

5. september 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Solifenacin ”Viatris”, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

29416

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Solifenacin ”Viatris”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukne tablet indeholder solifenacinsuccinat 5 mg svarende til 3,8 mg solifenacin.

Hver filmovertrukne tablet indeholder solifenacinsuccinat 10 mg svarende til 7,5 mg solifenacin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver filmovertrukne tablet indeholder 57 mg lactose (som lactosemonohydrat).

Hver filmovertrukne tablet indeholder 113 mg lactose (som lactosemonohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Gul, filmovertrukket, ca. 5,6 mm, rund, bikonveks tablet. Tabletten er præget med ”M” på den ene side og ”SF” over ”5” på den anden side.

Lyserød, filmovertrukket, ca. 7,6 mm, rund, bikonveks tablet. Tabletten er præget med ”M” på den ene side og ”SF” over ”10” på den anden side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Symptomatisk behandling af tranginkontinens og/eller hyppig vandladning og imperiøs vandladningstrang, der kan forekomme hos patienter med overaktiv blære.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne, inklusive ældre*

Den anbefalede dosis er 5 mg solifenacinsuccinat én gang dagligt. Dosis kan øges til 10 mg solifenacinsuccinat én gang dagligt, hvis der er behov for det.

*Pædiatrisk population*

Solifenacin Mylans sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt. Derfor bør Solifenacin Mylan ikke anvendes til børn.

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin*clearance* > 30 ml/min). Patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin*clearance* ≤ 30 ml/min) skal behandles med forsigtighed, og dosis må ikke overskride 5 mg én gang dagligt (se pkt. 5.2).

*Patienter med nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter med let nedsat leverfunktion. Patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh score 7-9) skal behandles med forsigtighed, og dosis må ikke overskride 5 mg én gang dagligt (se pkt. 5.2).

*Potente cytochrom P450 3A4-hæmmere*

Den maksimale dosis af solifenacinsuccinat bør begrænses til 5 mg ved samtidig behandling med ketoconazol eller terapeutiske doser af andre potente CYP3A4-hæmmere f.eks. ritonavir, nelfinavir, itraconazol (se pkt. 4.5).

Administration

Solifenacin Mylan er til oral anvendelse. Tabletten skal synkes hel med væske. Den kan tages med eller uden mad.

**4.3 Kontraindikationer**

Solifenacin er kontraindiceret hos patienter med urinretention, svær gastrointestinal lidelse (inkl. toksisk megacolon), myastenia gravis eller snævervinkelglaukom og hos patienter med risiko for disse lidelser.

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Patienter i hæmodialysebehandling (se pkt. 5.2).
* Patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).
* Patienter med svært nedsat nyrefunktion eller moderat nedsat leverfunktion og samtidig behandling med en stærk CYP3A4-hæmmer som f.eks. ketoconazol (se pkt. 4.5).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Andre årsager til hyppig vandladning (hjertesvigt eller nyrelidelser) bør undersøges, før behandling med solifenacin påbegyndes. Ved samtidig urinvejsinfektion bør passende antibiotisk behandling igangsættes.

Solifenacin skal anvendes med forsigtighed til patienter med:

* klinisk signifikant blæreobstruktion med risiko for urinretention.
* gastrointestinale obstruktive lidelser.
* risiko for nedsat gastrointestinal motilitet.
* svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance ≤ 30 ml/min, (se pkt. 4.2. og 5.2.), og dosis bør ikke overskride 5 mg for disse patienter.
* moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh score 7-9) (se pkt. 4.2. og 5.2.), og dosis bør ikke overskride 5 mg for disse patienter.
* samtidig brug af en stærk CYP3A4-hæmmer som f.eks. ketoconazol (se pkt. 4.2 og 4.5).
* hiatus hernie/gastro-øsofagal refluks og/eller til patienter, som samtidig tager medicin (såsom bisfosfonater), der kan forårsage eller forværre øsofagitis.
* autonom neuropati.

QT-forlængelse og Torsade de Pointes er blevet observeret i patienter med risikofaktorer såsom allerede eksisterende langt QT-syndrom eller hypokaliæmi.

Sikkerhed og effekt er endnu ikke blevet fastslået hos patienter med en neurogenisk årsag til detrusor overaktivitet.

Angioødem med luftvejsobstruktion er rapporteret hos nogle patienter i behandling med solifenacin. Såfremt angioødem opstår, bør behandling med solifenacin seponeres, og anden relevant behandling og/eller foranstaltninger igangsættes.

Anafylaktisk reaktion er blevet rapporteret hos nogle patienter i behandling med solifenacin. Hos patienter, der udvikler anafylaktiske reaktioner, bør behandling med solifenacin seponeres og anden relevant behandling og/eller foranstaltninger igangsættes.

Den maksimale virkning af solifenacin kan tidligst fastslås efter 4 ugers behandling.

Patienter med sjældne arvelige tilstande som galactose intolerans, Lapp lactase mangel eller glucose-galactose malabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Farmakologiske interaktioner

Samtidig behandling med andre lægemidler, der har antikolinerge egenskaber, kan resultere i mere udtalte terapeutiske virkninger og bivirkninger. Der skal gå ca. en uge efter ophør af solifenacin behandling, inden en anden antikolinerg behandling påbegyndes. Den terapeutiske virkning af solifenacin kan nedsættes ved samtidig administration af kolinerge receptoragonister.

Solifenacin kan reducere virkningen af midler, der stimulerer den gastrointestinale motilitet, f.eks. metoclopramid og cisaprid.

Farmakokinetiske interaktioner

*In vitro* studier har vist, at solifenacin ikke hæmmer CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4 fra humane levermikrosomer ved terapeutiske koncentrationer. Det er derfor usandsynligt, at solifenacin ændrer *clearance* for lægemidler, der metaboliseres af disse CYP-enzymer.

Andre lægemidlers virkning på solifenacins farmakokinetik

Solifenacin metaboliseres af CYP3A4. Samtidig administration af ketoconazol (200 mg/dag), en stærk CYP3A4-hæmmer, resulterede i en fordobling af solifenacins AUC, mens ketoconazol 400 mg/dag resulterede i en tredobbelt stigning af AUC for solifenacin. Derfor bør maksimal solifenacin dosis begrænses til 5 mg ved samtidig behandling med ketoconazol eller terapeutiske doser af andre stærke CYP3A4-hæmmere (f.eks. ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (se pkt. 4.2).

Samtidig behandling med solifenacin og en stærk CYP3A4-hæmmer er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller moderat nedsat leverfunktion.

Virkningen af enzyminduktion eller effekten af højaffinitet CYP3A4-substrater på solifenacins farmakokinetik og dets metaboliter er ikke undersøgt. Da solifenacin metaboliseres af CYP3A4, er farmakokinetiske interaktioner mulige med andre CYP3A4-substrater med højere affinitet (f.eks. verapamil, diltiazem) og CYP3A4-inducere (f.eks. rifampicin, phenytoin, carbamazepin).

Solifenacins virkning på andre lægemidlers farmakokinetik

*Orale kontraceptiva*

Administration af solifenacin har ikke vist farmakokinetisk interaktion af solifenacin med orale kombinationskontraceptiva (ethinylestradiol/levonorgestrel).

*Warfarin*

Administration af solifenacin ændrede ikke på R-warfarins eller S-warfarins farmakokinetik eller deres virkning på protrombintiden.

*Digoxin*

Administration af solifenacin viste ikke nogen virkning på digoxins farmakokinetik.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen tilgængelige kliniske data vedrørende anvendelse af solifenacin i forbindelse med graviditet. Dyreforsøg indikerer ikke direkte skadelige virkninger på drægtighed, embryoets/fosterets udvikling eller fødsel (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Bør kun anvendes med forsigtighed til gravide.

Amning

Der er ingen tilgængelige data vedrørende udskillelsen af solifenacin i modermælk hos mennesker. Solifenacin og/eller dets metabolitter udskilles i mælk hos mus og forårsager en dosisafhængig mangel på trivsel hos nyfødte mus (se pkt. 5.3). Solifenacinsuccinat bør ikke anvendes i ammeperioden.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Da solifenacin, som øvrige antikolinergika, kan forårsage akkommodationsforstyrrelser og i sjældne tilfælde somnolens og træthed (se pkt. 4.8), kan evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner påvirkes negativt.

**4.8 Bivirkninger**

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Som følge af solifenacins farmakologiske virkning kan dette lægemiddel forårsage antikolinerge bivirkninger, generelt af mild eller moderat grad. Forekomsten af antikolinerge bivirkninger er dosisrelateret.

Den hyppigst rapporterede bivirkning af solifenacinsuccinat er mundtørhed. Det forekom hos 11% af patienterne behandlet med 5 mg én gang dagligt, hos 22% af patienterne behandlet med 10 mg én gang dagligt og hos 4% af patienterne behandlet med placebo. Graden af mundtørhed var generelt mild og førte kun lejlighedsvis til, at behandlingen blev afbrudt. Generelt var *compliance* meget høj (ca. 99%), og ca. 90% af patienterne gennemførte den fulde behandlingsperiode på 12 uger med solifenacinsuccinat.

Tabel over bivirkninger

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorgan-klasser i henhold til MedDRA** | **Meget almindelig**  **(≥1/10)** | **Almindelig**  **(≥1/100 til < 1/10)** | **Ikke almindelig**  **(≥ 1/1.000 til < 1/100)** | **Sjælden**  **(≥1/10.000 til < 1/1.000)** | **Meget sjælden**  **(<1/10.000)** | **Ikke kendt**  **(kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)** |
| **Infektioner og parasitære sygdomme** |  |  | Urinvejsinfektion, blærebetændelse |  |  |  |
| **Immunsystemet** |  |  |  |  |  | Anafylaktisk reaktion\* |
| **Metabolisme og ernæring** |  |  |  |  |  | Nedsat appetit\*  Hyperkaliæmi\* |
| **Psykiske forstyrrelser** |  |  |  |  | Hallucina-tioner\*  Forvirringstilstand\* | Delirium\* |
| **Nervesystemet** |  |  | Somnolens Ændret smagsopfattelse | Svimmelhed\*, Hovedpine\* |  |  |
| **Øjne** |  | Sløret syn | Tørre øjne |  |  | Glaukom\* |
| **Hjerte** |  |  |  |  |  | Torsades de Pointes\*  EKG visende QT-forlængelse\*  Atrieflimmer\*  Palpitationer\*  Takykardi\* |
| **Luftveje thorax og mediastinum** |  |  | Nasal tørhed |  |  | Dysfoni\* |
| **Mave-tarm-kanalen** | Mund-tørhed | Konstipation  Kvalme  Dyspepsi  Abdominal-smerter | Gastroøsofageal refluks  Tør hals | Colon obstruktion Fækal ophobning,  Opkastning\* |  | Ileus\*  Abdominalt ubehag\* |
| **Lever og galdeveje** |  |  |  |  |  | Leversygdom\*  Unormal leverfunktionstest\* |
| **Hud og subkutane væv** |  |  | Tør hud | Kløe\*,  Udslæt\* | Erythema multiforme\*, Nældefeber\*  Angioødem\* | Eksfoliativ dermatitis\* |
| **Knogler, led, muskler og bindevæv** |  |  |  |  |  | Muskelsvaghed\* |
| **Nyrer og urinveje** |  |  | Vandladnings-besvær | Urinretention |  | Nedsat nyrefunktion\* |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |  |  | Træthed  Perifere ødemer |  |  |  |

\*observeret efter markedsføring

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Overdosering med solifenacinsuccinat kan give alvorlige antikolinerge bivirkninger. Den højeste dosis af solifenacinsuccinat, der ved et uheld blev givet en patient, var 280 mg i et tidsrum på 5 timer, hvilket ændrede patientens mentale status, men uden behov for indlæggelse.

Behandling

I tilfælde af overdosering med solifenacinsuccinat skal patienten behandles med aktivt kul. Ventrikelskylning er gavnligt, hvis den udføres inden for 1 time; men opkastning bør ikke induceres.

Som med øvrige antikolinerge midler kan symptomerne behandles som følger:

* Alvorlige centrale antikolinerge virkninger som hallucinationer eller udtalt excitation behandles med physostigmin eller carbachol.
* Kramper eller udtalt excitation behandles med benzodiazepiner.
* Respirationsinsufficiens behandles med kunstigt åndedræt.
* Takykardi behandles med betablokkere.
* Urinretention behandles med kateterisation.
* Mydriasis behandles med pilocarpin-øjendråber og/eller patienten placeres i et mørkt rum.

Som med øvrige antimuscarine midler bør man i tilfælde af overdosering være ekstra opmærksom på patienter med kendt risiko for QT-forlængelse (dvs. hypokalæmi, bradykardi og samtidig administration af lægemidler, der forlænger QT-intervallet) og relevante præeksisterende hjertelidelser (dvs. myokardieiskæmi, arytmi, kongestivt hjertesvigt).

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologica, midler mod hyppig urinering og inkontinens.

ATC-kode: G 04 BD 08.

Virkningsmekanisme

Solifenacin er en kompetitiv, specifik kolinerg-receptorantagonist.

Urinblæren innerveres af parasympatiske kolinerge nerver. Acetylcholin sammentrækker den glatte detrusormuskel via muscarine receptorer, for hvilke M3-undertypen overvejende er involveret. Farmakologiske *in vitro* og *in vivo* undersøgelser viser, at solifenacin er en kompetitiv hæmmer af den muscarine M3-undertype-receptor. Det er desuden vist, at solifenacin er en specifik muscarin-receptor antagonist, idet det har lav eller ingen affinitet for andre undersøgte receptorer og ionkanaler.

Farmakodynamisk virkning

Behandling med solifenacinsuccinat i doser på 5 mg og 10 mg daglig er blevet undersøgt i adskillige dobbeltblindede randomiserede kontrollerede undersøgelser hos mænd og kvinder med overaktiv blære.

Som vist i nedenstående tabel giver både 5 mg og 10 mg doser af solifenacinsuccinat statistisk signifikante forbedringer i primære og sekundære *endpoints* sammenlignet med placebo. Effekten ses inden for en uges behandling og stabiliseres i løbet af de næste 12 uger. Et åbent langtidsstudie viser, at effekten opretholdes i mindst 12 måneder. Efter 12 ugers behandling var ca. 50% af patienterne, der før behandling led af inkontinens, fri for inkontinensepisoder, og 35% af patienterne opnåede en vandladningsfrekvens på mindre end 8 vandladninger pr. dag.

Behandling af symptomerne forbundet med overaktiv blære forbedrer også livskvaliteten vurderet på generel sundhedsopfattelse, inkontinensens indvirkning, rollebegrænsninger, fysiske begrænsninger, sociale begrænsninger, følelser, sværhedsgrad af symptomer, sværhedsgradsmålinger og søvn/energi.

*Resultater (puljede data) fra 4 kontrollerede fase 3-studier med en behandlingsvarighed på 12 uger*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Placebo** | **Solifenacinsuccinat 5 mg**  **1 gang dagligt** | **Solifenacinsuccinat 10 mg**  **1 gang dagligt** | **Tolterodin 2 mg**  **2 gange dagligt** |
| **Antal vandladninger pr. 24 timer** | | | | |
| Gennemsnitslig *baseline* | 11,9 | 12,1 | 11,9 | 12,1 |
| Gennemsnitslig reduktion fra basislinje | 1,4 | 2,3 | 2,7 | 1,9 |
| % ændring fra *baseline* | (12%) | (19%) | (23%) | (16%) |
| n | 1138 | 552 | 1158 | 250 |
| p-værdi\* |  | <0,001 | <0,001 | 0,004 |
| **Antal urgeepisoder pr. 24 timer** | | | | |
| Gennemsnitslig *baseline* | 6,3 | 5,9 | 6,2 | 5,4 |
| Gennemsnitslig reduktion fra *baseline* | 2,0 | 2,9 | 3,4 | 2,1 |
| % ændring fra *baseline* | (32%) | (49%) | (55%) | (39%) |
| n | 1124 | 548 | 1151 | 250 |
| p-værdi\* |  | <0,001 | <0,001 | 0,031 |
| **Antal episoder af inkontinens pr. 24 timer** | | | | |
| Gennemsnitslig *baseline* | 2,9 | 2,6 | 2,9 | 2,3 |
| Gennemsnitslig reduktion fra *baseline* | 1,1 | 1,5 | 1,8 | 1,1 |
| % ændring fra *baseline* | (38%) | (58%) | (62%) | (48%) |
| n | 781 | 314 | 778 | 157 |
| p-værdi\* |  | <0,001 | <0,001 | 0,009 |
| **Antal episoder af nocturi pr. 24 timer** | | | | |
| Gennemsnitslig *baseline* | 1,8 | 2,0 | 1,8 | 1,9 |
| Gennemsnitslig reduktion fra *baseline* | 0,4 | 0,6 | 0,6 | 0,5 |
| % ændring fra *baseline* | (22%) | (30%) | (33%) | (26%) |
| n | 1005 | 494 | 1035 | 232 |
| p-værdi\* |  | 0,025 | <0,001 | 0,199 |
| **Udtømningsvolumen pr. vandladning** | | | | |
| Gennemsnitslig *baseline* | 166 ml | 146 ml | 163 ml | 147 ml |
| Gennemsnitslig reduktion fra *baseline* | 9 ml | 32 ml | 43 ml | 24 ml |
| % ændring fra *baseline* | (5%) | (21%) | (26%) | (16%) |
| n | 1135 | 552 | 1156 | 250 |
| p-værdi\* |  | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| **Antal af bind pr. 24 timer** | | | | |
| Gennemsnitslig *baseline* | 3,0 | 2,8 | 2,7 | 2,7 |
| Gennemsnitslig reduktion fra *baseline* | 0,8 | 1,3 | 1,3 | 1,0 |
| % ændring fra *baseline* | (27%) | (46%) | (48%) | (37%) |
| n | 238 | 236 | 242 | 250 |
| p-værdi\* |  | <0,001 | <0,001 | 0,010 |

Bemærk: I 4 af de pivotale studier blev der anvendt 10 mg solifenacinsuccinat og placebo. I 2 ud af 4 studier blev der også brugt 5 mg solifenacinsuccinat, og ét af studierne inkluderede 2 mg tolterodin to gange dagligt.

Ikke alle parametre og behandlingsgrupper blev evalueret i de enkelte studier. Derfor kan det angivne antal patienter afvige for de enkelte parametre og behandlingsgrupper.

\*p-værdi for den parvise sammenligning med placebo.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter oral indgift af solifenacinsuccinat tabletter nås maksimal solifenacin plasmakoncentration (Cmax) efter 3-8 timer. tmax er uafhængig af dosis. Cmax og areal under kurven (AUC) stiger proportionalt med dosis fra 5 mg til 40 mg.

Den absolutte biotilgængelighed er ca. 90%.

Cmax og AUC-værdier påvirkes ikke af fødeindtagelse.

Fordeling

Solifenacins tilsyneladende fordelingsvolumen er 600 l efter intravenøs administration. En stor del af solifenacin (ca. 98%) er bundet til plasmaproteiner, primært α1-syre glycoprotein.

Biotransformation

Solifenacin metaboliseres hovedsageligt i leveren af cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Der eksisterer dog alternative metaboliseringsveje, som kan bidrage til solifenacins metabolisme. Den systemiske *clearance* er omkring 9,5 l/t, og solifenacins terminale halveringstid er 45-68 timer. Efter oral administration er solifenacin samt en farmakologisk aktiv (4R-hydroxy solifenacin) og tre inaktive metabolitter (N-glucuronid, N-oxid og 4R-hydroxy-N-oxid af solifenacin) blevet identificeret i plasma.

Elimination

Efter administration af en enkeltdosis på 10 mg solifenacin [14C-mærket] sporedes ca. 70% af radioaktiviteten i urin og 23 % i fæces i løbet af 26 dage. I urinen genfindes ca. 11% af radioaktiviteten som uomdannet aktiv substans, ca. 18 % som N-oxid-metabolit, 9% som 4R-hydroxy-N-oxid-metabolit og 8 % som 4R-hydroxy-metabolit (aktiv metabolit).

Linearitet/non-linearitet

Der er lineær farmakokinetik i det terapeutiske dosisinterval.

Andre særlige populationer

*Ældre patienter*

Dosisjustering baseret på patientens alder er ikke nødvendig. Studier med ældre patienter har vist, at eksponeringen for solifenacin, udtrykt som AUC, efter administration af solifenacinsuccinat (5 mg og 10 mg én gang dagligt), var ens hos raske ældre patienter (mellem 65 og 80 år) og raske yngre patienter (under 55 år). Den gennemsnitlige absorptionshastighed, udtrykt som tmax, var lidt lavere hos ældre patienter, og den terminale halveringstid var ca. 20 % længere hos ældre patienter. Disse beskedne forskelle anses ikke for at være klinisk signifikante.

Solifenacins farmakokinetik er ikke fastslået hos børn og unge.

*Køn*

Solifenacins famakokinetik er ikke påvirket af køn.

*Race*

Solifenacins farmakokinetik er ikke påvirket af race.

*Nedsat nyrefunktion*

Solifenacins AUC og Cmax hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion er ikke signifikant anderledes end de værdier, der ses hos raske frivillige forsøgspersoner. Hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatinin*clearance* ≤ 30 ml/min) er eksponeringen for solifenacin signifikant højere end i kontrolgrupperne med stigninger i Cmax på ca. 30 %, i AUC på mere end 100 % og i t½ på mere end 60 %. Der er observeret en statistisk signifikant sammenhæng mellem kreatinin*clearance* og solifenacin*clearance*.

Solifenacins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter i hæmodialyse.

*Nedsat leverfunktion*

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-score 7-9) påvirkes Cmax ikke, AUC stiger med 60% og t½ fordobles. Solifenacins farmakokinetik er ikke undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

De non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, fertilitet, fosterudvikling, genotoksicitet og karcinogenicitet. I præ- og postnatale udviklingsstudier hos mus, forårsager solifenacinbehandling af moderen ved diegivning et dosisafhængigt fald i overlevelsesratio, nedsat vægt af unger, og langsommere fysisk udvikling ved kliniske relevante niveauer. Dosisrelateret øget dødelighed uden forudgående kliniske tegn forekom hos juvenile mus, som blev behandlet fra dag 10 eller 21 efter fødslen med doser, som gav farmakologisk effekt, og begge grupper havde højere dødelighed i forhold til voksne mus. Hos juvenile mus behandlet fra dag 10 efter fødslen, var plasmaeksponeringen højere end hos voksne mus; fra dag 21 efter fødslen og fremefter, var den systemiske eksponering sammenlignelig med den hos voksne mus. De kliniske implikationer af den øgede dødelighed hos juvenile mus er ikke kendt.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne:

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Hypromellose

Talcum

Magnesiumstearat

Filmovertræk:

5 mg

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Propylenglycol

Gul jernoxid (E172)

10 mg

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Propylenglycol

Rød jernoxid (E172)

Gul jernoxid (E172)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Blisters: 3 år.

*HDPE-beholder:* 2 år. Anvendes inden for 100 dage efter åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC-blisterpakningen (PVC-Al) består af klar, transparent PVC på den ene side og hårdt hærdet aluminiums-folie overtrukket med varmeforseglet lak på den anden side.

Pakningstørrelser: 3, 5, 10, 20, 30, 30 x 1, 50, 60, 90, 100, 200 tabletter.

HDPE-beholderen består af en hvid, rund HDPE-beholder med rund, bred hals og et hvidt, uigennemsigtigt låg af polypropylen med induktionsforsegling af aluminium.

Pakningsstørrelser: 30, 50, 90, 100, 200, 250, 500 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viatris Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

Dublin

Ireland

**Repræsentant**

Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg: 54629

10 mg: 54630

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

7. oktober 2016

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

5. september 2024