



## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SOLIFENACINA DOC 5 mg, compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di solifenacina succinato, equivalente a 3.8 mg di solifenacina.

#### Eccipiente con effetti noti:

Ogni compressa contiene 80.54 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film di colore giallo, rotonde e convesse con un diametro di 6 mm±0.2mm.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'incontinenza da urgenza e/o aumento della frequenza urinaria e dell'urgenza che possono verificarsi in pazienti con sindrome della vescica iperattiva.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### *Adulti, compresi gli anziani*

La dose raccomandata è 5 mg di solifenacina succinato una volta al giorno. Se necessario, la dose può essere aumentata a 10 mg di solifenacina succinato una volta al giorno.

##### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state ancora definite. Pertanto, solifenacina non deve essere usata nei bambini.

##### *Pazienti con danno renale*

Non è necessario l'aggiustamento della dose per pazienti con danno renale da lieve a moderata (clearance della creatinina > 30 ml/min). Pazienti con danno renale grave (clearance della creatinina ≤ 30 ml/min) devono essere trattati con cautela e ricevere non più di 5 mg una volta al giorno (vedere Paragrafo 5.2).

##### *Pazienti con compromissione epatica*

Non è necessario l'aggiustamento della dose per pazienti con lieve compromissione epatica. Pazienti con moderata compromissione epatica (punteggio di ChildPugh da 7 a 9) devono essere trattati con cautela e ricevere non più di 5 mg una volta al giorno (vedere Paragrafo 5.2).

##### *Potenti inibitori del citocromo P450 3A4*

La dose massima di SOLIFENACINA DOC deve essere limitata a 5 mg se trattati contemporaneamente con ketoconazolo o dosi terapeutiche di altri potenti inibitori del CYP3A4 per es. ritonavir, nelfinavir, itraconazolo (vedere Paragrafo 4.5).

##### Modo di somministrazione

SOLIFENACINA DOC deve essere assunta oralmente e deve essere deglutita intera con dei liquidi.

Può essere assunta indipendentemente dall'assunzione di cibo.

### 4.3 Controindicazioni

Solifenacina è controindicata in:

- pazienti con ritenzione urinaria, gravi condizioni gastrointestinali (compreso megacolon tossico), miastenia grave o glaucoma ad angolo chiuso e in pazienti a rischio per queste condizioni.
- pazienti ipersensibili al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- pazienti sottoposti ad emodialisi (vedere Paragrafo 5.2).
- pazienti con grave compromissione epatica (vedere Paragrafo 5.2).
- pazienti con grave danno renale o moderata compromissione epatica e chi è in trattamento con un potente inibitore di CYP3A4, per es. ketoconazolo (vedere Paragrafo 4.5).

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Altre cause di minzione frequente (insufficienza cardiaca o malattia renale) devono essere valutate prima del trattamento con SOLIFENACINA DOC. Se è presente un'infezione del tratto urinario, deve essere iniziata un'appropriata terapia antibatterica.

SOLIFENACINA DOC deve essere usata con cautela nei pazienti con:

- ostruzione clinicamente significativa dello svuotamento vescicale a rischio di ritenzione urinaria.
- disturbi gastrointestinali ostruttivi.
- rischio di ridotta motilità gastrointestinale.
- grave danno renale (clearance della creatinina  $\leq 30$  ml/min, vedere Paragrafo 4.2 e 5.2), e per questi pazienti le dosi non devono superare 5 mg.
- moderata compromissione epatica (punteggio di ChildPugh da 7 a 9; vedere Paragrafo 4.2 e 5.2), e per questi pazienti le dosi non devono superare 5 mg.
- uso concomitante di un potente inibitore di CYP3A4, per es. ketoconazolo (vedere paragrafo 4.2 e 4.5).
- ernia iatale/reflusso gastroesofageo e/o chi assume contemporaneamente prodotti medicinali (come i bifosfonati) che possono causare o aggravare un'esofagite.
- neuropatia su base autonoma

Prolungamento dell'intervallo QT e torsione di punta sono stati osservati in pazienti con fattori di rischio, come una preesistente sindrome del QT lungo ed ipokaliemia.

La sicurezza e l'efficacia non sono state ancora stabilite in pazienti con iperattività del detrusore di origine neurogena. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

È stato riportato angioedema con ostruzione delle vie aeree in alcuni pazienti trattati con solifenacina succinato. Se si verifica angioedema, la terapia con solifenacina succinato deve essere interrotta e devono essere adottate misure e/o terapie appropriate.

E' stata riportata reazione anafilattica in alcuni pazienti trattati con solifenacina succinato. Nei pazienti che sviluppano reazioni anafilattiche, la terapia con solifenacina succinato deve essere interrotta e devono essere adottate misure e/o terapie appropriate.

L'effetto massimo di SOLIFENACINA DOC può essere determinato non prima di 4 settimane.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

##### Interazioni farmacologiche

La terapia concomitante con altri medicinali con proprietà anticolinergiche può provocare effetti terapeutici più pronunciati ed effetti indesiderati. Dopo la sospensione del trattamento con SOLIFENACINA DOC occorre attendere un intervallo di circa una settimana prima di cominciare un'altra terapia anticolinergica. L'effetto terapeutico di solifenacina può essere ridotto dalla somministrazione concomitante di agonisti del recettore colinergico.

Solifenacina può ridurre l'effetto di medicinali che stimolano la motilità del tratto gastrointestinale, come la metoclopramide e la cisapride.

##### Interazioni farmacocinetiche

Studi *in vitro* hanno dimostrato che a concentrazioni terapeutiche, solifenacina non inibisce CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, o 3A4 derivati da microsomi epatici umani. Pertanto, è improbabile che solifenacina alteri la clearance dei farmaci metabolizzati da questi enzimi CYP.

##### *Effetto di altri medicinali sulla farmacocinetica della solifenacina*

Solifenacina è metabolizzata da CYP3A4. La somministrazione contemporanea di ketoconazolo (200 mg/die), un potente inibitore del CYP3A4, ha comportato un aumento di due volte dell'AUC della solifenacina, mentre il ketoconazolo alla dose di 400 mg/die ha comportato un aumento di tre volte dell'AUC della solifenacina. Pertanto, la dose massima di SOLIFENACINA DOC deve essere ristretta a 5 mg quando usata in contemporanea con ketoconazolo o dosi terapeutiche di altri potenti inibitori del CYP3A4 (per es. ritonavir, nelfinavir, itraconazolo) (vedere Paragrafo 4.2).

Il trattamento contemporaneo di solifenacina ed un potente inibitore del CYP3A4 è controindicato nei pazienti con grave danno renale o moderata compromissione epatica.

Gli effetti dell'induzione enzimatica sulla farmacocinetica della solifenacina e i suoi metaboliti non sono stati studiati, così come l'effetto di substrati a più alta affinità per CYP3A4 sull'esposizione alla solifenacina. Poiché solifenacina è metabolizzata da CYP3A4, sono possibili interazioni farmacocinetiche con altri substrati di CYP3A4 con più alta affinità (per es. verapamil, diltiazem) e induttori di CYP3A4 (per es. rifampicina, fenitoina, carbamazepine).

##### *Effetto della solifenacina sulla farmacocinetica di altri medicinali*

###### **Contraccettivi orali**

L'assunzione di solifenacina non ha mostrato interazione farmacocinetica della solifenacina sui contraccettivi orali in associazione (etinilestradiolo/levonorgestrel).

###### **Warfarin**

L'assunzione di solifenacina non ha alterato la farmacocinetica di *R*-warfarin o *S*-warfarin o il loro effetto sul tempo di protrombina.

###### **Digossina**

L'assunzione di solifenacina non ha mostrato effetto sulla farmacocinetica della digossina.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici relativi a donne che sono diventate gravide durante l'assunzione di solifenacina. Studi su animali non indicano effetti nocivi diretti sulla fertilità, sullo sviluppo embrionale/fetale o sul parto (vedere Paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto. Deve essere prestata cautela nella prescrizione a donne in stato di gravidanza.

##### Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione di solifenacina nel latte umano. Nei topi, solifenacina e/o i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte, ed hanno causato un ritardo della crescita dose dipendente nei topi neonati (vedere Paragrafo 5.3). L'uso di SOLIFENACINA DOC deve pertanto essere evitato durante l'allattamento.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Poiché solifenacina, come altri anticolinergici può causare offuscamento della vista, e, insolitamente, sonnolenza ed affaticamento (vedere paragrafo 4.8 effetti indesiderati), l'abilità di guidare veicoli ed usare macchinari può essere influenzata negativamente.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riassunto del profilo di sicurezza

A causa dell'effetto farmacologico di solifenacina, SOLIFENACINA DOC può causare effetti indesiderati anticolinergici (in generale) di lieve o moderata entità. La frequenza degli effetti indesiderati anticolinergici è dose dipendente.

La reazione avversa più comunemente riportata con solifenacina è stata la secchezza delle fauci. Si è verificata nell'11% dei pazienti trattati con 5 mg una volta al giorno, nel 22% dei pazienti trattati con 10 mg una volta al giorno e nel 4% dei pazienti trattati con placebo. La severità della secchezza delle fauci è stata generalmente lieve e solo occasionalmente portava all'interruzione del trattamento. In generale, la compliance del farmaco si è rivelata molto elevata (circa il 99%) e circa il 90% dei pazienti ha completato l'intero periodo di studio di 12 settimane di trattamento.

##### Elenco delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune ≥1/10	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1000, <1/100	Raro ≥ 1/10000, <1/1000	Molto raro <1/10,000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed infestazioni			Infezione del tratto urinario Cistite			
Disturbi del sistema immunitario						Reazione anafilattica*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione						Diminuzione dell'appetito* Iperkaliemia*
Disturbi psichiatrici					Allucinazioni* Stato confusionale*	Delirio*
Patologie del sistema nervoso			Sonnolenza Disgeusia	Capogiro* Mal di testa*		
Patologie dell'occhio		Visione offuscata	Occhi secchi			Glaucoma*
Patologie cardiache						Torsione di punta* Prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma* Fibrillazione atriale* Palpitazioni* Tachicardia*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Secchezza nasale			Disfonia*
Patologie gastrointestinali	Secchezza delle fauci	Costipazione Nausea Dispepsia Dolore addominale	Disturbi da reflusso gastroesofageo Gola secca	Ostruzione e del colon Fecalomia, Vomito*		Ileo* Fastidio addominale*

Patologie epatobiliari						Patologie epatica* Test di funzionalità epatica anormale*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Secchezza cutanea	Prurito* Eruzione cutanea*	Eritema multiforme*, Orticaria*, Angioedema*	Dermatite esfoliativa*
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo						Debolezza muscolare*
Patologie renali ed urinarie			Difficoltà nella minzione	Ritenzione urinaria		Danno renale*
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Affaticamento Edema periferico			

\*osservata nel periodo post-commercializzazione

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

## 4.9 Sovradosaggio

### Sintomi

Il sovradosaggio con solifenacina succinato può potenzialmente portare a gravi effetti anticolinergici. La dose più alta di solifenacina succinato somministrata accidentalmente ad un singolo paziente è stata di 280 mg in un periodo di 5 ore, determinando alterazioni dello stato mentale senza richiedere l'ospedalizzazione.

### Trattamento

Nel caso di sovradosaggio con solifenacina succinato il paziente deve essere trattato con carbone attivo. La lavanda gastrica è utile se eseguita entro 1 ora, evitando di indurre il vomito.

Come per gli altri anticolinergici, i sintomi possono essere trattati come di seguito:

- gravi effetti anticolinergici centrali come le allucinazioni od eccitazione pronunciata: trattare con fisostigmina o carbacolo.
- convulsioni od eccitazione pronunciata: trattare con benzodiazepine.
- insufficienza respiratoria: trattare con respirazione artificiale.
- tachicardia: trattare con beta-bloccanti.
- ritenzione urinaria: trattare con cateterizzazione.
- midriasi: trattare con gocce oculari di pilocarpina e/o porre il paziente in una stanza buia.

Come con altri antimuscarinici, in caso di sovradosaggio deve essere prestata particolare attenzione ai pazienti con rischio noto di prolungamento dell'intervallo QT (ovvero ipokaliemia, bradicardia e somministrazione concomitante di medicinali noti per prolungare l'intervallo QT) e con rilevanti patologie cardiache preesistenti (ovvero ischemia miocardica, aritmia, insufficienza cardiaca congestizia).

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antispasmodici urinari, codice ATC: G04B D08.

#### Meccanismo d'azione

Solifenacina è un antagonista competitivo specifico per il recettore colinergico.

La vescica urinaria è innervata da nervi colinergici parasimpatici. L'acetilcolina determina la contrazione della muscolatura liscia del detrusore attraverso i recettori muscarinici, dei quali il sottotipo M3 è maggiormente coinvolto. Studi farmacologici in vitro e in vivo indicano che la solifenacina è un inibitore competitivo del sottotipo di recettore muscarinico M3. Inoltre, solifenacina ha dimostrato di essere un antagonista specifico per i recettori muscarinici esibendo una bassa o assente affinità per vari altri recettori e canali ionici testati.

#### Effetti farmacodinamici

Il trattamento di solifenacina in dosi da 5 mg e 10 mg al giorno è stato studiato in diversi studi clinici controllati, randomizzati, in doppio cieco condotti in uomini e donne con vescica iperattiva.

Come mostrato nella tabella sottostante, entrambe le dosi da 5 mg e 10 mg di solifenacina hanno prodotto un miglioramento statisticamente significativo negli end point primari e secondari rispetto al placebo. L'efficacia è stata osservata entro una settimana dall'inizio del trattamento e si è stabilizzata nel corso di un periodo di 12 settimane.

Uno studio in aperto a lungo termine ha dimostrato il mantenimento dell'efficacia per almeno 12 mesi. Dopo 12 settimane di trattamento circa il 50% dei pazienti affetti da incontinenza prima del trattamento non presentavano episodi di incontinenza, ed inoltre il 35% dei pazienti ha raggiunto una frequenza di minzione minore di 8 minzioni al giorno. Il trattamento dei sintomi della vescica iperattiva risulta anche in un beneficio su numerosi indici della Qualità della Vita, come la percezione generale della salute, impatto dell'incontinenza, limiti di ruolo, i limiti fisici, i limiti sociali, emozioni, severità dei sintomi, misure relative alla gravità e il rapporto tra riposo ed energia.

*Risultati (dati cumulati) di quattro studi controllati di fase 3 con una durata di trattamento di 12 settimane*

	Placebo	Solifenacina 5 mg o.d.	Solifenacina 10 mg o.d.	Tolterodina 2 mg b.i.d.
<b>N. di minzioni/24 h</b>				
Media basale	11,9	12,1	11,9	12,1
Riduzione media rispetto al valore basale	1,4	2,3	2,7	1,9
Variazione percentuale rispetto al valore basale	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
valore p*		<0,001	<0,001	0,004
<b>N. di episodi urgenti/24 h</b>				
Media basale	6,3	5,9	6,2	5,4
Riduzione media rispetto al valore basale	2,0	2,9	3,4	2,1
Variazione percentuale rispetto al valore basale	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
valore p*		<0,001	<0,001	0,031
<b>N. di episodi di incontinenza/24 h</b>				
Media basale	2,9	2,6	2,9	2,3
Riduzione media rispetto al valore basale	1,1	1,5	1,8	1,1
Variazione percentuale rispetto al valore basale	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
valore p*		<0,001	<0,001	0,009
<b>N. di episodi di nicturia/24 h</b>				
Media basale	1,8	2,0	1,8	1,9
Riduzione media rispetto al valore basale	0,4	0,6	0,6	0,5
Variazione percentuale rispetto al valore basale	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
valore p*		0,025	<0,001	0,199
<b>Volume evacuato/minzione</b>				
Media basale	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Aumento medio rispetto al valore basale	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Variazione percentuale rispetto al valore basale	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
valore p*		<0,001	<0,001	<0,001
<b>N. di assorbenti/24 h</b>				
Media basale	3,0	2,8	2,7	2,7
Riduzione media rispetto al valore basale	0,8	1,3	1,3	1,0
Variazione percentuale rispetto al valore basale	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
valore p*		<0,001	<0,001	0,010

Nota: in 4 studi pilota sono stati usati solifenacina 10 mg e il placebo. In 2 dei 4 studi è stata usata anche solifenacina 5 mg ed uno degli studi includeva tolterodina 2 mg bid.

Non tutti i parametri e i gruppi di trattamento sono stati valutati in ogni studio individuale. Pertanto, il numero dei pazienti elencati può differire per parametro e gruppo di trattamento.

\* valore p per il confronto a coppie con il placebo

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

Dopo l'assunzione delle compresse di solifenacina, le massime concentrazioni plasmatiche (C<sub>max</sub>) di solifenacina sono raggiunte dalle 3 alle 8 ore. Il t<sub>max</sub> è indipendente dalla dose. La C<sub>max</sub> e l'area sotto la curva (AUC) aumentano in proporzione alla dose tra 5 e 40 mg. La biodisponibilità assoluta è pari a circa il 90%.

L'assunzione di cibo non influisce sulla Cmax e l'AUC della solifenacina.

#### Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione di solifenacina in seguito a somministrazione intravenosa è circa 600 L. Solifenacina è in larga misura (circa il 98%) legata alle proteine plasmatiche, principalmente alla  $\alpha_1$ -glicoproteina acida.

#### Biotrasformazione

Solifenacina è ampiamente metabolizzata dal fegato, principalmente dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Tuttavia, esistono vie metaboliche alternative che possono contribuire al metabolismo della solifenacina. La clearance sistemica della solifenacina è circa 9.5 L/h e l'emivita terminale della solifenacina è di 45-68 ore. Dopo somministrazione orale, nel plasma sono stati identificati oltre alla solifenacina un metabolita farmacologicamente attivo (4R-idrossi solifenacina) e tre metaboliti inattivi (N-glucuronide, N-ossido e 4R-idrossi-N-ossido di solifenacina).

#### Eliminazione

Dopo una singola somministrazione di 10 mg di solifenacina [ $^{14}$ C-marcata], circa il 70% della radioattività è stata rilevata nell'urina e il 23% nelle feci nell'arco di 26 giorni. Nell'urina, circa l'11% della radioattività viene recuperata come sostanza attiva non modificata; circa il 18% come metabolita N-ossido, il 9% come metabolita 4R-idrossi-N-ossido e l'8% come metabolita 4R-idrossi (metabolita attivo).

#### Linearità/Non-linearità

La farmacocinetica risulta lineare nell'intervallo di dosi terapeutiche.

#### Altre popolazioni speciali

##### *Anziani*

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in relazione all'età del paziente. Studi sugli anziani hanno dimostrato che l'esposizione alla solifenacina, espressa come AUC, dopo la somministrazione di solifenacina succinato (5 mg e 10 mg una volta al giorno) era simile in soggetti anziani sani (di età compresa da 65 a 80 anni) e soggetti giovani sani (di età inferiore a 55 anni). La velocità media di assorbimento espressa come tmax era leggermente più lenta negli anziani mentre l'emivita terminale nei soggetti anziani era più lunga di circa il 20%. Queste modeste differenze non sono state considerate clinicamente significative.

La farmacocinetica della solifenacina non è stata definita nei bambini e negli adolescenti.

##### *Sesso*

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dal sesso.

##### *Razza*

La farmacocinetica della solifenacina non è influenzata dalla razza.

##### *Danno renale*

L'AUC e la Cmax della solifenacina nei pazienti con danno renale lieve e moderato, non erano significativamente differenti da quelli rilevati in volontari sani. In pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina  $\leq$  30 ml/min) l'esposizione alla solifenacina era significativamente maggiore rispetto ai controlli con aumenti della Cmax di circa il 30%, della AUC di oltre il 100% e del t $_{1/2}$  di oltre il 60%. È stata osservata una relazione statisticamente significativa tra la clearance della creatinina e la clearance della solifenacina.

La farmacocinetica nei pazienti sottoposti ad emodialisi non è stata studiata.

##### *Compromissione epatica*

Nei pazienti con moderata compromissione epatica (punteggio di ChildPugh da 7 a 9) la Cmax non è influenzata, l'AUC è aumentata del 60% e il t $_{1/2}$  raddoppiato. La farmacocinetica della solifenacina nei pazienti con grave compromissione epatica non è stata studiata.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rilevano rischi particolari per gli umani sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità per dose ripetuta, fertilità, sviluppo embriofetale, genotossicità e potenziale carcinogenico. Negli studi sullo sviluppo pre e Postnatale nei topi, il trattamento con solifenacina alle madri durante l'allattamento ha provocato una riduzione dose-dipendente del tasso di sopravvivenza post parto, una riduzione del peso corporeo dei piccoli e un ritardo dello sviluppo fisico a livelli clinicamente rilevanti. In topi giovani trattati dal 10° o 21° giorno dopo la nascita con dosi farmacologicamente attive, si è verificato un aumento dose-correlato della mortalità in assenza di precedenti segni clinici, ed entrambi i gruppi presentavano una mortalità maggiore rispetto ai topi adulti. Nei topi giovani trattati dal 10° postnatale, l'esposizione plasmatica era maggiore che nei topi adulti; dal 21° giorno postnatale in avanti l'esposizione sistemica era comparabile a quella dei topi adulti. Le implicazioni cliniche dell'aumentata mortalità nei topi giovani non sono note.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### *Nucleo della compressa:*

Amido di mais

Lattosio monoidrato

Ipromellosa

Magnesio stearato

#### *Film di rivestimento:*

Ipromellosa  
Talco  
Titanio diossido (E171)  
Macrogol  
Ossido di ferro giallo (E172)

**6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

**6.3 Periodo di validità**

3 anni.

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Le compresse rivestite con film sono confezionate in blister PVC/PVDC + Alu.

SOLIFENACINA DOC 5 mg compresse rivestite con film sono fornite in blister da 10 e 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

DOC Generici S.r.l. - Via Turati 40 - 20121 Milano - Italia

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

046744013 "5 mg compresse rivestite con film - 10 compresse in blister PVC/PVDC/AL"

046744025 "5 mg compresse rivestite con film - 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL"

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: agosto 2019

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agosto 2019