

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Solifenacina Mylan 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Solifenacina Mylan 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 3,8 mg de solifenacina.

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 7,5 mg de solifenacina

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 57 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Cada comprimido recubierto con película contiene 113 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimido recubierto con película de color amarillo, redondo, biconvexo, de aproximadamente 5,6 mm, marcado con “M” en una cara y “SF” sobre “5” en la otra.

Comprimido recubierto con película de color rosa, redondo, biconvexo, de aproximadamente 7,6 mm, marcado con “M” en una cara y “SF” sobre “10” en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos, incluidos pacientes de edad avanzada*

La dosis recomendada es de 5 mg de succinato de solifenacina una vez al día. En caso necesario, se puede aumentar la dosis a 10 mg de succinato de solifenacina una vez al día.

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de solifenacina en niños. Por tanto, Solifenacina Mylan no se debe utilizar en niños.

### *Pacientes con insuficiencia renal*

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min) deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día (ver sección 5.2).

### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) deben ser tratados con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día (ver sección 5.2).

### *Inhibidores potentes del citocromo P450 3A4*

La dosis máxima de succinato de solifenacina deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros inhibidores potentes del CYP3A4, p. ej., ritonavir, nelfinavir, itraconazol (ver sección 4.5).

### Forma de administración

Solifenacina Mylan se debe tomar por vía oral. El comprimido se debe tragar entero con líquidos. Puede tomarse con o sin alimentos.

### **4.3. Contraindicaciones**

Solifenacina está contraindicada en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), *miastenia gravis* o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías.

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes sometidos a hemodiálisis (ver sección 5.2).
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).
- Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento con un inhibidor potente de CYP3A4, p. ej., ketoconazol (ver sección 4.5).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Antes de iniciar el tratamiento con solifenacina se deben valorar otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). En presencia de una infección del tracto urinario, se debe iniciar un tratamiento antibiótico apropiado.

Solifenacina debe usarse con precaución en pacientes con:

- Obstrucción clínicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria.
- Trastornos obstructivos gastrointestinales.
- Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min; ver secciones 4.2 y 5.2) y las dosis no deben exceder los 5 mg en estos pacientes.

- Insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9; ver secciones 4.2 y 5.2) y las dosis no deben exceder los 5 mg en estos pacientes.
- Uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, p. ej., ketoconazol (ver secciones 4.2 y 4.5).
- Hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bisfosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis.
- Neuropatía autónoma.

Se han observado casos de prolongación del intervalo QT y de *Torsades de Pointes* en pacientes con factores de riesgo, tales como síndrome de QT largo preexistente e hipopotasemia.

Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con hiperactividad del detrusor por causa neurogénica.

Se ha notificado angioedema con obstrucción de las vías respiratorias en algunos pacientes tratados con solifenacina. Si aparece angioedema, se debe interrumpir el tratamiento con solifenacina e instaurar la terapia y/o medidas adecuadas.

Se ha notificado reacción anafiláctica en algunos pacientes tratados con solifenacina. En pacientes que presenten reacciones anafilácticas, se debe interrumpir el tratamiento con solifenacina e instaurar la terapia y/o medidas adecuadas.

El efecto máximo de solifenacina se puede determinar a partir de las 4 semanas de tratamiento.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Interacciones farmacológicas

La medicación concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede dar lugar a efectos terapéuticos y efectos adversos más pronunciados. Debe dejarse un intervalo de aproximadamente una semana después de interrumpir el tratamiento con solifenacina antes de comenzar otro tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de solifenacina puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos.

Solifenacina puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tubo digestivo, como metoclopramida y cisaprida.

##### Interacciones farmacocinéticas

Estudios *in vitro* han demostrado que, a concentraciones terapéuticas, solifenacina no inhibe las enzimas CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ni 3A4 derivadas de microsomas hepáticos humanos. Por tanto, es improbable que solifenacina altere el aclaramiento de los medicamentos metabolizados por dichas enzimas CYP.

##### Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de solifenacina

Solifenacina es metabolizada por el CYP3A4. La administración simultánea de ketoconazol (200 mg/día), un potente inhibidor del CYP3A4, duplicó el AUC de solifenacina, mientras que la administración de ketoconazol a una dosis de 400 mg/día lo triplicó. Por tanto, la dosis máxima de succinato de solifenacina deberá limitarse a 5 mg, cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (ver sección 4.2).

El tratamiento simultáneo con solifenacina y un inhibidor potente de CYP3A4 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada.

No se han estudiado los efectos de la inducción enzimática sobre la farmacocinética de solifenacina y sus metabolitos, ni el efecto de los sustratos con gran afinidad por el CYP3A4 sobre la exposición a solifenacina. Dado que solifenacina es metabolizada por el CYP3A4, son posibles las interacciones farmacocinéticas con otros sustratos con gran afinidad por el CYP3A4 (p. ej., verapamilo, diltiazem) e inductores del CYP3A4 (p. ej., rifampicina, fenitoína, carbamazepina).

#### Efectos de solifenacina sobre la farmacocinética de otros medicamentos

##### *Anticonceptivos orales*

La administración de solifenacina no mostró interacción farmacocinética con los anticonceptivos orales de combinación (etinilestradiol/levonorgestrel).

##### *Warfarina*

La administración de solifenacina no alteró la farmacocinética de R-warfarina ni de S-warfarina ni su efecto sobre el tiempo de protrombina.

##### *Digoxina*

La administración de solifenacina no tuvo efectos sobre la farmacocinética de digoxina.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre mujeres que se hayan quedado embarazadas en tratamiento con solifenacina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario ni el parto (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Por tanto, se debe proceder con precaución en la prescripción a mujeres embarazadas.

### Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, solifenacina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un retraso del desarrollo dosis-dependiente de los ratones neonatos (ver sección 5.3). Por consiguiente, debe evitarse el uso de solifenacina durante la lactancia.

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Dado que solifenacina, al igual que otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa y, de forma poco frecuente, somnolencia y fatiga (ver sección 4.8), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente.

## **4.8. Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Debido al efecto farmacológico de solifenacina, este medicamento puede provocar efectos adversos anticolinérgicos (en general) de intensidad leve o moderada. La frecuencia de los efectos adversos anticolinérgicos está relacionada con la dosis.

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia con succinato de solifenacina fue sequedad de boca. Se produjo en un 11 % de los pacientes tratados con 5 mg una vez al día, en un 22 % de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día y en un 4 % de los pacientes tratados con placebo. La intensidad de sequedad de boca fue generalmente leve y solo a veces dio lugar a la interrupción del tratamiento. En general, el cumplimiento terapéutico fue muy elevado (aproximadamente el 99 %) y aproximadamente un 90 % de los pacientes tratados con succinato de solifenacina completaron todo el periodo de estudio de 12 semanas de tratamiento.

#### Lista tabulada de reacciones adversas

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 hasta < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 hasta < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 hasta < 1/1.000)	Muy raras (< 1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Infección del tracto urinario Cistitis			
Trastornos del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						Disminución del apetito* Hipertensión*
Trastornos psiquiátricos					Alucinaciones* Estado de confusión*	Delirio*
Trastornos del sistema nervioso			Somnolencia Disgeusia	Mareo* cefalea*		
Trastornos oculares		Visión borrosa	Ojos secos			Glaucoma*
Trastornos cardíacos						<i>Torsade de Pointes</i> * Intervalo QT del electrocardiograma prolongado* Fibrilación auricular* Palpitaciones* Taquicardia*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Sequedad nasal			Disfonía*
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca	Estreñimiento Náuseas Dispepsia Dolor abdominal	Enfermedades de reflujo gastroesofágico Sequedad de garganta	Obstrucción colónica Retención fecal Vómitos*		Íleo* Molestia abdominal*
Trastornos hepatobiliares						Trastorno hepático* Prueba anormal de función hepática*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Piel seca	Prurito* Erupción cutánea*	Eritema multiforme* Urticaria* Angioedema	Dermatitis exfoliativa*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Debilidad muscular*
Trastornos renales y urinarios			Dificultad de micción	Retención urinaria		Insuficiencia renal*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Cansancio Edema periférico			
---	--	--	-------------------------------	--	--	--

\*observados a partir de la comercialización

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9. Sobredosis

### Síntomas

La sobredosis con succinato de solifenacina puede producir potencialmente efectos anticolinérgicos graves. La dosis más alta de succinato de solifenacina administrada accidentalmente a un único paciente fue de 280 mg durante un periodo de 5 horas, y produjo cambios en el estado mental que no requirieron hospitalización.

### Tratamiento

En caso de sobredosis con succinato de solifenacina el paciente debe ser tratado con carbón activo. El lavado gástrico es útil si se realiza en el plazo de 1 hora, pero no debe inducirse el vómito.

Al igual que con otros anticolinérgicos, los síntomas pueden tratarse de la siguiente manera:

- Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: debe tratarse con fisostigmina o carbacol.
- Convulsiones o excitación pronunciada: debe tratarse con benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria: debe tratarse con respiración artificial.
- Taquicardia: debe tratarse con beta-bloqueantes.
- Retención urinaria: debe tratarse con sondaje.
- Midriasis: debe tratarse con un colirio de pilocarpina y/o colocando al paciente en una habitación oscura.

Al igual que con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a los pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir, hipopotasemia, bradicardia y administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT) y enfermedades cardíacas relevantes preexistentes (esto es, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados urológicos, antiespasmódicos urinarios, código ATC: G04BD08.

### Mecanismo de acción

Solifenacina es un antagonista competitivo específico de los receptores colinérgicos.

La vejiga urinaria está inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos. La acetilcolina contrae el músculo liso detrusor mediante los receptores muscarínicos, de los cuales, el subtipo M<sub>3</sub> está implicado de forma predominante. Los estudios farmacológicos *in vitro* e *in vivo* indican que solifenacina es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M<sub>3</sub>. Además, solifenacina ha demostrado ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos al presentar baja o ninguna afinidad por otros receptores y canales iónicos analizados.

### Efectos farmacodinámicos

El tratamiento con succinato de solifenacina administrado en dosis de 5 mg y 10 mg al día se estudió en varios ensayos clínicos doble ciego, aleatorizados y controlados, realizados en hombres y mujeres con vejiga hiperactiva.

Como se muestra en la tabla siguiente, tanto las dosis de 5 mg como las de 10 mg de succinato de solifenacina produjeron mejorías estadísticamente significativas en los parámetros primarios y secundarios en comparación con placebo. Se observó eficacia a partir de la primera semana tras comenzar con el tratamiento, y se estabilizó durante un periodo de 12 semanas. Un estudio abierto a largo plazo demostró que la eficacia se mantenía durante al menos 12 meses. Después de 12 semanas de tratamiento aproximadamente un 50 % de los pacientes que padecían incontinencia dejaron de padecerla y, además, un 35 % alcanzó una frecuencia urinaria de menos de 8 micciones por día.

El tratamiento de los síntomas de vejiga hiperactiva además produce un efecto beneficioso sobre varias medidas de calidad de vida, como la percepción de salud general, el impacto de la incontinencia, las limitaciones funcionales, físicas y sociales, las emociones, la intensidad de los síntomas, las medidas de gravedad y el sueño/energía.

*Resultados (datos agrupados) de cuatro estudios controlados fase III con una duración del tratamiento de 12 semanas*

	Placebo	Succinato de solifenacina 5 mg 1 vez/día	Succinato de solifenacina 10 mg 1 vez/día	Tolterodina 2 mg 2 veces/día
<b>N.º de micciones/24 h</b>				
Media basal	11,9	12,1	11,9	12,1
Reducción media desde el inicio	1,4	2,3	2,7	1,9
% cambio desde el inicio	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1.138	552	1.158	250
Valor p*		< 0,001	< 0,001	0,004
<b>N.º de episodios de urgencia/24 h</b>				
Media basal	6,3	5,9	6,2	5,4
Reducción media desde el inicio	2,0	2,9	3,4	2,1
% cambio desde el inicio	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1.124	548	1.151	250
Valor p*		< 0,001	< 0,001	0,031
<b>N.º de episodios de incontinencia/24 h</b>				
Media basal	2,9	2,6	2,9	2,3
Reducción media desde el inicio	1,1	1,5	1,8	1,1
% cambio desde el inicio	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
Valor p*		< 0,001	< 0,001	0,009

<b>N.º de episodios de nocturia/24 h</b>				
Media basal	1,8	2,0	1,8	1,9
Reducción media desde el inicio	0,4	0,6	0,6	0,5
% cambio desde el inicio	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1.005	494	1.035	232
Valor p*		0,025	< 0,001	0,199
<b>Volumen evacuado/micción</b>				
Media basal	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Aumento medio desde el inicio	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% cambio desde el inicio	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1.135	552	1.156	250
Valor p*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
<b>N.º de micciones/24 h</b>				
Media basal	3,0	2,8	2,7	2,7
Reducción media desde el inicio	0,8	1,3	1,3	1,0
% cambio desde el inicio	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
Valor p*		< 0,001	< 0,001	0,010

**Nota:** En 4 de los estudios pivotaes, se usó succinato de solifenacina 10 mg y placebo. En 2 de los 4 estudios se empleó además succinato de solifenacina 5 mg y en uno de estos estudios se incluyó tolterodina 2 mg dos veces/día.

No todos los parámetros ni grupos de tratamiento se evaluaron en cada estudio individual. Por tanto, las cifras de pacientes que se indican pueden presentar desviaciones por parámetro y grupo de tratamiento.

\* Valor de p para la comparación por parejas frente a placebo.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de tomar succinato de solifenacina comprimidos, las concentraciones plasmáticas máximas de solifenacina ( $C_{m\acute{a}x}$ ) se alcanzan después de 3 a 8 horas. El  $t_{m\acute{a}x}$  es independiente de la dosis. La  $C_{m\acute{a}x}$  y el área bajo la curva (AUC) aumentan en proporción a la dosis entre 5 y 40 mg.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 90 %.

La ingesta de alimentos no afecta a la  $C_{m\acute{a}x}$  ni al AUC de solifenacina.

### Distribución

El volumen de distribución aparente de solifenacina tras la administración intravenosa es aproximadamente 600 litros. Solifenacina se une en gran medida (aproximadamente un 98 %) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glucoproteína ácida  $\alpha 1$ .

### Biotransformación



Solifenacina es ampliamente metabolizada por el hígado, principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). No obstante, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de solifenacina. El aclaramiento sistémico de solifenacina es de alrededor de 9,5 l/h y la semivida terminal es de 45-68 horas. Después de la administración por vía oral, se ha identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4*R*-hidroxi solifenacina) y tres inactivos (*N*-glucurónido, *N*-óxido y 4*R*-hidroxi-*N*-óxido de solifenacina), además de solifenacina.

### Eliminación

Después de una administración única de 10 mg de solifenacina [marcada con  $^{14}\text{C}$ ], aproximadamente el 70 % de la radiactividad se detectó en orina y un 23 % en heces durante 26 días. En orina, aproximadamente un 11 % de la radiactividad se recuperó como principio activo inalterado; alrededor de un 18 % como el metabolito *N*-óxido, un 9 % como el metabolito 4*R*-hidroxi-*N*-óxido y un 8 % como el metabolito 4*R*-hidroxi (metabolito activo).

### Linealidad/ No linealidad

La farmacocinética es lineal en el intervalo de dosis terapéutica.

### Otras poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se precisa ajuste de la dosis en función de la edad del paciente. Los estudios en pacientes de edad avanzada han demostrado que la exposición a solifenacina, expresada como el AUC, después de la administración de succinato de solifenacina (5 mg y 10 mg una vez al día) fue similar en personas sanas de edad avanzada (edades entre 65 y 80 años) y personas sanas más jóvenes (edad inferior a 55 años). En personas de edad avanzada, la velocidad media de la absorción, expresada como  $t_{\text{máx}}$ , fue ligeramente menor y la semivida terminal fue aproximadamente un 20 % mayor. Estas modestas diferencias no se consideraron clínicamente significativas.

No se ha establecido la farmacocinética de solifenacina en niños ni adolescentes.

#### *Sexo*

La farmacocinética de solifenacina no está influenciada por el sexo.

#### *Raza*

La farmacocinética de solifenacina no está influenciada por la raza.

#### *Insuficiencia renal*

El AUC y la  $C_{\text{máx}}$  de solifenacina en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, no fue significativamente diferente de la observada en voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min) la exposición a solifenacina fue significativamente mayor que en los controles, con incrementos de aproximadamente un 30 % en la  $C_{\text{máx}}$ , de más del 100 % en el AUC y de más del 60 % en la  $t_{1/2}$ .

Se observó una relación estadísticamente significativa entre el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento de solifenacina.

No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis.

#### *Insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) la  $C_{\text{máx}}$  no se vio afectada, el AUC aumentó un 60 % y la  $t_{1/2}$  se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de solifenacina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, fertilidad, desarrollo embrionario, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En los estudios de desarrollo pre- y postnatal en ratones, el tratamiento con solifenacina de la madre durante la lactancia causó un índice de supervivencia posparto inferior y dosis-dependiente, disminución del peso de las crías y desarrollo físico más lento a niveles clínicamente relevantes. Se observó un aumento de la mortalidad dosis-dependiente en ratones jóvenes, sin signos clínicos anteriores, que comenzaron a tratarse el día 10 o el día 21 de vida, con dosis que alcanzaron un efecto farmacológico. La mortalidad en los dos grupos de ratones jóvenes fue más elevada que en los ratones adultos. La exposición plasmática en los ratones jóvenes que comenzaron a tratarse el día 10 de vida fue superior a la de los ratones adultos; la exposición sistémica desde el día 21 de vida en adelante fue comparable a la de los ratones adultos. Se desconocen las implicaciones clínicas del aumento de la mortalidad en ratones jóvenes.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Hipromelosa (E464)

Talco (E553b)

Estearato de magnesio (E572)

#### Recubrimiento del comprimido:

##### 5 mg

Hipromelosa (E464)

Dióxido de titanio (E171)

Propilenglicol (E1520)

Óxido de hierro amarillo (E172)

##### 10 mg

Hipromelosa (E464)

Dióxido de titanio (E171)

Propilenglicol (E1520)

Óxido de hierro rojo (E172)

Óxido de hierro amarillo (E172)

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

Blisters: 3 años

*Frasco de HDPE: 2 años.* Una vez abierto, usar en un plazo de 100 días.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase tipo blíster de PVC (PVC-Al) constituido por PVC claro transparente en una cara y lámina de aluminio templado duro recubierto con laca de termosellado en la otra.

Blisteres continuos: 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 y 200 comprimidos.

Blíster perforado unidosis: 30 comprimidos.

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) de color blanco, compuesto por una boca redonda amplia, con tapón blanco opaco de polipropileno y precinto de aluminio sellado por inducción, que contiene 30, 50, 90, 100, 200, 250 y 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals, S.L  
c/ Plom, 2-4, 5ª planta  
08038 Barcelona

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Solifenacina Mylan 5 mg: 80706  
Solifenacina Mylan 10 mg: 80705

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Marzo 2016

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2015.