

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pelvicare 5 mg, filmomhulde tabletten

Pelvicare 10 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet Pelvicare 5 mg bevat 5 mg solifenacinesuccinaat, equivalent aan 3,8 mg solifenacine.

Elke filmomhulde tablet Pelvicare 10 mg bevat 10 mg solifenacinesuccinaat, equivalent aan 7,5 mg solifenacine.

Hulpstof met bekend effect: lactosemonohydraat 109,0 mg (tabletten van 5 mg) - 104,0 mg (tabletten van 10 mg)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Pelvicare 5 mg is een ronde, lichtgele tablet van ongeveer 8 mm lengte, aan één zijde bedrukt met '390'.

Pelvicare 10 mg is een ronde, lichtroze tablet van ongeveer 8 mm lengte, aan één zijde bedrukt met '391'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pelvicare is geïndiceerd bij volwassenen voor de symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde mictiefrequentie en aandrang zoals kan voorkomen bij patiënten met het overactieve blaas syndroom.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is eenmaal per dag 5 mg solifenacinesuccinaat. Indien nodig kan de dosis verhoogd worden naar eenmaal per dag 10 mg solifenacinesuccinaat. Het kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Bijzondere populaties

Ouderen

Aanpassing van de dosering is niet noodzakelijk voor ouderen.

Verminderde nierfunctie

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 een verminderde leverfunctie

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).

Patiënten behandeld met sterke remmers van cytochroom P450 3A4

De maximale dosis Pelvicare dient beperkt te worden tot 5 mg bij gelijktijdig gebruik van ketoconazol of therapeutische doseringen van andere sterke CYP3A4-remmers, zoals ritonavir, nelfinavir, itraconazol (zie rubriek 4.5).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Pelvicare bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar is nog niet vastgesteld. Daarom mag Pelvicare niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten.

Wijze van toediening

Pelvicare dient oraal te worden ingenomen en in zijn geheel doorgeslikt met vloeistof. Het kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Solifenacine is gecontra-indiceerd bij patiënten met urineretentie, een ernstige gastro-intestinale aandoening (met inbegrip van toxisch megacolon), myasthenia gravis of gesloten kamerhoekglaucoom en patiënten met een risico op deze aandoeningen.
- 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 Pelvicare wordt gestart. Indien een urineweginfectie aanwezig is, dient een passende antibacteriële therapie te worden ingezet.

Pelvicare dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met:

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

QT-verlenging en Torsade de Pointes zijn waargenomen bij patiënten met risicofactoren zoals 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 aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Angio-oedeem met luchtwegobstructie is gemeld bij sommige patiënten op solifenacinesuccinaat. Indien angio-oedeem optreedt, dient solifenacinesuccinaat te worden gestaakt en zal een geschikte behandeling moeten worden ingesteld en/of passende maatregelen worden genomen.

Anafylactische reacties zijn gerapporteerd bij patiënten die werden behandeld met solifenacinesuccinaat. Bij patiënten die anafylactische reacties ontwikkelen dient het gebruik van solifenacinesuccinaat te worden gestaakt en passende behandeling en/of maatregelen te worden genomen.

Het maximale effect van Pelvicare kan op zijn vroegst pas 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 Pelvicare. Het therapeutische 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 getoond dat solifenacine in therapeutische concentraties geen remming veroorzaakt van uit humane levermicrosomen verkregen CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, of 3A4. Derhalve is het niet aannemelijk dat solifenacine de klaring verandert van geneesmiddelen die ook 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 krachtige 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 solifenacinesuccinaat 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 haar 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 (zoals verapamil, diltiazem) en CYP3A4-inductoren (zoals rifampicine, fenytoïne, carbamazepine).

Effect van solifenacine op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen

Orale contraceptiva

Inname van Pelvicare had geen invloed op de farmacokinetiek van combinatiepreparaten van orale anticonceptiva (ethinyl-oestradiol en levonorgestrel).

Warfarine

Inname van Pelvicare had geen invloed op de farmacokinetiek van R-warfarine en S-warfarine en hun effecten op de protrombinetijd.

Digoxine

Inname van Pelvicare had geen invloed op de farmacokinetiek van digoxine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens van vrouwen die zwanger werden tijdens de behandeling met solifenacine. Dierproeven laten geen directe schadelijke effecten zien op de vruchtbaarheid, ontwikkeling van het embryo/de foetus of de bevalling (zie rubriek 5.3).

Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de excretie van solifenacine in de moedermelk. In muizen werden solifenacine en/of haar metabolieten in de melk uitgescheiden, en veroorzaakten deze een dosisafhankelijke groeistoornis bij pasgeboren muizen (zie rubriek 5.3). Daarom dient gebruik van Pelvicare bij borstvoeding te worden vermeden.

Vruchtbaarheid

Geen gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar.

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

Aangezien solifenacine net als andere anticholinerge stoffen wazig zien, en soms slaperigheid en vermoeidheid (zie rubriek 4.8) kan veroorzaken, kan het vermogen om voertuigen te besturen of machines te bedienen negatief worden beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Ten gevolge van de farmacologische werking, kan solifenacine anticholinerge bijwerkingen veroorzaken van (in het algemeen) lichte of matige aard. De frequentie van anticholinerge bijwerkingen is gerelateerd aan de dosis.

De meest gerapporteerde bijwerking van solifenacine was een droge mond. Dit kwam voor bij ongeveer 11% van de patiënten behandeld met 5 mg per dag, 22% van de patiënten behandeld met 10 mg per dag en in 4% van de 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. In het algemeen was de therapietrouw erg hoog (ongeveer 99%) en ongeveer 90% van de patiënten behandeld met solifenacine voltooidde de volledige behandelingsperiode van 12 weken.

b. Bijwerkingen in tabelvorm

MedDRA systeem orgaanklasse	Zeer vaak ≥1/10	Vaak ≥1/100 tot <1/10	Soms ≥1/1.000 tot <1/100	Zelden ≥1/10.000 tot <1/1.000	Zeer zelden <1/10.000	Onbekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen			Urineweginfectie Cystitis			
Psychiatrische stoornissen					Hallucinaties* Verwarde toestand*	Delirium
Zenuwstelselaandoeningen			Slaperigheid Dysgeusie	Duizeligheid, Hoofdpijn		
Oogaandoeningen		Wazig zien	Droge ogen			Glaucoom
Hartaandoeningen						Electrocardiogram QT verlengd Torsade de Pointes Atriumfibrillatie Palpitaties Tachycardie
Aandoeningen van de ademhaling, borstkast en mediastinum			Droge neusslijmvliezen			Dysfonie
Maagdarmstelsel aandoeningen	Droge mond	Constipatie Misselijkheid Dyspepsie Buikpijn	Gastro- esofageale reflux Droge keel	Colon obstructie Fecale impactie, Braken		Ileus Abdominale klachten
Huid- en onderhuid-aandoeningen			Droge huid	Pruritus*, Huiduitslag*	Erythema multiforme* Urticaria*, Angioedeem*	Exfoliatieve dermatitis
Nier- en urineweg-aandoeningen			Moelijkheden met mictie	Urineretentie		Verminderde nierfunctie

Algemene aandoeningen en aandoeningen op de toedieningsplaats			Vermoeidheid Perifeer oedeem			
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen						Spierzwakte
Lever- en galblaasaandoeningen						Leveraandoening, Abnormale resultaten leverfunctietest
Stoornissen van het metabolisme en de voeding						Eetlustverlies Hyperkaliëmie
Aandoeningen van het immuunsysteem						Anafylactische reactie

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

Behandeling

In het geval van een overdosis met solifenacinesuccinaat dient de patiënt behandeld te worden met geactiveerde houtskool. Maagspoeling is zinvol wanneer dit binnen 1 uur wordt uitgevoerd, maar braken mag niet worden opgewekt.

Zoals voor andere cholinerge stoffen kunnen symptomen als volgt worden behandeld:

- Ernstige centraal anticholinergische effecten zoals hallucinaties of ernstige opwinding: behandelen met fysostigmine of carbachol.
- Convulsies of uitgesproken opwinding: behandelen met benzodiazepines.
- Respiratoire insufficiëntie: behandelen met kunstmatige beademing.
- Tachycardie: behandelen met β -blokkers.
- Urineretentie: behandelen met van katheterisatie.
- 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 (zoals hypokaliëmie, bradycardie en gelijktijdige toediening van middelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen) en relevante hartziekten in de anamnese (zoals myocard-ischemie, aritmie en congestief hartfalen).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere urologische middelen, incl. antispasmodica, urinaire antispasmodica, ATC-code: G04B D08.

Werkingsmechanisme

Solifenacine is een competitieve, specifieke cholinerge-receptorantagonist.

De urineblaas wordt geïnnerveerd door parasymphatische 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 solifenacine in doseringen van 5 en 10 mg eenmaal daags is onderzocht in verscheidene dubbelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studies bij mannelijke en vrouwelijke patiënten met symptomen van een overactieve blaas.

Eenmaal daagse toediening van 5 en 10 mg solifenacine liet ten opzichte van placebo te allen tijde een statistisch significante verbetering zien van de symptomen geassocieerd met een overactieve blaas, zoals getoond in de tabel. Het effect van de behandeling kan na één week worden waargenomen en stabiliseert over een periode van 12 weken. Een langdurende open label studie heeft aangetoond dat de werkzaamheid behouden bleef gedurende tenminste 12 maanden. Na 12 weken behandeling werd ongeveer 50% van de patiënten met incontinentie voor behandeling vrij van incontinentie, en bovendien bereikte 35% van de patiënten een mictiefrequentie 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 levenskwaliteit, zoals de algemene gezondheidsperceptie, invloed van incontinentie op de kwaliteit van het leven, rollen beperkingen, fysieke beperkingen, sociale beperkingen, emoties, ernst van de symptomen, ernstmetingen en slaap/energie.

Resultaten (gecombineerde analyse) van vier gecontroleerde Fase 3 studies, 12 weken behandeling

	Placebo	Solifenacine 5 mg per dag	Solifenacine 10 mg per dag	Tolterodine 2 mg tweemaal daags
Aantal micties per 24 u				
Gemiddelde baseline	11,9	12,1	11,9	12,1
Gemiddelde afname van baseline	1,4	2,3	2,7	1,9
% verschil tegenover baseline	(12%)	(19%)	(23%)	(16%)
n	1138	552	1158	250
p-waarde*		<0,001	<0,001	0,004
Aantal dringende episodes per 24 u				
Gemiddelde baseline	6,3	5,9	6,2	5,4
Gemiddelde afname van baseline	2,0	2,9	3,4	2,1
% verschil tegenover baseline	(32%)	(49%)	(55%)	(39%)
n	1124	548	1151	250
p-waarde*		<0,001	<0,001	0,031
Aantal incontinentie-episodes per 24 u				
Gemiddelde baseline	2,9	2,6	2,9	2,3
Gemiddelde afname van baseline	1,1	1,5	1,8	1,1
% verschil tegenover baseline	(38%)	(58%)	(62%)	(48%)
n	781	314	778	157
p-waarde*		<0,001	<0,001	0,009
Aantal nycturie-episodes per 24 u				
Gemiddelde baseline	1,8	2,0	1,8	1,9
Gemiddelde afname van baseline	0,4	0,6	0,6	0,5

	Placebo	Solifenacine 5 mg per dag	Solifenacine 10 mg per dag	Tolterodine 2 mg tweemaal daags
% verschil tegenover baseline	(22%)	(30%)	(33%)	(26%)
n	1005	494	1035	232
p-waarde*		0,025	<0,001	0,199
Geplast volume/mictie				
Gemiddelde baseline	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Gemiddelde toename tegenover baseline	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
% verschil tegenover baseline	(5%)	(21%)	(26%)	(16%)
n	1135	552	1156	250
p-waarde*		<0,001	<0,001	<0,001
Aantal luiers per 24 u				
Gemiddelde baseline	3,0	2,8	2,7	2,7
Gemiddelde afname van baseline	0,8	1,3	1,3	1,0
% verschil tegenover baseline	(27%)	(46%)	(48%)	(37%)
n	238	236	242	250
p-waarde*		<0,001	<0,001	0,010

Opmerking: In 4 van de belangrijkste studies werden filmomhulde tabletten solifenacine 10 mg en placebo gebruikt. In 2 van de 4 studies werden tevens filmomhulde tabletten 5 mg gebruikt en in één studie tolterodine 2 mg tweemaal daags.

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 paarsgewijze vergelijking met placebo

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemene kenmerken

Absorptie

Na inname van Pelvicare tabletten worden maximale plasmaconcentraties (C_{max}) solifenacine na 3 tot 8 uur bereikt. De t_{max} is onafhankelijk van de dosis. De C_{max} en de 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 C_{max} en de AUC van solifenacine.

Distributie

Het schijnbare distributievolume van solifenacine na intraveneuze toediening is ongeveer 600 l. Solifenacine wordt in sterke mate (ongeveer 98%) gebonden aan plasmaproteïnen, voornamelijk α_1 -glycoproteïnezuur.

Biotransformatie

Solifenacine wordt in hoge 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 orale toediening werd in het plasma, naast solifenacine, één actieve metaboliet (4R-hydroxy solifenacine) gevonden en drie inactieve metabolieten (N-glucuronide, N-oxide en 4R-hydroxy-N-oxide van solifenacine).

Eliminatie

Na eenmalige toediening van 10 mg [^{14}C -gelabeld] solifenacine werd ongeveer 70% van de radioactiviteit teruggevonden in de urine en 23% in de feces, gedurende 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 4R-hydroxy-N-oxide metaboliet en 8% als de 4R-hydroxy Metaboliet (actieve metaboliet).

Lineariteit/niet-lineariteit

In het therapeutisch doseringsgebied is er sprake van lineaire farmacokinetiek.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

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 solifenacinesuccinaat (5 mg en 10 mg eenmaal daags) gelijk was in gezonde oudere (65-80 jaar) en jongere (jonger dan 55 jaar) proefpersonen. De gemiddelde absorptiesnelheid, uitgedrukt als t_{max} , was iets langzamer en de halfwaardetijd was ongeveer 20% langer bij de oudere proefpersonen. 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.

Verminderde nierfunctie

De AUC en C_{max} van solifenacine bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie was niet significant verschillend van die bij gezonde proefpersonen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 ml/min) was de blootstelling aan solifenacine significant groter dan bij de controlegroep; C_{max} 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 bij patiënten die hemodialyse ondergaan is niet onderzocht. (Zie rubrieken 4.2 en 4.3).

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score van 7 tot 9) is de C_{max} niet beïnvloed, de AUC met 60% toegenomen en $t_{1/2}$ verdubbeld. De farmacokinetiek van solifenacine in patiënten met ernstige leverinsufficiëntie is niet onderzocht. (Zie rubrieken 4.2 en 4.3).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit, 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.

Dosisgerelateerde verhoogde mortaliteit zonder voorafgaande klinische symptomen kwam voor bij juveniele muizen die vanaf dag 10 of 21 na geboorte werden behandeld met doseringen die een farmacologisch effect bereikten. Beide groepen hadden een hogere mortaliteit in vergelijking met volwassen muizen. In juveniele muizen, die postnataal op dag 10 werden behandeld, was de plasma blootstelling hoger dan bij volwassen muizen; vanaf postnataal dag 21 was de systemische blootstelling vergelijkbaar met die van volwassen muizen. De klinische implicaties van de verhoogde mortaliteit bij juveniele muizen zijn niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Maïszetmeel
Lactosemonohydraat
Hypromellose (E464)
Magnesiumstearaat

Filmomhulling

- Tablet van 5 mg
Hypromellose (E464)
Macrogol 8000
Talk (E553b)
Titaandioxide (E171)
Geel ijzerdioxide (E172)
- Tablet van 10 mg
Hypromellose (E464)
Macrogol 8000
Talk (E553b)
Titaandioxide (E171)
Rood ijzerdioxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

PVC/PVDC-Alu blisterverpakkingen: 3 jaar

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/PVDC-aluminium blisterverpakkingen die elk 10 tabletten bevatten. De blisterverpakkingen zijn in een kartonnen doosje verpakt.

Verpakkingsgrootten

Pelvicare 5 mg: 10, 30, 50, 90, 100 of 200 tabletten
Pelvicare 10 mg: 30, 50, 90, 100 of 200 tabletten
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Ceres Pharma NV
Lembergsesteenweg 25A
B-9820 Merelbeke

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

Pelvicare 5 mg: BE510871

Pelvicare 10 mg: BE510880

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

29/05/2017 – 09/02/2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 02/2024