

## Solifenacin Glenmark

M R F

Glenmark Pharmaceuticals Nordic

Filmdragerad tablett 10 mg

(rund, ljusrosa tablett, ca 8 mm lång, präglade med "391" på ena sidan)

Urologiska spasmolytika

### Aktiv substans:

Solifenacin

### ATC-kod:

G04BD08

Läkemedel från Glenmark Pharmaceuticals Nordic omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Solifenacin Glenmark filmdragerad tablett 5 mg och 10 mg

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-02-02.

## Indikationer

Solifenacin Glenmark är avsett för vuxna vid symtomatisk behandling av trängningsinkontinens och/eller ökad urineringsfrekvens och trängning som kan uppstå hos patienter med överaktiv blåsa.

## Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll
- Solifenacin är kontraindicerat hos patienter med urinretention, svår mag-tarmsjukdom (inklusive toxisk megakolon), myastenia gravis eller trångvinkelglaukom och hos patienter med som löper risk för dessa tillstånd.
- Patienter som genomgår hemodialys (se avsnitt Farmakokinetik)
- Patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Farmakokinetik)
- Patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller måttligt nedsatt leverfunktion och som får behandling med en potent CYP3A4-hämmare, t.ex. ketokonazol (se avsnitt Interaktioner).

## Dosering

### Dosering

Den rekommenderade dosen är 5 mg solifenacinsuccinat en gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till 10 mg solifenacinsuccinat en gång dagligen.

### Särskilda populationer

#### Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig till äldre.

#### Patienter med nedsatt njurfunktion

Det krävs ingen dosjustering hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance >30 ml/min). Patienter med gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≤30 ml/min) ska behandlas med försiktighet och inte ges mer än 5 mg en gång dagligen (se avsnitt Farmakokinetik).

#### Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt nedsatt leverfunktion. Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (Child-Pugh-poäng 7 till 9) ska behandlas med försiktighet och inte ges mer än 5 mg en gång dagligen (se avsnitt Farmakokinetik).

#### Patienter behandlade med potenta cytokrom P450 3A4-hämmare

Maximal dos Solifenacin Glenmark ska begränsas till 5 mg vid samtidig behandling med ketokonazol eller terapeutiska doser av andra potenta CYP3A4-hämmare, t.ex. ritonavir, nelfinavir, itrakonazol (se avsnitt Interaktioner).

#### Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Solifenacin Glenmark för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Solifenacin Glenmark ska således inte användas till barn och ungdomar.

### Administreringsätt

Solifenacin Accord ska tas oralt och tablettorna ska sväljas hela med vätska. De kan tas med eller utan mat

## Varningar och försiktighet

Andra orsaker till frekvent urinering (hjärtsvikt eller njursjukdom) ska kontrolleras innan behandling med Solifenacin Glenmark påbörjas. Om patienten har urinvägsinfektion ska lämplig antibakteriell behandling sättas in.

Solifenacin Glenmark ska användas med försiktighet till patienter med:

- kliniskt signifikant blåsobstruktion med risk för urinretention
- gastrointestinala obstruktiva tillstånd
- risk för nedsatt gastrointestinal motilitet
- gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min, se avsnitt Dosering, och 5.2); doserna till dessa patienter bör inte överskrida 5 mg
- måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng mellan 7 och 9, se avsnitt Dosering, och 5.2): doserna till dessa patienter bör inte överskrida 5 mg
- samtidig användning av en potent CYP3A4-hämmare, t.ex. ketokonazol (se avsnitt Dosering och Interaktioner)
- hiatusbråck/gastroesofageal reflux och/eller patienter som samtidigt tar läkemedel (t.ex. bisfosfonater) som kan orsaka eller förvärra esofagit

- autonom neuropati.

QT-förlängning och torsade de pointes har observerats hos patienter med riskfaktorer, t.ex. befintligt långt QT-syndrom och hypokalemi.

Säkerhet och effekt har ännu inte fastställts hos patienter med en neurogen orsak till detrusoröveraktivitet.

Angiödem med luftvägsobstruktion har rapporterats hos vissa patienter som står på solifenacinsuccinat. Om angiödem uppstår ska solifenacinsuccinat sättas ut och lämplig behandling och/eller åtgärder sättas in.

Anafylaktisk reaktion har rapporterats hos vissa patienter behandlade med solifenacinsuccinat. Hos patienter som drabbas av anafylaktiska reaktioner ska solifenacinsuccinat sättas ut och lämplig behandling och/eller åtgärder sättas in.

Den maximala effekten av Solifenacin Glenmark kan fastställas tidigast efter 4 veckor.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## Interaktioner

### Farmakologiska interaktioner

Samtidig behandling med andra läkemedel som har antikolinerga egenskaper kan resultera mer uttalade terapeutiska effekter och fler biverkningar. Det ska gå cirka en vecka efter det att behandling med Solifenacin Glenmark har avslutats innan en annan antikolinerg behandling påbörjas. Den terapeutiska effekten av solifenacin kan vara nedsatt vid samtidig administrering av kolinerga receptoragonister.

Solifenacin kan minska effekten av läkemedel som stimulerar den gastrointestinala motiliteten, t.ex. metoklopramid och cisaprid.

### Farmakokinetiska interaktioner

*In vitro*-studier har visat att solifenacin inte hämmar CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4 från humana levermikrosomer vid terapeutiska koncentrationer. Det är således osannolikt att solifenacin påverkar clearance för läkemedel som metaboliseras av dessa CYP-enzymmer.

### Effekter av andra läkemedel på solifenacins farmakokinetik

Solifenacin metaboliseras av CYP3A4. Samtidig administrering av ketokonazol (200 mg/dag), en potent CYP3A4-hämmare, resulterade i en tvåfaldig ökning av AUC för solifenacin, medan ketokonazol i en dos på 400 mg/dag resulterade i en trefaldig ökning. Maximal dos Solifenacin Glenmark ska begränsas till 5 mg vid samtidig användning med ketokonazol eller terapeutiska doser av andra potenta CYP3A4-hämmare, t.ex. ritonavir, nelfinavir, itraconazol (se avsnitt Dosering).

Samtidig behandling med solifenacin och en potent CYP3A4-hämmare är kontraindicerad hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller måttligt nedsatt leverfunktion.

Effekterna av enzyminduktion på solifenacins farmakokinetik och dess metaboliter har inte studerats och inte heller effekten på solifenacin av CYP3A4-substrat med högre affinitet. Eftersom solifenacin metaboliseras av CYP3A4 är farmakokinetiska interaktioner möjliga med andra CYP3A4-substrat med högre affinitet (t.ex. verapamil, diltiazem) och CYP3A4-inducerare (t.ex. rifampicin, fenytoin, karbamazepin).

### Effekter av solifenacin på andra läkemedels farmakokinetik

### *P-piller*

Intag av Solifenacin Glenmark visade ingen farmakokinetisk interaktion mellan solifenacin och p-piller av kombinationstyp (etinylostradiol/levonorgestrel).

### *Warfarin*

Intag av Solifenacin Glenmark ändrade inte farmakokinetiken för R-warfarin eller S-warfarin eller deras effekt på protrombintid.

### *Digoxin*

Intag av Solifenacin Glenmark visade ingen effekt på farmakokinetiken för digoxin.

## Graviditet

### *Graviditet*

Det finns inga tillgängliga data från kvinnor som blivit gravida under tiden de tagit solifenacin. Djurstudier visar inga direkta skadliga effekter på fertilitet, embryo- eller fosterutveckling eller förlossning (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Risken för människa är okänd. Försiktighet bör iakttas vid förskrivning till gravida kvinnor.

## Amning

Det finns inga data om utsöndring av solifenacin i bröstmjölk. Hos möss utsöndrades solifenacin och/eller dess metaboliter i mjölken och orsakade en dosberoende lägre viktökning än normalt hos nyfödda möss (se Prekliniska uppgifter). Solifenacin Glenmark ska därför inte användas under amning.

## Fertilitet

Inga data finns tillgängliga

## Trafik

Solifenacin kan, liksom övriga antikolinergika, orsaka dimsyn och, mindre vanligt, till sömnhet och trötthet (se avsnitt Biverkningar). Förmågan att köra bil och använda maskiner kan därför påverkas negativt.

## Biverkningar

### *Sammanfattning av säkerhetsprofilen*

Till följd av den farmakologiska effekten av solifenacin, kan Solifenacin Accord orsaka antikolinerga biverkningar av (i allmänhet) lätt eller måttlig svårighetsgrad. Frekvensen av antikolinerga biverkningar är dosrelaterad.

Den vanligaste biverkningen rapporterad med solifenacin var muntorrhet. Det uppkom hos 11 % av patienterna behandlade med 5 mg en gång dagligen, hos 22 % av patienterna behandlade med 10 mg en gång dagligen och hos 4 % av patienterna behandlade med placebo. Muntorrheten var vanligtvis lätt och ledde endast i undantagsfall till att behandlingen avbröts. Generellt var följsamhet med läkemedlet mycket hög (cirka 99 %) och cirka 90 % av patienterna som behandlades med solifenacin fullföljde hela studieperioden på 12 veckor.

### *Tabell över biverkningar*

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens
--------------------------------------	------------------------	-------------------------	-----------------------------------	---------------------------------	------------------------------	---------------------

						(kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer			Urinvägs-infektion Cystit			
Immunsystemet						Anafylaktisk reaktion*
Metabolism och nutrition						Nedsatt aptit* Hyperkalemi*
Psykiatriska störningar					Hallucinationer* Förvirrings-tillstånd*	Delirium*
Centrala och perifera nervsystemet			Somnolens Dysgeusi	Yrsel* Huvudvärk*		
Ögonbesvär		Dimsyn	Torra ögon			Glaukom*
Hjärtat						Torsades de pointes* QT-förlängning på EKG* Förmaksflimmer* Palpitationer*, Takykardi*
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Nästorrhet			Dysfoni*
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Förstoppning Illamående Dyspepsi Buksmärta	Gastroesofageal refluxsjukdom Torr hals	Kolonobstruktion Fekal impaktion Kräkningar*		Ileus* Obehag i buken*
Lever och gallvägar						Leversjukdom* Avvikande leverfunktions tester*
Hud och subkutan vävnad			Torr hud	Klåda*, utslag*	Erythema, multiforme* Urtikaria* Angioödem*	Exfoliativ dermatit*
Muskuloskeletala systemet och bindväv						Muskelsvaghet*
				Urinretention		

Njurar och urinvägar			Miktionsbesvär			Nedsatt njurfunktion*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrering sstället			Trötthet Perifert ödem			

\*observerats efter godkännande för försäljning

#### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

#### *Symtom*

Överdoser med solifenacinsuccinat kan leda till svåra antikolinerga effekter. Den högsta dos solifenacinsuccinat som av misstag getts till en enskild patient är 280 mg under en 5-timmarsperiod, som ledde till förändrad mental status som inte krävde sjukhusinläggning.

#### *Behandling*

I fall av överdoser med solifenacinsuccinat ska patienten behandlas med aktivt kol. Ventrikelsköljning är användbart om den görs inom 1 timme, men kräkning bör inte framkallas.

Liksom med övriga antikolinergika kan symtom behandlas på följande sätt:

- svåra centrala antikolinerga effekter som hallucinationer eller uttalad excitation behandlas med fysostigmin eller karbakol
- kramper eller uttalad excitation behandlas med bensodiazepiner
- andningsinsufficiens behandlas med konstgjord andning
- takykardi behandlas med betablockerare
- urinretention behandlas med kateterisering
- mydriasis behandlas med pilokarpin ögondroppar och/eller placering av patienten i ett mörkt rum.

Vid överdoser ska, i likhet med med övriga antimuskarina medel, speciell uppmärksamhet ägnas åt patienter med känd risk för QT-förlängning (dvs. hypokalcemi, bradykardi och samtidig administration av läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet) och relevanta befintliga hjärtsjukdomar (dvs. myokardischemi, arytm, kronisk hjärtsvikt).

## Farmakodynamik

#### *Verkningsmekanism*

Solifenacin är en kompetitiv specifik kolinerg receptorantagonist.

#### *Farmakodynamiska effekter*

Urinblåsan är innerverad av parasympatiska kolinerga nerver. Acetylkolin drar samman den glatta detrusormuskulaturen via muskarina receptorer, av vilka M3-subtypen är den dominerande. Farmakologiska studier in vitro och in vivo tyder på att solifenacin är en kompetitiv hämmare av muskarina receptorer av M3-subtyp. Dessutom har solifenacin visat sig vara en specifik antagonist för muskarina receptorer genom att visa låg eller ingen affinitet för andra receptorer och jonkanaler som testats.

#### *Klinisk effekt och säkerhet*

Behandling med solifenacin i doserna 5 mg och 10 mg en gång dagligen har undersökts i flera dubbelblinda, randomiserade, kontrollerade kliniska studier hos kvinnor och män med överaktiv blåsa.

Som visas i nedanstående tabell ger både doserna 5 mg och 10 mg solifenacin statistiskt signifikanta förbättringar av primära och sekundära resultatmått jämfört med placebo. Effekten ses inom en veckas behandling och stabiliseras under de följande 12 veckorna. En öppen långtidsstudie visade att effekten kvarstod under minst 12 månader. Efter 12 veckors behandling var cirka 50 % av de patienter som led av inkontinens före behandlingen fria från inkontinensepisoder, och dessutom nådde 35 % av patienterna en urineringsfrekvens på mindre än 8 miktions/dag. Behandling av symtomen vid överaktiv blåsa förbättrade även olika mått på livskvalitet (Quality of Life), t.ex. allmän hälsouppfattning, effekt av inkontinens, rollbegränsningar, fysiska begränsningar, sociala begränsningar, känslor, symtomens svårighetsgrad, mätning av svårighetsgrad (severity measures), sömn/energi.

#### *Resultat (poolade data) från 4 kontrollerade fas 3-studier med 12 veckors behandling*

	Placebo	Solifenacin-succinat 5 mg en gång dagligen	Solifenacin-succinat 10 mg en gång dagligen	Tolterodin 2 mg två gånger dagligen
<b>Antal miktions/24 tim</b>				
Genomsnitt baseline	11,9	12,1	11,9	12,1
Genomsnittlig minskning från baseline	1,4 (12 %)	2,3 (19 %)	2,7 (23 %)	1,9 (16 %)
% förändring från baseline	1 138	552	1 158	250
n		<0,001	<0,001	0,004
p-värde*				
<b>Antal urinrängningsepisoder/24 tim</b>				
Genomsnitt baseline	6,3	5,9	6,2	5,4
Genomsnittlig minskning från baseline	2,0 (32 %)	2,9 (49 %)	3,4 (55 %)	2,1 (39 %)
% förändring från baseline	1 124	548	1151	250
n		<0,001	<0,001	0,031
p-värde*				
<b>Antal inkontinensepisoder/24 tim</b>				

Genomsnitt baseline	2,9	2,6	2,9	2,3
Genomsnittlig minskning från baseline	1,1 (38 %)	1,5 (58 %)	1,8 (62 %)	1,1 (48 %)
% förändring från baseline	781	314	778	157
n		<0,001	<0,001	0,009
p-värde*				
<b>Antal nocturiepisoder/24 tim</b>				
Genomsnitt baseline	1,8	2,0	1,8	1,9
Genomsnittlig minskning från baseline	0,4 (22 %)	0,6 (30 %)	0,6 (33 %)	0,5 (26 %)
% förändring från baseline	1005	494	1035	232
n		0,025	<0,001	0,199
p-värde*				
<b>Tömd volym/miktion</b>				
Genomsnitt baseline	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Genomsnittlig ökning från baseline	9 ml (5 %)	32 ml (21 %)	43 ml (26 %)	24 ml (16 %)
% förändring från baseline	1 135	552	1 156	250
n		<0,001	<0,001	<0,001
p-värde*				
<b>Antal bindor/24 tim</b>				
Genomsnitt baseline	3,0	2,8	2,7	2,7
Genomsnittlig minskning från baseline	0,8 (27 %)	1,3 (46 %)	1,3 (48 %)	1,0 (37 %)
% förändring från baseline	238	236	242	250
n		<0,001	<0,001	0,010
p-värde*				

Anm: I 4 av de avgörande studierna användes solifenacinsuccinat 10 mg och placebo. I 2 av de 4 studierna användes även solifenacinsuccinat 5 mg och i en av studierna inkluderades tolterodin 2 mg två gånger dagligen.

Alla parametrar och behandlingsgrupper har inte utvärderats i varje enskild studie. Därför kan antalet patienter avvika per parameter och behandlingsgrupp.

\*p-värde för den parvisa jämförelsen med placebo.

## Farmakokinetik

### Absorption



Efter oralt intag av solifenacin tabletter uppnås maximal solifenacinkoncentration i plasma (C<sub>max</sub>) efter 3 till 8 timmar. t<sub>max</sub> är oberoende av dosen. C<sub>max</sub> och area under kurvan (AUC) ökar proportionellt med dos en från 5 mg till 40 mg. Absolut biotillgänglighet är cirka 90 %. Födointag påverkar inte C<sub>max</sub> och AUC för solifenacin.

### ***Distribution***

Solifenacins skenbara distributionsvolym är 600 liter efter intravenös administrering. En stor del av solifenacin (cirka 98 %) är bundet till plasmaproteiner, huvudsakligen  $\alpha$ 1-surt glykoprotein.

### ***Metabolism***

Solifenacin metaboliseras huvudsakligen i levern av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Det finns dock alternativa vägar som kan bidra till solifenacins metabolism. Systemisk clearance ligger runt 9,5 l/timme och den terminala halveringstiden för solifenacin är 45-68 timmar. Efter oral administrering har förutom solifenacin en farmakologiskt aktiv (4R-hydroxisolifenacin) och tre inaktiva metaboliter (N-glukuronid, N-oxid och 4R-hydroxi-N-oxid av solifenacin) identifierats i plasma.

### ***Eliminering***

Efter administrering av 10 mg solifenacin (14C-märkt) utsöndras cirka 70 % av radioaktiviteten i urin och 23 % i feces under 26 dagar. I urinen utsöndras cirka 11 % av radioaktiviteten som oförändrad aktiv substans, cirka 18 % som N-oxidmetabolit, 9 % som 4R-hydroxi-N-oxidmetabolit och 8 % som 4R-hydroximetabolit (aktiv metabolit).

### ***Linjäritet/icke-linjäritet***

Farmakokinetiken är linjär i det terapeutiska dosintervallet.

### ***Andra särskilda populationer***

#### ***Äldre***

Dosjustering baserat på ålder är inte nödvändig. Studier på äldre har visat att exponering för solifenacin, uttryckt som AUC, efter administrering av solifenacinsuccinat (5 mg och 10 mg en gång dagligen) var lika hos friska äldre patienter (mellan 65 och 80 år) och friska yngre patienter (under 55 år). Den genomsnittliga absorptionshastigheten, uttryckt som t<sub>max</sub> var något långsammare hos äldre och den terminala halveringstiden var cirka 20 % längre hos äldre patienter. Dessa mindre skillnader ansågs inte vara kliniskt signifikanta.

Solifenacins farmakokinetik har inte studerats hos barn och ungdomar.

#### ***Kön***

Solifenacins farmakokinetik påverkas inte av kön.

#### ***Etnicitet***

Solifenacins farmakokinetik påverkas inte av etnicitet.

#### ***Nedsatt njurfunktion***

Solifenacins AUC och C<sub>max</sub> hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion skiljer sig inte signifikant från de värden man fann hos friska frivilliga. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( kreatininclearance <30 ml/min) var exponeringen signifikant för solifenacin högre än i kontrollgruppen med öknings av C<sub>max</sub> på cirka 30 %, AUC på mer än 100 % och t<sub>1/2</sub> på mer än 60 %. Ett statistiskt signifikant samband har påvisats mellan kreatininclearance och solifenacinclearance.

Solifenacins farmakokinetik har inte undersökts hos patienter som genomgår hemodialys. (Se avsnitt Dosering och Kontraindikationer)

### *Nedsatt leverfunktion*

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 7 till 9) påverkas inte C<sub>max</sub>, AUC ökar med mer än 60 % och t<sub>½</sub> fördubblas. Solifenacins farmakokinetik har inte undersökts hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion. (Se avsnitt Dosering och Kontraindikationer)

## **Prekliniska uppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, fertilitet, embryo-/fosterutveckling, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Vid pre- och postnatale utvecklingsstudier på hos möss orsakade solifenacinbehandling av honan under laktation en dosberoende minskning av överlevnadsfrekvensen postpartum, minskad vikt hos ungarna och långsammare fysisk utveckling vid kliniskt relevanta nivåer.

Dosrelaterad ökad dödlighet utan föregående kliniska tecken förekom hos juvenila möss behandlade från dag 10 eller 21 efter födelsen med doser som nådde en farmakologisk effekt och båda grupperna hade högre dödlighet jämfört med vuxna möss. Hos juvenila möss behandlade från dag 10 efter födelsen var plasmaexponeringen högre än hos vuxna möss; från dag 21 efter födelsen och framåt, var den systemiska exponeringen jämförbar med vuxna möss. De kliniska implikationerna av den ökade dödligheten hos juvenila möss är inte kända.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

Varje Solifenacin Glenmark 5 mg filmdragerad tablett innehåller 5 mg solifenacinsuccinat motsvarande 3,8 mg solifenacin

*Hjälpämne med känd effekt*

Laktosmonohydrat 109 mg

Varje Solifenacin Glenmark 10 mg filmdragerad tablett innehåller 10 mg solifenacinsuccinat motsvarande 7,5 mg solifenacin

*Hjälpämne med känd effekt*

Laktosmonohydrat 104 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

### **Förteckning över hjälpämnen**

Tablettkärna:

Majsstärkelse

Laktosmonohydrat

Hypromellos (E464)

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Hypromellos (E464)

Makrogol

Talk (E553b)

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Filmdragering:

Hypromellos (E464)

Makrogol  
Talk (E553b)  
Titandioxid (E171)  
Röd järnoxid (E172)

## Blandbarhet

Ej relevant

## Miljöpåverkan

*Miljöinformationen för solifenacin är framtagen av företaget Astellas Pharma för Urizia, Vesicare*

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av solifenacin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att solifenacin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Solifenacin har låg potential att bioackumuleras.

### Detaljerad miljöinformation

#### Solifenacin succinate

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av solifenacinsuccinate kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att solifenacinsuccinat är persistent, då data saknas. Bioackumulering:

Solifenacinsuccinat har låg potential att bioackumuleras.

### Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC in water is calculated according to the following formula:

$$PEC [\mu\text{g/L}] = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \times 10^{-6} \times A \times (100 - R)$$

$$PEC = 0.0041$$

A: 30.2679 kg (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA).

R: 0 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 since no data is available.

P: number of inhabitants in Sweden =  $10 \times 10^6$

V: 200 L/day (volume of wastewater per capita and day) (ECHA default) (Ref.1)

D: 10 (factor for dilution of wastewater by surface water flow) (ECHA default) (Ref.1)

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessment of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/4447/00), use of solifenacin succinate is unlikely to represent a risk for the environment, because the predicted environmental concentration (PEC) is below the action limit 0.01  $\mu\text{g/L}$ .

LogP for solifenacin succinate is reported as 3.67650 (Ref.2) and is therefore concluded to have a low potential to bioaccumulate (Ref.3).

### References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.

[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_en](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en)

2. [https://www.chemsrc.com/en/cas/242478-38-2\\_755961.html](https://www.chemsrc.com/en/cas/242478-38-2_755961.html)

3. Guidance to regulation (EC) No1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures. European Chemical Agency,  
[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/clp\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/clp_en.pdf)

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

PVC/PVDC-Alu blister: 3 år

### Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

### Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

## Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerad tablett.

Varje 5 mg tablett är rund, ljusgul tablett cirka 8 mm långa, präglade med "390" på ena sidan av tablett.

Varje 10 mg tablett är rund, ljusrosa tablett cirka 8 mm långa, präglade med "391" på ena sidan av tablett.

## Förpackningsinformation

*Filmdragerad tablett 5 mg* rund, ljusgul tablett, ca 8 mm lång, präglad med "390" på ena sidan

30 tablett(er) blister, 86:24, F

90 tablett(er) blister, 151:64, F

*Filmdragerad tablett 10 mg* rund, ljusrosa tablett, ca 8 mm lång, präglade med "391" på ena sidan

30 tablett(er) blister, 77:54, F

90 tablett(er) blister, 113:84, F