

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Asolfena 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Asolfena 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Asolfena 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

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

#### Asolfena 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

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

#### Excipiente con efecto conocido:

#### Asolfena 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 137,5 mg de lactosa monohidrato.

#### Asolfena 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 132,5 mg de lactosa monohidrato.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

#### Asolfena 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimidos recubiertos con película, blancos a blancos amarillentos, redondos, ligeramente convexos con bordes biselados. Diámetro del comprimido: 7,5 mm.

#### Asolfena 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimidos recubiertos con película, blancos rosáceos, redondos, ligeramente convexos con bordes biselados. Diámetro del comprimido: 7,5 mm.

### 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.

### **Poblaciones especiales**

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Asolfena en niños. Por tanto, Asolfena 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 ≤ 30 ml/min) deben ser tratados 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).

#### *Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4*

La dosis máxima de Asolfena debe limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros inhibidores potentes del CYP3A4, como por ejemplo ritonavir, nelfinavir, itraconazol (ver sección 4.5).

### Forma de administración

Asolfena se debe tomar por vía oral y debe tragarse 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 simultáneo con un inhibidor potente del CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol (ver sección 4.5).

## 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con Asolfena deben ser valoradas otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se existe infección del tracto urinario, se debe iniciar el tratamiento antibacteriano apropiado.

Asolfena 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 de 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 de 5 mg en estos pacientes.
- Uso concomitante de un inhibidor potente del CYP3A4, por ejemplo ketoconazol (ver secciones 4.2 y 4.5).
- Hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o que estén en tratamiento con medicamentos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis.
- Neuropatía autonómica.

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

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

El máximo efecto de Asolfena puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento.

Este medicamento contiene lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción 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 Asolfena antes de comenzar con otro tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de solifenacina puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos.

La 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 o 3A4 derivadas de microsomas hepáticos humanos. Por tanto, es improbable que solifenacina altere el aclaramiento de los medicamentos metabolizados por dichas enzimas CYP.

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

Solifenacina se metaboliza 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 dosis de 400 mg/día triplicó el AUC de solifenacina. Por tanto, la dosis máxima de Asolfena debe limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 (como ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (ver sección 4.2).

El tratamiento simultáneo de 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 la solifenacina y sus metabolitos ni el efecto de los sustratos con elevada afinidad por el CYP3A4 sobre la exposición de solifenacina. Dado que la solifenacina es metabolizada por el CYP3A4, son posibles las interacciones farmacocinéticas con otros sustratos con elevada afinidad por el CYP3A4 (p.ej., verapamilo, diltiazem) e inductores del CYP3A4 (p.ej., rifampicina, fenitoína, carbamazepina).

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

#### *Anticonceptivos orales*

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

#### *Warfarina*

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

#### *Digoxina*

La administración de Asolfena no mostró efectos sobre la farmacocinética de digoxina.

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

### Embarazo

No se dispone de datos clínicos de mujeres que se hayan quedado embarazadas durante el tratamiento con solifenacina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario/fetal o el parto (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Se debe tener precaución en la prescripción a mujeres embarazadas.

### Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, la Asolfena y/o sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un insuficiente desarrollo dosis dependiente de los ratones neonatos (ver sección 5.3). 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 de 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, Asolfena 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 comunicada con mayor frecuencia con 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 sólo ocasionalmente 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 solifenacina completaron todo el periodo de estudio de 12 semanas de tratamiento.

##### Tabla de reacciones adversas

La frecuencia viene definida como:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	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						Apetito disminuido* Hipertensión*
Trastornos psiquiátricos					Alucinaciones* Estado de confusión*	Delirio*
Trastornos del sistema nervioso			Somnolencia Disgeusia	Mareo* Dolor de cabeza*		
Trastornos oculares		Visión borrosa	Ojos secos			Glaucoma*

Trastornos cardiacos						Torsades de Pointes* 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 Garganta seca	Obstrucción colónica Impactación 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						Pérdida de fuerza muscular*
Trastornos renales y urinarios			Dificultad de micción	Retención urinaria		Insuficiencia renal*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración			Cansancio Edema periférico			

\*Observados después de la comercialización.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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, produciendo 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 dentro de la hora siguiente, pero no se debe inducir el vómito. Como ocurre 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 betabloqueantes.
- 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 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 cardiacas relevantes preexistentes (como isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiespasmódicos urinarios, código ATC: G04B D08.

#### Mecanismo de acción

Solifenacina es un antagonista competitivo específico del receptor colinérgico.

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 la solifenacina es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M<sub>3</sub>. Además, la solifenacina ha demostrado ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos mostrando baja o ninguna afinidad por otros diversos receptores y por los canales iónicos analizados.

#### Efectos farmacodinámicos

El tratamiento con 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 solifenacina produjeron mejorías estadísticamente significativas en los parámetros primarios y secundarios en comparación con placebo. Se observó eficacia durante la primera semana tras comenzar con el tratamiento, estabilizándose 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 antes del tratamiento dejaron de padecerla y, además, un 35% de los pacientes alcanzó una frecuencia de micción 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, impacto de la incontinencia, limitaciones de funciones, limitaciones físicas, limitaciones sociales, emociones, intensidad de los síntomas, medidas de gravedad y sueño/energía.

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

	Placebo	Solifenacina 5 mg 1 vez/día	Solifenacina 10 mg 1 vez/ día	Tolterodina 2 mg 2 veces/día
<b>Nº 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	1138	552	1158	250
Valor p*		<0,001	<0,001	0,004
<b>Nº 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	1124	548	1151	250
Valor p*		<0,001	<0,001	0,031
<b>Nº 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>Nº 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	1005	494	1035	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	1135	552	1156	250
Valor p*		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Nº de compresas/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 usaron 10 mg de solifenacina y placebo. En 2 de los 4 estudios se emplearon además 5 mg de solifenacina y uno de estos estudios incluyó 2 mg de tolterodina 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 comprimidos de succinato de solifenacina, las concentraciones plasmáticas máximas de solifenacina ( $C_{máx}$ ) se alcanzan después de 3 a 8 horas. La  $t_{máx}$  es independiente de la dosis. La  $C_{máx}$  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  $C_{máx}$  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 dosificación oral, se ha identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxi solifenacina) y tres inactivos (N-glucurónido, N-óxido y 4R-hidroxi-N-óxido de solifenacina), además de la solifenacina.

### Eliminación

Después de una administración única de 10 mg de solifenacina [marcada con  $C^{14}$ ], 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 sustancia activa inalterada, alrededor de un 18% como el metabolito N-óxido, 9% como el metabolito 4R-hidroxi-N-óxido y 8% como el metabolito 4R-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 dosificación 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 pacientes de edad avanzada sanos (edades entre 65 y 80 años) y en sujetos jóvenes sanos (edad inferior a 55 años). La velocidad media de la absorción expresada como  $t_{máx}$  fue ligeramente más lenta en los pacientes de edad avanzada y la semivida terminal fue aproximadamente un 20% más larga en los pacientes de edad avanzada. 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 preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de 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 postparto 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 suponen 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  
Povidona  
Estearato de magnesio

#### *Recubrimiento del comprimido:*

Hipromelosa

Talco  
Dióxido de titanio (E171)  
Triacetina  
Óxido de hierro rojo (E172) (sólo para la dosis de 10 mg)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blíster PVC/PVDC/Al de 30 comprimidos.

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

Ninguna especial.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Eslovenia

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

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

Abril 2018

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

Octubre 2020