

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Solifenacina HEC Pharm 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Solifenacina HEC Pharm 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Cada comprimido contiene 10 mg de succinato de solifenacina, equivalentes a 7,5 mg de solifenacina.

Excipiente con efecto conocido: lactosa (124,25 mg)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Solifenacina HEC Pharm 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG son unos comprimidos recubiertos con película, blancos o blanquecinos, redondos, de 7,5 mm de grosor, biconvexos, con «C77» grabado en un lado y lisos por el otro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la incontinencia imperiosa y/o aumento de la frecuencia y urgencia urinarias que pueden 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. Existen otras formulaciones que contienen 5 mg de solifenacina.

Población pediátrica

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

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina >30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30 ml/min) deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día (ver sección 5.2). Por lo tanto, este medicamento no se recomienda para pacientes con insuficiencia renal grave.

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). Por lo tanto, este medicamento no se recomienda para pacientes con insuficiencia hepática moderada.

Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4

La dosis máxima de solifenacina deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores de la CYP3A4, como por ejemplo ritonavir, nelfinavir o itraconazol (ver sección 4.5). Por lo tanto, este medicamento no se recomienda cuando los pacientes estén recibiendo un tratamiento concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4.

Forma de administración

Solifenacina HEC Pharm 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 grave o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías.

- Pacientes hipersensibles 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 de la CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Solifenacina HEC Pharm debe usarse con precaución en pacientes con:

- obstrucción clínicamente significativa del flujo urinario con riesgo de retención urinaria.
- trastornos gastrointestinales obstructivos.
- riesgo de motilidad gastrointestinal reducida.
- insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min; ver sección 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 sección 4.2 y 5.2), y las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes.
- uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, como ketoconazol (ver 4.2 y 4.5).
- hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o pacientes que estén en tratamiento con fármacos (como bisfosfonatos) 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 músculo detrusor por causa neurógena.

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.

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 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 las medidas adecuadas.

El máximo efecto de solifenacina puede determinarse a partir de las 4 semanas de tratamiento como mínimo.

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 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, la solifenacina no inhibe las enzimas CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4 derivadas de microsomas hepáticos humanos. Por tanto, es improbable que la solifenacina altere el aclaramiento de los medicamentos metabolizados por dichas enzimas del CYP.

Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de solifenacina

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

El tratamiento simultáneo con solifenacina y un inhibidor potente de la 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 la 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 la CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo y diltiazem) e inductores de la CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, fenitoína y carbamazepina).

Efecto de la 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 la *R*-warfarina ni de la *S*-warfarina ni su efecto sobre el tiempo de protrombina.

Digoxina

La administración de solifenacina no mostró 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/fetal o el parto (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo en humanos. Por tanto, debe prestarse atención cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, la solifenacina y sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un retraso del desarrollo dependiente de la dosis en 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 la solifenacina, al igual de otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa, y de forma poco frecuente, 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

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

La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia con solifenacina fue boca seca; 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 el placebo. La intensidad de la boca seca fue generalmente leve y sólo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. En general, el cumplimiento terapéutico fue muy elevado (alrededor del 99%) y aproximadamente un 90% de los pacientes tratados con 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, <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000, <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 del tracto urinario Cistitis			
Trastornos del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						Apetito disminuido* Hipertasemia*
Trastornos psiquiátricos					Alucinaciones* Estado	Delirio*

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100, <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000, <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)
					confusional*	
Trastornos del sistema nervioso			Somnolencia Disgeusia	Mareo* Cefalea*		
Trastornos oculares		Visión borrosa	Ojos secos			Glaucoma*
Trastornos cardiacos						<i>Torsades de pointes*</i> Intervalo QT del electrocardiograma prolongado* Fibrilación auricular* Palpitaciones* Taquicardia*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Sequedad nasal			Disfonía*

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100, <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000, <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)
Trastornos gastrointestinales	Boca seca	Estreñimiento o Náuseas Dispepsia Dolor abdominal	Enfermedades por reflujo gastroesofágico Garganta seca	Obstrucción colónica Impactación fecal Vómitos*		Íleo* Molestia abdominal*
Trastornos hepatobiliares						Trastorno hepático* Pruebas de función hepática anormales*
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		Insuficiencia renal*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración			Cansancio Edema periférico			

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100, <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000, <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)
ón						

*observados a partir 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 con succinato de solifenacina puede producir 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 durante la hora siguiente, pero no debe inducirse el vómito.

Como ocurre con otros anticolinérgicos, los síntomas pueden tratarse de la siguiente manera:

- Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: deben tratarse con fisostigmina o carbacol.
- Convulsiones o excitación pronunciada: deben 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 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 con enfermedades cardíacas importantes preexistentes (como isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiespasmódicos urinarios, código ATC: G04BD08.

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 con una implicación predominante del subtipo M3. Los estudios farmacológicos *in vitro* e *in vivo* indican que la solifenacina es un inhibidor competitivo del subtipo M3 de los receptores muscarínicos. Además, la solifenacina ha demostrado ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos con una afinidad baja o nula por otros 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 con 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 criterios de valoración primarios y secundarios en comparación con el placebo. Se observó eficacia a partir de la primera semana tras comenzar con el tratamiento, que 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 antes del tratamiento dejaron de padecerla y, además, un 35% de los pacientes alcanzó una frecuencia de micción de menos de 8 micciones al día. El tratamiento de los síntomas de vejiga hiperactiva además produce un

efecto beneficioso sobre varias medidas de la calidad de vida, como la percepción de salud general, el impacto de la incontinencia, las limitaciones de funciones, las limitaciones físicas, las limitaciones sociales, las emociones, la intensidad de los síntomas, las medidas de gravedad y el sueño/energía.

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

	Placebo	Solifenacina 5 mg 1 vez/día	Solifenacina 10 mg 1 vez/día	Tolterodina 2 mg 2 veces/día
Nº de micciones/24 h				
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 de <i>p</i> *		<0,001	<0,001	0,004
Nº de episodios de urgencia/24 h				
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 de <i>p</i> *		<0,001	<0,001	0,031
Nº de episodios de incontinencia/24 h				
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 de <i>p</i> *		<0,001	<0,001	0,009
Nº de episodios de nicturia/24 h				
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 de <i>p</i> *		0,025	<0,001	0,199
Volumen evacuado/micción				
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

	Placebo	Solifenacina 5 mg 1 vez/día	Solifenacina 10 mg 1 vez/día	Tolterodina 2 mg 2 veces/día
Valor de p^*		<0,001	<0,001	<0,001
Nº de pañales/24 h				
Media	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 de p^*		<0,001	<0,001	0,010

Nota: En 4 de los estudios fundamentales, se usaron 10 mg de solifenacina y un placebo. En 2 de los 4 estudios se emplearon además 5 mg de solifenacina y en uno de estos estudios se incluyeron 2 mg de tolterodina dos veces al 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 al placebo

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de tomar solifenacina comprimidos, las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) de solifenacina se alcanzan después de 3 a 8 horas. El $t_{máx}$ 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 la solifenacina tras la administración intravenosa es aproximadamente 600 litros. La solifenacina se une en gran medida (aproximadamente un 98%) a las proteínas plasmáticas, principalmente a la glucoproteína ácida α_1 .

Biotransformación

La solifenacina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). No obstante, existen vías metabólicas alternativas que pueden participar en el metabolismo de la solifenacina. El aclaramiento sistémico de la solifenacina es de alrededor de 9,5 l/h y la semivida terminal es de 45-68 horas. Después de la administración oral, se ha identificado en el 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], se detectó aproximadamente el 70% de la radiactividad en la orina y un 23% en las heces durante 26 días. En la orina, aproximadamente un 11% de la radiactividad se recuperó como sustancia activa inalterada, 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*-hidroxisolifenacina (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 la 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 sujetos 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 $t_{\text{máx}}$ fue ligeramente más lenta en los ancianos y la semivida terminal fue aproximadamente un 20% más larga en los ancianos. Estas diferencias no se consideraron de trascendencia clínica.

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

Sexo

El sexo no afecta a la farmacocinética de la solifenacina.

Raza

La raza no afecta a la farmacocinética de la solifenacina.

Insuficiencia renal

El AUC y la $C_{\text{máx}}$ de la solifenacina en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada no fueron significativamente diferentes de las observadas en voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) la exposición a la solifenacina fue significativamente mayor que en los testigos con incrementos de aproximadamente un 30% en la $C_{\text{máx}}$, de más del 100% en el AUC y de más del 60% en el $t_{1/2}$. 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 el $t_{1/2}$ se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de la 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 sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, fertilidad, desarrollo embriofetal, 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 dependiente de la dosis, disminución del peso de las crías y retraso del desarrollo físico en grados de trascendencia clínica. Se observó un aumento de la mortalidad dependiente de la dosis 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 consecuencias clínicas del aumento de la mortalidad en ratones jóvenes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa anhidra
Hipromelosa
Estearato de magnesio
Celulosa microcristalina + sílice coloidal anhidra
Dióxido de silicio coloidal

Película de recubrimiento (OPADRY II32K580000)

Monohidrato de lactosa
Hipromelosa 2910
Dióxido de titanio
Triacetina

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solifenacina HEC Pharm 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG se comercializan en paquetes de blísteres de aluminio/OPA/AL/PVC de 10, 20, 30, 50 o 90 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

HEC Pharm GmbH
Gabriele-Tergit-Promenade 17
10963 Berlin
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

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

Noviembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2020