøsofageal refluks og/eller pasienter som samtidig bruker legemidler (som f.eks. bisfosfonater) som kan forårsake eller føre til en forverring av øsofagitt.
- autonom nevropati.

QT-forlengelse og torsades de pointes er observert hos pasienter med risikofaktorer, slik som eksisterende langt QT-syndrom og hypokalemi.

Sikkerhet og effekt er ennå ikke dokumentert hos pasienter med en nevrogen årsak til detrusor-overaktivitet.

Angioødem med luftveisobstruksjon er rapportert hos enkelte pasienter som bruker solifenacin. Dersom angioødem oppstår, skal behandling med solifenacin seponeres og passende behandling og/eller tiltak iverksettes.

Anafylaktisk reaksjon er rapportert hos enkelte pasienter som behandles med solifenacin. Hos pasienter som utvikler anafylaktiske reaksjoner, skal solifenacin seponeres og passende behandling og/eller tiltak iverksettes.

Maksimal effekt av solifenacin kan tidligst forventes etter 4 ukers behandling.

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for arvet laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakologiske interaksjoner

Samtidig behandling med andre legemidler som har antikolinerge egenskaper kan føre til mer uttalt terapeutisk effekt og bivirkninger. Etter avsluttet behandling med solifenacin bør det gå ca. 1 uke før annen antikolinerg behandling igangsettes. Den terapeutiske effekten av solifenacin kan bli redusert ved samtidig administrering av kolinerge reseptoragonister.

Solifenacin kan redusere effekten av legemidler som stimulerer den gastrointestinale motiliteten, f.eks. metoklopramid og cisaprid.

Farmakokinetiske interaksjoner

In vitro studier har vist at solifenacin ikke hemmer CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4 fra humane levermikrosomer ved terapeutiske konsentrasjoner. Det er derfor ikke sannsynlig at solifenacin påvirker clearance av legemidler som metaboliseres av disse CYP-enzymene.

Effekt av andre legemidler på farmakokinetikken til solifenacin

Solifenacin metaboliseres av CYP3A4. Samtidig administrering av ketokonazol (200 mg/dag), en potent CYP3A4-hemmer, førte til en dobling av AUC for solifenacin, mens ketokonazol i en dose på 400 mg/dag førte til en tredobling. Den maksimale dosen av solifenacinsuksinat bør derfor begrenses til 5 mg ved samtidig behandling med ketokonazol, eller terapeutiske doser av andre potente CYP3A4-hemmere (f.eks. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (se pkt. 4.2).

Samtidig behandling med solifenacin og en potent CYP3A4-hemmer er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller moderat nedsatt leverfunksjon

Effektene av enzyminduksjon på farmakokinetikken til solifenacin og dets metabolitter er ikke undersøkt, heller ikke effekten av høyaffinitets CYP3A4-substrater på solifenacineksponering. Siden solifenacin metaboliseres av CYP3A4, er farmakokinetiske interaksjoner med andre CYP3A4-substrater med høyere affinitet (f.eks. verapamil, diltiazem) og CYP3A4-indusere (f.eks. rifampicin, fenytoin, karbamazepin) mulig.

Effekt av solifenacin på farmakokinetikken til andre legemidler

Perorale antikonseptiva

Ved bruk av solifenacin er det ikke vist farmakokinetisk interaksjon mellom solifenacin og perorale antikonseptiva av kombinasjonstype (etinylostradiol/levonorgestrel).

Warfarin

Bruk av solifenacin endret ikke farmakokinetikken til R-warfarin eller S-warfarin eller deres effekt på protrombintid.

Digoksin

Bruk av solifenacin viste ingen effekt på farmakokinetikken til digoksin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen tilgjengelige kliniske data fra kvinner som er blitt gravide mens de brukte solifenacin. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på fertilitet, embryo-/fosterutvikling eller fødsel (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Forsiktighet bør derfor utvises ved forskrivning til gravide kvinner.

Amming

Det finnes ingen tilgjengelige data angående utskillelse av solifenacin i morsmelk hos mennesker. Hos mus ble solifenacin og/eller dets metabolitter skilt ut i morsmelk og forårsaket en doseavhengig veksthemming hos neonatale mus (se pkt. 5.3). Bruk av Solifenacin Viatriis bør derfor unngås under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Siden solifenacin, som andre antikolinergika, kan forårsake tåkesyn, og mer sjeldent, somnolens og tretthet (se pkt. 4.8), kan evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner påvirkes negativt.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Som følge av den farmakologiske effekten av solifenacin, kan dette legemidlet forårsake antikolinerge bivirkninger av (vanligvis) mild eller moderat alvorlighetsgrad. Hyppigheten av antikolinerge bivirkninger er doserelatert.

Den hyppigst rapporterte bivirkningen av solifenacinsuksinat er munntørrehet, som forekom hos 11 % av pasientene som ble behandlet med 5 mg én gang daglig, 22 % av pasientene som ble behandlet med 10 mg én gang daglig, og 4 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Graden av munntørrehet var vanligvis mild og førte til at behandlingen ble avbrutt kun i enkelte tilfeller. Generelt var etterlevelsen av behandlingen (compliance) svært høy (ca. 99 %), og ca. 90 % av pasientene som ble behandlet med solifenacin fullføre studiebehandlingen på 12 uker.

Liste over bivirkninger i tabellform

MedDRA organklasse- system	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjelden (≥1/10 000 til <1/1000)	Svært sjeldne (<1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Urinveis- infeksjon Cystitt			
Forstyrrelser i immunsyste- met						Anafylaktisk reaksjon*
Stoffskifte- og ernæringsbet- ingede sykdommer						Nedsatt appetitt* Hyperkalemi*
Psykiatriske					Hallusina-	Delirium*

MedDRA organklasse- system	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjelden (≥1/10 000 til <1/1000)	Svært sjeldne (<1/10 000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
lidelser					sjoner* Forvirrings tilstand*	
Nevrologisk e sykdommer			Somnolens Dysgeusi	Svimmelhet* Hodepine*		
Øyesykdom mer		Tåkesyn	Tørre øyne			Glaukom*
Hjertesykdo mmer						Torsades de pointes* Forlenget QT- intervall på elektro- kardiogram* Atrieflimmer* Palpitasjoner* Takykardi*
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum			Nesetørrrhet			Dysfoni*
Gastro- intestinale sykdommer	Munn- tørrrhet	For- stoppelse Kvalme Dyspepsi Abdominale smerter	Gastroøso- fageale refluks- sykdommer Tørr hals	Obstruksjon i kolon Fekal impaksjon Oppkast*		Ileus* Abdominalt ubehag*
Sykdommer i lever og galleveier						Lever sykdom * Unormal leverfunksjons prøve*
Hud- og underhudssy kdommer			Tørr hud	Pruritus* Utslett*	Erythema multiforme* Urtikaria* Angioødem	Eksfoliativ dermatitt*
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett						Muskel- svakhet*
Sykdommer i nyre og urinveier			Vannlatings- problemer	Urin- retensjon		Nedsatt nyrefunksjon*
Generelle lidelser og reaksjoner på administra- sjonsstedet			Fatigue Perifert ødem			

*observert etter markedsføring

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering med solifenacinsuksinat kan potensielt føre til alvorlige antikolinerge effekter. Høyeste dose solifenacinsuksinat som ved et uhell ble gitt til en pasient var 280 mg over en periode på 5 timer. Det førte til endringer i mental status uten behov for sykehusinnleggelse.

Behandling

Ved overdosering med solifenacinsuksinat skal pasienten behandles med aktivt kull. Ventrikkelskylling er nyttig dersom det gjennomføres innen 1 time, men brekninger skal ikke fremkalles.

Som for andre antikolinerge midler kan symptomene behandles som følger:

- Alvorlige sentrale antikolinerge bivirkninger slik som hallusinasjoner eller uttalt eksitasjon: behandles med fysostigmin eller karbakolin.
- Kramper eller uttalt eksitasjon: behandles med benzodiazepiner.
- Respirasjonssvikt: behandles med kunstig åndedrett.
- Takykardi: behandles med betablokkere.
- Urinretensjon: behandles med kateterisering.
- Mydriasis: behandles med øyedråper som inneholder pilokarpin og/eller pasienten plasseres i et mørkt rom.

Som med andre antimuskarine legemidler bør man ved overdosering være spesielt oppmerksom på pasienter med kjent risiko for QT-forlengelse (dvs. hypokalemi, bradykardi og samtidig administrering av legemidler som er kjent for å forlenge QT- intervallet) og relevante eksisterende hjertesykdommer (dvs. myokardiskemi, arytmi, kongestiv hjertesvikt).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika, midler mot hyppig vannlating og inkontinens, ATC-kode: G04B D08

Virkningsmekanisme

Solifenacin er en kompetitiv, spesifikk kolinerg reseptorantagonist.

Urinblæren er innervert av parasympatiske kolinerge nerver. Acetylkolin kontraherer den glatte muskulaturen i blæreveggen (detrusor) via muskarinreseptorer, hovedsakelig via subtypen M₃. *In vitro* og *in vivo* farmakologiske studier indikerer at solifenacin er en kompetitiv hemmer av muskarinreseptorer av subtypen M₃. I tillegg viste solifenacin seg å være en spesifikk antagonist for muskarinreseptorer ved å vise lav eller ingen affinitet til diverse andre undersøkte reseptorer og ionekanaler.

Farmakodynamiske effekter

Behandling med solifenacinsuksinat 5 mg og 10 mg én gang daglig ble undersøkt i flere dobbeltblindede randomiserte, kontrollerte kliniske studier hos menn og kvinner med overaktiv blære.

Som vist i tabellen nedenfor ga både doser på 5 mg og 10 mg solifenacinsuksinat statistisk signifikante forbedringer i primære og sekundære endepunkter sammenlignet med placebo. Effekt ble observert innen én uke fra oppstart av behandling og stabiliserte seg over en periode på 12 uker. En åpen langtidsstudie viste at effekten ble opprettholdt i minst 12 måneder. Etter 12 ukers behandling var ca. 50 % av pasientene, som var plaget av inkontinens før behandlingen, fri for inkontinensepisoder, og i tillegg oppnådde 35 % av pasientene en vannlatingsfrekvens på under 8 vannlatinger per døgn.

Behandling av symptomer på overaktiv blære resulterer også i forbedring av flere livskvalitetsfaktorer, slik som opplevd allmenntilstand, innvirkning på inkontinens, rollebegrensninger, fysiske begrensninger, sosiale begrensninger, følelser, alvorlighetsgrad av symptomer, alvorlighetsgrad av målinger og søvn/energi.

Resultater (sammenslåtte data) fra fire kontrollerte fase 3-studier med behandlingsvarighet på 12 uker

	Placebo	Solifenacin-suksinat 5 mg én gang daglig	Solifenacin-suksinat 10 mg én gang daglig	Tolterodin 2 mg to ganger daglig
Antall vannlatinger per 24 timer				
Gjennomsnittlig baseline	11,9	12,1	11,9	12,1
Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline	1,4	2,3	2,7	1,9
% endring fra baseline	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
p-verdi*		<0,001	<0,001	0,004
Antall urgeepisoder per 24 timer				
Gjennomsnittlig baseline	6,3	5,9	6,2	5,4
Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline	2,0	2,9	3,4	2,1
% endring fra baseline	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
p-verdi*		<0,001	<0,001	0,031
Antall inkontinensepisoder per 24 timer				
Gjennomsnittlig baseline	2,9	2,6	2,9	2,3
Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline	1,1	1,5	1,8	1,1
% endring fra baseline	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
p-verdi*		<0,001	<0,001	0,009
Antall nokturieepisoder per 24 timer				
Gjennomsnittlig baseline	1,8	2,0	1,8	1,9
Gjennomsnittlig	0,4	0,6	0,6	0,5

	Placebo	Solifenacin-suksinat 5 mg én gang daglig	Solifenacin-suksinat 10 mg én gang daglig	Tolterodin 2 mg to ganger daglig
økning fra baseline				
% endring fra baseline	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
p-verdi*		0,025	<0,001	0,199
Utskilt urinvolum per vannlating				
Gjennomsnittlig baseline	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% endring fra baseline	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
p-verdi*		<0,001	<0,001	<0,001
Antall bind per 24 timer				
Gjennomsnittlig baseline	3,0	2,8	2,7	2,7
Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline	0,8	1,3	1,3	1,0
% endring fra baseline	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
p-verdi*		<0,001	<0,001	0,010

Merk: I 4 av de pivotale studiene ble 10 mg solifenacinsuksinat og placebo brukt. I 2 av de 4 studiene ble også 5 mg solifenacinsuksinat brukt, og én av studiene omfattet 2 mg tolterodin 2 ganger daglig. Ikke alle parametere og behandlingsgrupper ble vurdert i hver enkelt studie. Derfor kan antallet oppførte pasienter avvike per parameter og behandlingsgruppe.

* P-verdi for den parvise sammenligningen med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter inntak av solifenacinsuksinat tabletter oppnås maksimal plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) av solifenacin etter 3-8 timer. $T_{\max}$ er uavhengig av dosen. $C_{\max}$ og arealet under kurven (AUC) stiger proporsjonalt med dosen fra 5 mg til 40 mg.

Den absolutte biotilgjengeligheten er ca. 90 %.

Matinntak påvirker ikke $C_{\max}$ og AUC for solifenacin.

Distribusjon

Det tilsynelatende distribusjonsvolumet til solifenacin er ca. 600 liter etter intravenøs administrering. En stor del av solifenacin (ca. 98 %) er bundet til plasmaproteiner, primært α_1 -syre- glykoprotein.

Biotransformasjon

Solifenacin metaboliseres i stor grad i leveren, hovedsakelig av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4), men det finnes alternative metaboliseringsveier som kan bidra til metabolismen av solifenacin. Systemisk clearance av solifenacin er ca. 9,5 liter/time, og den terminale halveringstiden til solifenacin er 45-68 timer. Etter oral dosering er en farmakologisk aktiv (4R-hydroksy-solifenacin) og tre inaktive metabolitter (N-glukuronid, N-oksidi og 4R-hydroksy-N-oksidi av solifenacin) blitt identifisert i plasma i tillegg til solifenacin.

Eliminasjon

Etter én enkeltadministrering av 10 mg [^{14}C -merket]-solifenacin, ble ca. 70 % av radioaktiviteten gjenfunnet i urin og 23 % i fæces i løpet av 26 dager. I urin gjenfinnes ca. 11 % av radioaktiviteten som uendret virkestoff, ca. 18 % som N-oksidi-metabolitten, 9 % som 4R-hydroksy-N-oksidi-metabolitten og 8 % som 4R-hydroksy-metabolitten (aktiv metabolitt).

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken er lineær i det terapeutiske doseområdet.

Andre spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig basert på pasientens alder. Studier hos eldre har vist at eksponering for solifenacin, angitt som AUC, etter administrering av solifenacinsuksinat (5 mg og 10 mg én gang daglig) var lik hos friske eldre pasienter (fra 65 til og med 80 år) og friske yngre pasienter (under 55 år). Den gjennomsnittlige absorpsjonshastigheten, angitt som $t_{\max}$, var litt lavere hos eldre pasienter, og den terminale halveringstiden var ca. 20 % høyere hos eldre pasienter. Disse små forskjellene ble ikke ansett for å være klinisk signifikante.

Farmakokinetikken til solifenacin er ikke fastslått hos barn og ungdom.

Kjønn

Farmakokinetikken til solifenacin påvirkes ikke av kjønn.

Rase

Farmakokinetikken til solifenacin påvirkes ikke av rase.

Nedsatt nyrefunksjon

AUC og $C_{\max}$ for solifenacin hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon var ikke signifikant forskjellig fra de verdiene som er funnet hos friske frivillige. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≤ 30 ml/minutt) var eksponeringen for solifenacin signifikant høyere enn i kontrollgruppen, med økninger i $C_{\max}$ på ca. 30 %, AUC på mer enn 100 % og $t_{1/2}$ på mer enn 60 %. En statistisk signifikant sammenheng er sett mellom kreatininclearance og solifenacinclearance.

Farmakokinetikken hos pasienter som får behandling med hemodialyse er ikke undersøkt.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh grad 7-9) påvirkes ikke $C_{\max}$, AUC økte med 60 % og $t_{1/2}$ ble fordoblet. Farmakokinetikken til solifenacin er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, fertilitet, embryoføtal utvikling,

gentoksisitet og karsinogent potensiale. I studien av pre- og postnatal utvikling hos mus forårsaket behandling med solifenacin av mor under diegiving en doseavhengig lavere postpartum overlevelsesrate, redusert vekt hos avkommet og en langsommere fysisk utvikling ved klinisk relevante nivåer. Doserelatert forhøyet dødelighet uten forutgående kliniske tegn forekom hos unge mus som ble behandlet fra dag 10 eller 21 etter fødsel med doser som gav farmakologisk effekt, og begge grupper hadde høyere dødelighet enn voksne mus. Hos unge mus som ble behandlet fra dag 10 postnalt, var plasmaeksponeringen høyere enn hos voksne mus, og fra og med dag 21 postnalt var den systemiske eksponeringen sammenlignbar med eksponeringen hos voksne mus. De kliniske implikasjonene av den økte dødeligheten hos unge mus er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne:

Laktosemonohydrat

Maisstivelse

Hypromellose

Talkum

Magnesiumstearat

Filmdrasjering:

5 mg

Hypromellose

Titandioksid (E 171)

Propylenglykol

Gult jernoksid (E 172)

10 mg

Hypromellose

Titandioksid (E 171)

Propylenglykol

Rødt jernoksid (E 172)

Gult jernoksid (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

HDPE-boks: Brukes innen 100 dager etter åpning

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC-blisterpakning (PVC-Aluminium) som består av klar, gjennomsiktig PVC på den ene siden og hard, herdet aluminiumsfolie belagt med varmemeforseglingslakk på den andre siden.

3, 5, 10, 20, 30, 30 x 1, 50, 60, 90, 100 eller 200 tabletter.

HDPE-boks som består av hvitt polyetylen med høy tetthet (HDPE) med en stor, rund åpning og et hvitt, ugjennomsiktig polypropylenlokk med induksjonsforsegling av aluminium. Inneholder 30, 50, 90, 100, 200, 250 eller 500 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatri Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
Dublin
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 14-10259
10 mg: 14-10260

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.02.2016
Dato for siste fornyelse: 16.09.2020

10. OPPDATERINGSDATO

16.08.2023