Vesicare 10 mg

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vesicare 10 mg, filmomhulde tablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Vesicare 10 mg filmomhulde tablet:
Elke tablet bevat 10 mg solifenacine succinaat, overeenkomend met 7,5 mg solifenacine.

Hulpstoffen met bekend effect: lactose monohydraat (102,5 mg)
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.
Vesicare 10 mg filmomhulde tablet:
Elke 10 mg tablet is een ronde, lichtroze tablet gemarkeerd met het  logo en “151”op dezelfde zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde mictiefrequentie en aandrang zoals kan voorkomen bij patiënten met het overactieveblaassyndroom.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief de ouderen:
De aanbevolen dosering is 5 mg solifenacine succinaat eenmaal daags. Indien nodig mag de dosering worden verhoogd tot 10 mg solifenacine succinaat eenmaal daags.
Pediatrische patiënten:
De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen zijn nog niet vastgesteld. Daarom dient Vesicare niet te worden gebruikt bij kinderen.

Patiënten met nierinsufficiëntie:
Een aanpassing van de dosering is niet noodzakelijk voor patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring > 30 ml/min). Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 ml/min) dienen voorzichtig te worden behandeld en de dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 5 mg (zie rubriek 5.2).

Patiënten met leverinsufficiëntie:
Een aanpassing van de dosering is niet noodzakelijk voor patiënten met lichte leverinsufficiëntie. Patiënten met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score van 7 tot 9) dienen voorzichtig te worden behandeld en de dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 5 mg (zie rubriek 5.2).

Sterke remmers van cytochroom P450 3A4
De maximale dosis Vesicare dient beperkt te worden tot 5 mg wanneer het gelijktijdig wordt gebruikt met ketoconazol of therapeutische doseringen van andere sterke CYP3A4-remmers, zoals ritonavir, nelfinavir, itraconazol (zie rubriek 4.5).
Wijze van toediening
Vesicare dient via de mond te worden ingenomen en moet met wat vloeistof heel worden doorgeslikt. Het kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Solifenacine is gecontra-indiceerd bij patiënten met urineretentie, een ernstige gastro-intestinale aandoening (met inbegrip van toxisch megacolon), myasthenia gravis of een gesloten kamerhoekglaucoom, en patiënten met een risico op deze aandoeningen.

- Patiënten die overgevoelig zijn voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen vermeld in 6.1.
- Patiënten die hemodialyse ondergaan (zie rubriek 5.2).
- Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).
- Patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie of matige leverinsufficiëntie die worden behandeld met een sterke CYP3A4-remmer, zoals ketoconazol (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Andere oorzaken van frequent urineren (hartfalen of nierziekte) dienen te worden onderzocht voordat de behandeling met Vesicare wordt gestart. Indien een urineweginfectie aanwezig is, dient een passende antibacteriële therapie te worden ingezet.

Vesicare dient met de nodige voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten:

- met een klinisch significante obstructie van de blaas met een risico op urineretentie.
- met gastro-intestinale obstructie.
- met een risico op verminderde gastro-intestinale motiliteit.
- met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 ml/min; zie rubriek 4.2 en 5.2) en de dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 5 mg voor deze patiënten.
- met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh-score van 7 tot 9; zie rubriek 4.2 en 5.2), en de dagelijkse dosering mag niet hoger zijn dan 5 mg voor deze patiënten.
- die gelijktijdig behandeld worden met een sterke CYP3A4-remmer, zoals ketoconazol (zie rubriek 4.2 en 4.5).
- met een hiatus hernia/gastro-oesofageale reflux en/of patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren, zoals bisfosfonaten.
- met autonome neuropathie.

QT-verlenging en torsade de pointes zijn waargenomen bij patiënten met risicofactoren, zoals reeds bestaande lange QT-syndroom en hypokaliëmie.

De veiligheid en werkzaamheid zijn nog niet vastgesteld bij patiënten met een neurogene oorzaak voor overactiviteit van de blaas.

Patiënten met zeldzame erfelijke problemen als galactose-intolerantie, Lapp-lactase-deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Bij sommige patiënten die met solifenacinesuccinaat werden behandeld is angio-oedeem met obstructie van de luchtwegen gemeld. Indien angio-oedeem optreedt, moet de behandeling met solifenacinesuccinaat onmiddellijk worden gestaakt en moet een geschikte therapie worden ingesteld en/of maatregelen worden genomen.

Anafylactische reactie is gemeld bij sommige patiënten behandeld met solifenacine succinaat. Bij patiënten die anafylactische reacties ontwikkelen dient solifenacine succinaat gestaakt te worden en dient een passende behandeling en/ of maatregelen genomen te worden.

Het maximale effect van Vesicare kan ten vroegste na 4 weken worden vastgesteld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacologische interacties
Gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen die anticholinerge eigenschappen hebben, kan resulteren in meer uitgesproken therapeutische effecten en bijwerkingen. Alvorens met een andere anticholinerge therapie te beginnen dient men een interval van ongeveer een week te hanteren na het stoppen van de behandeling met Vesicare. Het effect van solifenacine kan verminderd worden indien het tegelijk met cholinerge receptoragonisten wordt toegediend.
Het effect van middelen die de motiliteit van het maag-darmkanaal bevorderen, zoals metoclopramide en cisapride, kan door solifenacine verminderd worden.

Farmacokinetische interacties
In vitro studies hebben aangetoond dat solifenacine bij therapeutische concentraties geen remming veroorzaakt van uit humane lever microsomen verkregen CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 of 3A4. Daarom is het niet aannemelijk dat solifenacine de klaring verandert van geneesmiddelen die door deze CYP-enzymen worden gemetaboliseerd.

Effect van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van solifenacine
Solifenacine wordt gemetaboliseerd door CYP3A4. Gelijktijdige toediening van ketoconazol (200 mg/dag), een sterke CYP3A4-remmer, resulteerde in een verdubbeling van de AUC van solifenacine, terwijl een ketoconazol-dosis van 400 mg/dag resulteerde in een verdrievoudiging van de AUC van solifenacine. Daarom dient de maximale dosis Vesicare beperkt te worden tot 5 mg wanneer het gelijktijdig wordt gebruikt met ketoconazol of therapeutische doseringen van andere sterke CYP3A4-remmers (zoals ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (zie rubriek 4.2).
Gelijktijdige toediening van solifenacine en een sterke CYP3A4-remmer is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of matige leverinsufficiëntie.
De effecten van enzyminductie op de farmacokinetiek van solifenacine en zijn metabolieten, noch het effect van substraten met een hogere affiniteit voor CYP3A4 op de blootstelling aan solifenacine, zijn onderzocht. Aangezien solifenacine wordt gemetaboliseerd door CYP3A4, kunnen farmacokinetische interacties optreden met andere CYP3A4-substraten met een hogere affiniteit (bv. verapamil, diltiazem) en CYP3A4-induceerders (zoals rifampicine, fenytoïne, carbamazepine).

Effect van solifenacine op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen
Orale contraceptiva
Inname van Vesicare had geen invloed op de farmacokinetiek van gecombineerde orale contraceptiva (ethinyl-oestradiol/levonorgestrel).
Warfarine
Inname van Vesicare had geen invloed op de farmacokinetiek van *R*-warfarine en *S*-warfarine en hun effecten op de prothrombinetijd.
Digoxine
Inname van Vesicare had geen invloed op de farmacokinetiek van digoxine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar van vrouwen die zwanger werden tijdens het gebruik van solifenacine. Dierproeven laten geen directe schadelijke effecten zien voor de fertiliteit, ontwikkeling van het embryo/de foetus of de bevalling (zie rubriek 5.3). De mogelijke risico's voor de mens zijn onbekend. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer Vesicare wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen.
Borstvoeding
Er zijn geen gegevens beschikbaar over de excretie van solifenacine in de moedermelk. Bij muizen werden solifenacine en/of zijn metabolieten uitgescheiden in de melk en dat veroorzaakte een dosisafhankelijk falen van de groei van de neonatale muizen (zie rubriek 5.3). Daarom dient gebruik bij borstvoeding te worden vermeden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Omdat solifenacine, zoals andere anticholinerge stoffen, wazig zien en, minder vaak, slaperigheid en vermoeidheid (zie rubriek 4.8., bijwerkingen) kan veroorzaken, kan het vermogen om voertuigen te besturen of machines te bedienen negatief worden beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Ten gevolge van de farmacologische werking van solifenacine kan Vesicare anticholinerge bijwerkingen veroorzaken van (over het algemeen) lichte of matige aard. De frequentie van de anticholinerge bijwerkingen hangt af van de dosis.

De meest gerapporteerde bijwerking van Vesicare was een droge mond. Dit kwam voor bij ongeveer 11% van de patiënten behandeld met 5 mg per dag, bij 22% van de patiënten behandeld met 10 mg per dag en bij 4% van met placebo behandelde patiënten. De ernst van de droge mond was over het algemeen licht en leidde slechts in enkele gevallen tot het afbreken van de behandeling. Over het algemeen was de therapietrouw erg hoog (ongeveer 99%) en ongeveer 90% van de patiënten behandeld met Vesicare voltooide de volledige behandelingsperiode van 12 weken.

Tabelvorm lijst van bijwerkingen

Systeem/orgaanklassen volgens MedDRA	**Zeer vaak ≥1/10**	**Vaak ≥1/100, <1/10**	**Soms ≥1/1000, <1/100**	**Zelden ≥1/10.000, <1/1000**	**Zeer zelden <1/10.000**	**Niet bekend (kan met de beschik- bare gegevens niet worden bepaald)**
Infecties en parasitaire aandoeningen			Urineweg-infectie Cystitis			
Immuunsysteem aandoeningen						Anafylactische reactie *
Voedings- en stofwisselings stoornissen						Verminderde eetlust * Hyperkaliëmie *
Psychische stoornissen					Hallucinaties*, Verwardheid*	Delirium*
Zenuwstelsel aandoeningen			Slaperigheid Dysgeusie	Duizeligheid*Hoofdpijn*		
Oog aandoeningen		Wazig zien	Droge ogen			Glaucoom*
Hart aandoeningen						Torsade de pointes * Elektrocardiogram QT verlengd * Atriale fibrillatie*, Hartkloppingen *, Tachycardie*
Ademhalings stelsel-, borstkas- en mediastinum aandoeningen			Droge neusslijm-vliezen			Dysfonie *
Maagdarm- stelsel-aandoeningen	Droge mond	Constipatie Misselijkheid Dyspepsie Buikpijn	Gastro-oesofageale reflux Droge keel	Colon-obstructie Faecale impactie Braken*		Ileus * Buikklachten *
Lever- en gal-aandoeningen						Leveraandoeningen * Abnormale leverfunctietest *
Huid- of onderhuid-aandoeningen			Droge huid	Pruritus*, Huiduitslag*	Erythema multiforme*, Urticaria*, Angio-oedeem*	Exfoliatieve dermatitis *
Skeletspier-stelsel- en bindweefsel-aandoeningen						Spierzwakte*
Nier- en urineweg-aandoeningen			Moeilijkheden met mictie	Urine-retentie		Nierinsufficiëntie *
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen			Vermoeidheid Perifeer oedeem			

* Post-marketing meldingen

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen
Overdosering met solifenacine succinaat kan aanleiding geven tot ernstige anticholinerge effecten. De hoogste dosis solifenacine succinaat die onbedoeld aan één patiënt werd gegeven, was 280 mg in een periode van 5 uur. Dit resulteerde in veranderingen in mentale toestand waarvoor geen ziekenhuisopname nodig was.

Behandeling
In het geval van een overdosis met solifenacine succinaat dient de patiënt behandeld te worden met geactiveerde kool. Maagspoeling is zinvol wanneer dit binnen 1 uur wordt uitgevoerd, maar wek geen braken op.

Zoals voor andere anticholinergica kunnen symptomen als volgt worden behandeld:

- Ernstige centraal anticholinerge effecten zoals hallucinaties of ernstige opwinding: behandelen met fysostigmine of carbachol.
- Convulsies of uitgesproken opwinding: behandelen met benzodiazepines.
- Respiratoire insufficiëntie: behandelen door middel van kunstmatige beademing.
- Tachycardie: behandelen met ß-blokkers.
- Urineretentie: behandelen door middel van catheterisatie.
- Mydriasis: behandelen met pilocarpine oogdruppels en/of middels het overbrengen van de patiënt naar een donkere ruimte.

Zoals met andere antimuscarinica dient in geval van overdosering speciale aandacht te worden gegeven aan patiënten met een bekend risico op QT-verlenging (i.e. hypokaliëmie, bradycardie en gelijktijdige toediening van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen) en relevante hartziekten in de anamnese (zoals myocard ischemie, arrhythmia en congestief hartfalen).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Urinaire antispasmodica
ATC-code: G04B D08.
Werkingsmechanisme:
Solifenacine is een competitieve, specifieke cholinerge-receptorantagonist.
De urineblaas wordt geïnnerveerd door parasympathische cholinerge zenuwen. Acetylcholine veroorzaakt samentrekking van het gladde spierweefsel van de detrusor via muscarinereceptoren voornamelijk van het M3-subtype. *In vitro* en *in vivo* farmacologische experimenten wijzen erop dat solifenacine een competitieve remmer van de M3-subtype receptor is. Bovendien is aangetoond dat solifenacine een specifieke antagonist voor muscarinereceptoren is met een lage of geen affiniteit voor verscheidene andere receptoren en ionkanalen die zijn getest.
Farmacodynamische effecten:
Behandeling met Vesicare in doseringen van 5 en 10 mg eenmaal daags is onderzocht in verscheidene dubbelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studies bij mannelijke en vrouwelijke patiënten met een overactieve blaas.
Toediening van zowel 5 als 10 mg Vesicare liet ten opzichte van placebo statistisch significante verbeteringen zien in de primaire en secundaire eindpunten (zie onderstaande tabel). Het effect van de behandeling kon na 1 week worden waargenomen en stabiliseert over een periode van 12 weken. Een langdurende open-labelstudie heeft aangetoond dat de werkzaamheid behouden bleef gedurende ten minste 12 maanden. Na een behandeling van 12 weken werd ongeveer 50% van de patiënten met incontinentie voor behandeling vrij van incontinentie, en ongeveer 35% van de patiënten bereikte een mictie-frequentie van minder dan 8 micties per dag. Behandeling van de symptomen van overactieve blaas resulteerde tevens in de verbetering van een aantal aspecten van de "quality of life", zoals de algemene gezondheidsperceptie, invloed van incontinentie op de kwaliteit van het leven, rolbeperkingen, fysieke beperkingen, sociale beperkingen, emoties, ernst van de symptomen, maatregelen m.b.t. de ernst en de verhouding slaap/energie.

Resultaten (gecombineerde analyse) van 4 gecontroleerde fase III-studies, 12 weken behandeling

	Placebo	Vesicare 5 mg per dag	Vesicare 10 mg per dag	Tolterodine 2 mg bd
Aantal micties per 24 uur				
Gemiddelde baseline Gemiddelde afname t.o.v. baseline % verschil t.o.v. baseline n p-waarde*	11,9 1,4 (12%) 1138	12,1 2,3 (19%) 552 <0,001	11,9 2,7 (23%) 1158 <0,001	12,1 1,9 (16%) 250 0,004
Aantal aandrangepisodes per 24 uur				
Gemiddelde baseline Gemiddelde afname t.o.v. baseline % verschil t.o.v. baseline n p-waarde*	6,3 2,0 (32%) 1124	5,9 2,9 (49%) 548 <0,001	6,2 3,4 (55%) 1151 <0,001	5,4 2,1 (39%) 250 0,031
Aantal incontinentie-episodes per 24 uur				
Gemiddelde baseline Gemiddelde afname t.o.v. baseline % verschil t.o.v. baseline n p-waarde*	2,9 1,1 (38%) 781	2,6 1,5 (58%) 314 <0,001	2,9 1,8 (62%) 778 <0,001	2,3 1,1 (48%) 157 0,009
Aantal nycturie-episodes per 24 uur				
Gemiddelde baseline Gemiddelde afname t.o.v. baseline % verschil t.o.v. baseline n p-waarde*	1,8 0,4 (22%) 1005	2,0 0,6 (30%) 494 0,025	1,8 0,6 (33%) 1035 <0,001	1,9 0,5 (26%) 232 0,199
Geplast volume per mictie				
Gemiddelde baseline Gemiddelde afname t.o.v. baseline % verschil t.o.v. baseline n p-waarde*	166 ml 9 ml (5%) 1135	146 ml 32 ml (21%) 552 <0,001	163 ml 43 ml (26%) 1156 <0,001	147 ml 24 ml (16%) 250 <0,001
Aantal luiers per 24 uur				
Gemiddelde baseline Gemiddelde afname t.o.v. baseline % verschil t.o.v. baseline n p-waarde*	3,0 0,8 (27%) 238	2,8 1,3 (46%) 236 <0,001	2,7 1,3 (48%) 242 <0,001	2,7 1,0 (37%) 250 0,010

Noot: In 4 van de pivotale studies werden Vesicare 10 mg en placebo gebruikt. In 2 van de 4 studies werd ook Vesicare 5 mg gebruikt en 1 van de studies omvatte tolterodine 2 mg bd. Niet alle waarnemingen en behandelingsgroepen zijn geëvalueerd in elke individuele studie. Daarom kunnen de aantallen patiënten in de tabel verschillen per waarneming en per behandelingsgroep.

* P-waarde voor de vergelijking per paar met placebo

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na inname van Vesicare tabletten worden maximum solifenacine plasmaconcentraties (Cmax) na 3 tot 8 uur (tmax) bereikt. De tmax is onafhankelijk van de dosis. De Cmax en AUC nemen evenredig toe met de dosis tussen 5 en 40 mg. De absolute biologische beschikbaarheid is ongeveer 90%. Voedselinname heeft geen effect op de Cmax en AUC van solifenacine.

Distributie
Het verdelingsvolume van solifenacine na intraveneuze toediening is ongeveer 600 l. Solifenacine wordt in grote mate (ongeveer 98%) gebonden aan plasmaproteïnen; voornamelijk α1-glycoproteïnezuur.
Biotransformatie
Solifenacine wordt in grote mate gemetaboliseerd door de lever, voornamelijk door cytochroom P450 3A4 (CYP3A4). Er zijn echter ook andere metabole routes, die kunnen bijdragen aan het metabolisme van solifenacine. De systemische klaring van solifenacine is ongeveer 9,5 l/uur en de terminale halfwaardetijd is 45 – 68 uur. Na een orale toediening zijn in het plasma, naast solifenacine, één farmacologisch actieve metaboliet (4*R*-hydroxy solifenacine) en drie inactieve metabolieten (*N*-glucuronide, *N*-oxide en 4*R*-hydroxy-*N*-oxide solifenacine) gevonden.
Eliminatie
Na een eenmalige toediening van 10 mg [^{14}C-gelabeld] solifenacine werd ongeveer 70% van de radioactiviteit teruggevonden in de urine en 23% in de feces over een periode van 26 dagen. In de urine werd ongeveer 11% van de radioactiviteit teruggevonden als onveranderd werkzaam bestanddeel; ongeveer 18% als de *N*-oxide metaboliet, 9% als de 4*R*-hydroxy-*N*-oxide metaboliet en 8% als de 4*R*-hydroxy metaboliet (actieve metaboliet).
Lineariteit/non-lineariteit
In het therapeutisch doseringsgebied is er sprake van lineaire farmacokinetiek.

Andere speciale populaties

Oudere patiënten
Doseringsaanpassing op basis van leeftijd is niet noodzakelijk. Studies bij oudere patiënten hebben aangetoond dat de blootstelling aan solifenacine, uitgedrukt in AUC, na toediening van solifenacine succinaat (5 mg en 10 mg eenmaal daags) gelijk was bij gezonde oudere (65-80 jaar) en jongere (jonger dan 55 jaar) vrijwilligers. De gemiddelde absorptiesnelheid, uitgedrukt als tmax, was iets langzamer en de halfwaardetijd was ongeveer 20% langer bij de oudere vrijwilligers. Deze geringe verschillen werden klinisch niet significant geacht.
De farmacokinetiek van solifenacine is niet vastgesteld bij kinderen en adolescenten.

Geslacht
De farmacokinetiek van solifenacine wordt niet beïnvloed door het geslacht.

Ras
De farmacokinetiek van solifenacine wordt niet beïnvloed door het ras.

Nierinsufficiëntie
The AUC and Cmax van solifenacine bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie was niet significant verschillend van die bij gezonde vrijwilligers. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 ml/min) was de blootstelling aan solifenacine significant groter dan bij controlevrijwilligers; Cmax was ongeveer 30% hoger, AUC meer dan 100% en de terminale halfwaardetijd meer dan 60%. Een statistisch significant verband werd waargenomen tussen de creatinineklaring en de klaring van solifenacine.
De farmacokinetiek in patiënten die hemodialyse ondergaan is niet onderzocht.

Leverinsufficiëntie
Bij patiënten met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score van 7 tot 9) is de Cmax niet beïnvloed, AUC met 60% toegenomen en t½ verdubbeld. De farmacokinetiek van solifenacine bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie is niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, vruchtbaarheid, ontwikkeling van het embryo/de foetus, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. In een pre-en postnatale ontwikkelingsstudie bij muizen leidde solifenacine, in klinisch relevante concentraties, bij lacterende muizen tot een dosisafhankelijke postpartum afname in overleving, gewichtsverlies en vertraagde fysieke ontwikkeling van de pups. Een dosisgerelateerde toename van de mortaliteit zonder voorafgaande klinische symptomen trad op bij juveniele muizen die behandeld werden vanaf dag 10 of 21 na de geboorte met dosissen die een farmacologisch effect bereikten en beiden groepen hadden een grotere mortaliteit in vergelijking met volwassen muizen.
Bij juveniele muizen die postnataal behandeld werden vanaf dag 10, was de plasma blootstelling hoger dan bij volwassen muizen, postnataal vanaf dag 21 was de systemische blootstelling vergelijkbaar met volwassen muizen. De klinische implicaties van de verhoogde mortaliteit bij juveniele muizen zijn niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:
Maïszetmeel
Lactose monohydraat
Hypromellose
Magnesium stearaat

Filmomhulling:
Macrogol 8000
Talk
Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)
Rood ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na opening van de flessen kunnen de tabletten gedurende 6 maanden bewaard worden. Houd de fles goed gesloten.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking:
De tabletten zijn verpakt in PVC/aluminium blisterverpakkingen of in HDPE-flessen met PP-dop.
Blisterverpakkingen:
3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 of 200 tabletten (Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht).

Flessen :
100 tabletten (Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Astellas Pharma B.V.
Medialaan 50
B-1800 Vilvoorde
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE265806 (blisterverpakking)
BE404941 (fles)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

19.07.2004

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2024