FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Solifenacina Inopharm 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG:
Cada comprimido contiene 5 mg de succinato de solifenacina, que corresponden a 3,8 mg de solifenacina.
Excipiente(s) con efecto conocido: lactosa monohidrato (107,5 mg)

Solifenacina Inopharm 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG:
Cada comprimido contiene 10 mg de succinato de solifenacina, que corresponden a 7,5 mg de solifenacina.
Excipiente(s) con efecto conocido: lactosa monohidrato (215 mg)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Solifenacina Inopharm 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG:
Cada comprimido de 5 mg es un comprimido redondo, de color blanco a blanquecino, con un «5» grabado en una cara y lisa la otra y con un diámetro de 7,6 mm y un grosor de 3,4 mm.

Solifenacina Inopharm 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG:
Cada comprimido de 10 mg es un comprimido redondo, de color blanco a blanquecino, con un «10» grabado en una cara y lisa la otra y con un diámetro de 9,6 mm y un grosor de 4,3 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia o el aumento de la frecuencia y la urgencia urinarias, tal como pueden producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos, incluidos los pacientes de edad avanzada

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

Población pediátrica

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Pacientes con alteración renal
No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis para pacientes con disfunción renal de leve a moderada (aclaramiento de la creatinina >30 ml/min). A los pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de la creatinina ≤30 ml/min) se les debe administrar el tratamiento con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día (ver sección 5.2).

Pacientes con alteración hepática
No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con disfunción hepática leve. A los pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) se les debe administrar el tratamiento 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 solifenacina debe limitarse a 5 mg cuando se administra el tratamiento simultáneamente con ketoconazol o dosis terapéuticas de otros inhibidores potentes de la CYP3A4 p. ej., ritonavir, nelfinavir, itraconazol (ver sección 4.5).

Forma de administración

Solifenacina Inopharm debe tomarse por vía oral y el comprimido debe tragarse entero con líquidos. Se puede tomar con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

La solifenacina está contraindicada en pacientes con retención urinaria, afección digestiva grave (incluido megacolon tóxico), miastenia grave o glaucoma de ángulo cerrado y en pacientes con riesgo de tener estas afecciones.
- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes que estén recibiendo hemodiálisis (ver sección 5.2).
- Pacientes con disfunción hepática grave (ver sección 5.2).
- Pacientes con disfunción renal grave o insuficiencia hepática moderada y que reciben tratamiento con un inhibidor potente de la CYP3A4, p. ej., ketoconazol (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se deben evaluar otras causas de polaquiuria (insuficiencia cardíaca o nefropatía) antes del tratamiento con solifenacina. Si hay una infección urinaria, debe iniciarse un tratamiento antibacteriano adecuado.

La solifenacina debe usarse con precaución en pacientes con:
- obstrucción infravesical clínicamente significativa con riesgo de retención urinaria.
- trastornos gastrointestinales obstructivos.
- riesgo de disminución de la motilidad gastrointestinal.
- disfunción renal grave (aclaramiento de la creatinina ≤ 30 ml/min; ver secciones 4.2 y 5.2), y las dosis no deben superar los 5 mg en estos pacientes.
- disfunción hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9; ver secciones 4.2 y 5.2), y las dosis no deben superar los 5 mg en estos pacientes.
- utilización concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, p ej., ketoconazol (ver secciones 4.2 y 4.5).
- hernia de hiato/reflujo gastroesofágico o quienes estén tomando concurrentemente medicamentos (como bisfosfonatos) que pueden causar o exacerbar una esofagitis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- neuropatía autonómica.

Se han observado prolongación del intervalo QT y *torsade de pointes* en pacientes con factores de riesgo, como síndrome de intervalo QT largo e hipopotasemia preexistentes.

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia en pacientes con una causa neurogénica de hiperactividad del detrusor.

No deben tomar este medicamento pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, alactasia lapona o malabsorción de la glucosa-galactosa.

Se ha notificado angioedema con obstrucción de las vías respiratorias en algunos pacientes que reciben succinato de solifenacina. Si se produce un angioedema, debe interrumpirse la administración de succinato de solifenacina y deben tomarse las medidas o los tratamientos adecuados.

Se ha notificado una reacción anafiláctica en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. En los pacientes que desarrollen reacciones anafilácticas, debe interrumpirse la administración de succinato de solifenacina y deben tomarse las medidas o los tratamientos adecuados.

El efecto máximo de la solifenacina se puede determinar después de 4 semanas como muy pronto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacológicas

La administración de una medicación concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede generar unos efectos terapéuticos y unas reacciones adversas más pronunciados. Debe dejarse un intervalo de aproximadamente una semana después de interrumpir el tratamiento con la solifenacina, antes de comenzar otro tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de la solifenacina puede reducirse con la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos.

La solifenacina puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del aparato digestivo, como la metoclopramida y la cisaprida.

Interacciones farmacocinéticas

Los estudios *in vitro* han demostrado que a concentraciones terapéuticas, la solifenacina no inhibe las CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4 derivadas de los microsomas hepáticos humanos. Por tanto, es poco probable que la solifenacina altere el aclaramiento de los fármacos metabolizados por estas enzimas CYP.

Efecto de otros medicamentos en la farmacocinética de la solifenacina

La solifenacina es metabolizada por la CYP3A4. La administración simultánea de ketoconazol (200 mg/día), un inhibidor potente de la CYP3A4, provocó un aumento del doble del AUC de la solifenacina, mientras que el ketoconazol a una dosis de 400 mg/día provocó un aumento del triple del AUC de la solifenacina. Por tanto, la dosis máxima de solifenacina debe restringirse a 5 mg cuando se utiliza simultáneamente con ketoconazol o dosis terapéuticas de otros inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (ver sección 4.2).

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Efecto de la solifenacina sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Anticonceptivos orales
La ingesta de Solifenacina Inopharm no mostró ninguna interacción farmacocinética de la solifenacina con anticonceptivos orales combinados (etinilestradiol/levonorgestrel).

Warfarina
La ingesta de solifenacina no alteró la farmacocinética de la warfarina *R* o warfarina *S* ni su efecto sobre el tiempo de protrombina.

Digoxina
La ingesta de solifenacina no mostró ningún efecto sobre la farmacocinética de la digoxina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No hay ningún dato clínico disponible de mujeres que quedasen embarazadas estando en tratamiento con solifenacina. Los estudios en animales no indica efectos nocivos directos sobre la fertilidad, el desarrollo embrionario/fetal o el parto (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los humanos. Debe tenerse precaución al recetarla a mujeres embarazadas.

Lactancia
No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, la solifenacina o sus metabolitos se excretaron en la leche y provocaron un retraso del desarrollo dependiente de la dosis en ratones neonatales (ver sección 5.3). Por tanto, debe evitarse el uso de la solifenacina durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que la solifenacina, al igual que otros anticolinérgicos, puede causar visión borrosa y, en casos poco frecuentes, somnolencia y fatiga (ver sección 4.8. Reacciones adversas), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Dado el efecto farmacológico de la solifenacina, Solifenacina Inopharm puede provocar efectos adversos anticolinérgicas (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 Vesicare 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 Vesicare completaron todo el periodo de estudio de 12 semanas de tratamiento.

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 solo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. En general, el cumplimiento terapéutico fue muy elevado (aproximadamente un 99 %) y aproximadamente un 90 % de los pacientes tratados con solifenacina completaron todo el período del estudio de 12 semanas de tratamiento.

Lista tabulada de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	**Muy frecuentes ≥1/10**	**Frecuentes ≥1/100 a, <1/10**	**Poco frecuentes ≥1/1.000 a<1/100**	**Raras ≥ 1/10.000, <1/1.000**	**Muy raras <1/10.000**	**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Infecciones e infestaciones			Infección urinaria Cistitis			
Trastornos del sistema inmunitario						Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y la nutrición						Apetito disminuido* Hiperpotasemia*
Trastornos psiquiátricos					Alucinaciones* Estado confusional*	Delirio*
Trastornos del sistema nervioso			Somnolencia Disgeusia	Mareos*, cefalea*		
Trastornos oculares		Visión borrosa	Ojos secos			Glaucoma*
Trastornos cardíacos						*Torsade de pointes** intervalo QT prolongado en electrocardiograma* fibrilación auricular*

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

						Palpitaciones* Taquicardia*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Sequedad nasal			Disfonía*
Trastornos gastrointestinales	Boca seca	Estreñimiento Náuseas Dispepsia Dolor abdominal	Trastornos por reflujo gastroesofágico Sequedad de garganta	Obstrucción de colon Impactación fecal, Vómitos*		Íleo* Molestias abdominales*
Trastornos hepatobiliares						Trastorno hepático* Prueba de la actividad hepática anormal*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Piel seca	Prurito*, erupción*	Eritema multiforme*, urticaria*, angioedema*	Dermatitis exfoliativa*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Debilidad muscular*
Trastornos renales y urinarios			Dificultad para orinar	Retención urinaria		Alteración renal*
Trastornos generales y afecciones del sitio de administración			Fatiga Edema periférico			

* Observadas 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: https://www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de succinato de solifenacina puede provocar potencialmente graves efectos anticolinérgicos. La dosis más alta de succinato de solifenacina administrada accidentalmente a un paciente individual fue de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

280 mg en un período de 5 horas, que provocó cambios en el estado mental que no requirieron hospitalización.

Tratamiento
En caso de sobredosis con succinato de solifenacina, el paciente debe recibir tratamiento con carbón activado. Un lavado gástrico resultará útil si se hace en un plazo de 1 hora, pero no se debe provocar el vómito.

Como ocurre con otros anticolinérgicos, los síntomas pueden tratarse del siguiente modo:
- Efectos anticolinérgicos centrales graves, como alucinaciones o excitación pronunciada: trate con fisostigmina o carbacol.
- Convulsiones o excitación pronunciada: trate con benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria: trate con respiración artificial.
- Taquicardia: trate con betabloqueantes.
- Retención urinaria: trate con cateterización.
- Midriasis: trate con un colirio de pilocarpina o sitúe al paciente en una habitación a oscuras.

Como ocurre con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, debe prestarse una atención específica a los pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (p. ej., hipopotasemia, bradicardia y administración concurrente de medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT) y cardiopatías preexistentes relevantes (p. ej., isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción
La solifenacina es un antagonista de los receptores colinérgicos específico y competitivo.

La vejiga está inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos. La acetilcolina contrae el músculo detrusor liso por medio de los receptores muscarínicos, de entre los que el subtipo M3 está implicado de forma predominante. Los estudios farmacológicos *in vitro* e *in vivo* indicaron que la solifenacina es un inhibidor competitivo del receptor muscarínico subtipo M3. Además, la solifenacina demostró ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos al evidenciar una afinidad baja o inexistente por otros diversos receptores y canales iónicos analizados.

Efectos farmacodinámicos
Se estudió el tratamiento con solifenacina en dosis de 5 mg y 10 mg al día en diversos ensayos clínicos controlados, aleatorizados y con doble enmascaramiento en hombres y mujeres con vejiga hiperactiva.

Como se muestra en la siguiente tabla, tanto las dosis de 5 mg de solifenacina como las de 10 mg produjeron mejoras estadísticamente significativas en los criterios de valoración primarios y secundarios en comparación con el placebo. La eficacia se observó en la primera semana tras el inicio del tratamiento y se estabiliza a lo largo de un período de 12 semanas. Un estudio sin enmascaramiento a largo plazo demostró que la eficacia se mantenía durante al menos 12 meses. Después de 12 semanas de tratamiento, aproximadamente el 50 % de los pacientes que sufrían incontinencia antes del tratamiento se vieron libres de episodios de incontinencia y, además, el 35 % de los pacientes lograron una frecuencia de la micción inferior a 8 micciones al día. El tratamiento de los síntomas de vejiga hiperactiva también genera un

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

beneficio en una serie de mediciones de calidad de vida, como la percepción de la salud general, el impacto de la incontinencia, las limitaciones en las funciones, las limitaciones físicas, las limitaciones sociales, las emociones, la intensidad de los síntomas, las mediciones de la intensidad y el sueño/energía.

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

	Placebo	**Solifenacina 5 mg una vez al día**	**Solifenacina 10 mg una vez al día**	**Tolterodina 2 mg dos veces al día**
N.º de micciones/24 h				
Media al inicio	11,9	12,1	11,9	12,1
Reducción media desde el inicio	1,4	2,3	2,7	1,9
% de cambio desde el inicio	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1138	552	1158	250
Valor de *p**		<0,001	<0,001	0,004
N.º de episodios de urgencia/24 h				
Media al inicio	6,3	5,9	6,2	5,4
Reducción media desde el inicio	2,0	2,9	3,4	2,1
% de cambio desde el inicio	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1124	548	1151	250
Valor de *p**		<0,001	<0,001	0,031
N.º de episodios de incontinencia/24 h				
Media al inicio	2,9	2,6	2,9	2,3
Reducción media desde el inicio	1,1	1,5	1,8	1,1
% de cambio desde el inicio	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
Valor de *p**		<0,001	<0,001	0,009
N.º de episodios de nicturia/24 h				
Media al inicio	1,8	2,0	1,8	1,9
Reducción media desde el inicio	0,4	0,6	0,6	0,5
% de cambio desde el inicio	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1005	494	1035	232
Valor de *p**		0,025	<0,001	0,199
Volumen evacuado/miccionado				
Media al inicio	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Aumento medio desde el inicio	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% de cambio desde el inicio	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1135	552	1156	250
Valor de *p**		<0,001	<0,001	<0,001
N.º de compresas higiénicas/24 h				
Media al inicio	3,0	2,8	2,7	2,7
Reducción media desde el inicio	0,8	1,3	1,3	1,0
% de cambio desde el inicio	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
Valor de *p**		<0,001	<0,001	0,010

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Nota: En 4 de los estudios fundamentales, se utilizaron solifenacina 10 mg y placebo. En 2 de los 4 estudios también se utilizó solifenacina 5 mg y uno de los estudios incluyó tolterodina 2 mg dos veces al día.
No se evaluaron todos los parámetros ni grupos de tratamiento en cada estudio individual. Por tanto, los números de pacientes mencionados pueden variar por parámetro y grupo de tratamiento.
*Valor de *p* para la comparación por pares con el placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Después de tomar los comprimidos de Solifenacina Inopharm, 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 l. Solifenacina se une en gran medida (aproximadamente un 98 %) a proteínas plasmáticas, principalmente a la α_1-glucoproteína ácida.

Biotransformación
Solifenacina es ampliamente metabolizada por el hígado, principalmente la isoenzima del 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 a 68 horas. Después de la dosificación oral, se ha identificado en plasma un metabolito farmacológicamente activo (4*R*-hidroxisolifenacina) y tres inactivos (*N*-glucurónido, *N*-óxido y 4*R*-hidroxi-*N*-óxido de solifenacina) además de la solifenacina.

Eliminación
Después de una administración única de 10 mg de solifenacina [marcada con ^{14}C], aproximadamente el 70 % de la radioactividad 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 4*R*-hidroxi-*N*-óxido y 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 personas de edad avanzada han demostrado que la exposición a solifenacina, expresada como el AUC, después de la administración del succinato de solifenacina (5 mg y 10 mg una vez al día) fue similar en sujetos de edad avanzada sanos (de entre 65 y 80 años) y sujetos jóvenes sanos (de menos de 55 años). La velocidad media de la absorción expresada como $t_{máx}$ fue ligeramente más lenta en

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

los pacientes de mayor edad y la semivida terminal fue aproximadamente un 20 % más larga en los sujetos de edad avanzada. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas.

Población pediátrica
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 $C_{máx}$ de solifenacina en pacientes con disfunción renal leve y moderada no fue significativamente diferente de la observada en voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina ≤30 ml/min) la exposición a solifenacina fue significativamente mayor que en los controles, con incrementos de la $C_{máx}$ de aproximadamente un 30 %, un AUC de más del 100 % y una $t_{½}$ de más del 60 %. Se observó una relación estadísticamente significativa entre el aclaramiento de la creatinina y el aclaramiento de solifenacina.
No se han estudiado la farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Insuficiencia hepática
En pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) la $C_{máx}$ no se vio afectada, el AUC aumentó un 60 % y la $t_{½}$ 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, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. En el estudio de desarrollo pre y posnatal en ratones, el tratamiento con solifenacina de la madre durante la lactancia provocó un índice de supervivencia posparto inferior, un peso inferior de las crías y un desarrollo físico más lento, dependientes de la dosis, en niveles clínicamente relevantes. Se produjo una mayor mortalidad relacionada con la dosis sin signos clínicos precedentes en ratones jóvenes tratados desde el Día 10 o 21 después del nacimiento, con dosis que lograron un efecto farmacológico y ambos grupos tuvieron una mortalidad superior en comparación con los ratones adultos. En ratones jóvenes tratados desde el Día 10 posparto, la exposición en plasma fue superior a la de los ratones adultos; del Día 21 posparto en adelante, la exposición sistémica fue comparable a la de los ratones adultos. No se conocen las implicaciones clínicas de la mayor mortalidad de los ratones jóvenes.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

<u>Núcleo del comprimido</u>
Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Hidroxipropilcelulosa
Estearato de magnesio

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Recubrimiento:
Hipromelosa,
Dióxido de titanio (E 171)
Macrogol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Alu/PVC o Alu/PVC/PE/PCTFE de 10, 20, 30, 50, 90 o 100 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

Inopharm Limited
Warwick House
Plane Tree Crescent
Feltham, TW13 7HF
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2017

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios