

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vesikur 1 mg/ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Vesikur Suspension zum Einnehmen enthält 1 mg/ml Solifenacinsuccinat, entsprechend 0,75 mg/ml Solifenacin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218) 1,6 mg/ml

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216) 0,2 mg/ml

Dieses Arzneimittel enthält geringe Mengen Ethanol (Alkohol): weniger als 100 mg pro maximaler Tagesdosis (10 ml Vesikur Suspension zum Einnehmen). Ethanol stammt aus dem natürlichen Orangen-Aroma.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen

Eine weiße bis weißgraue, wässrige, homogene Suspension mit Orangengeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Therapie der Dranginkontinenz und/oder der Pollakisurie und des imperativen Harndrangs, wie sie bei Patienten mit dem Syndrom der überaktiven Blase auftreten können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die empfohlene Dosierung beträgt 5 mg (5 ml) Solifenacinsuccinat einmal täglich. Bei Bedarf kann die Dosierung auf 10 mg (10 ml) Solifenacinsuccinat einmal täglich erhöht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung ist für Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance > 30 ml/min) nicht erforderlich. Patienten mit einer stark eingeschränkten Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 30 ml/min) sollen mit besonderer Vorsicht behandelt werden und nicht mehr als 5 mg (5 ml) einmal täglich erhalten (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh-Score von 7 bis 9) sollen mit besonderer Vorsicht behandelt werden und nicht mehr als 5 mg (5 ml) einmal täglich erhalten (siehe Abschnitt 5.2).

Starke Inhibitoren des Cytochrom P450 3A4

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ketoconazol oder von anderen starken CYP3A4-Inhibitoren, wie z.B. Ritonavir, Nelfinavir oder Itraconazol, in der therapeutischen Dosierung, ist die Höchstdosis von Vesikur auf 5 mg (5 ml) zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit von Vesikur für Kinder und Jugendliche ist bisher noch nicht erwiesen. Vesikur darf daher bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden. Die derzeitigen, verfügbaren Daten sind in Abschnitt 5.1 und Abschnitt 5.2 beschrieben.

Art der Anwendung

Vesikur Suspension zum Einnehmen wird peroral eingenommen. Anschließend sollte ein Glas Wasser getrunken werden. Die Einnahme darf nicht zusammen mit Nahrungsmitteln und/oder anderen Getränken erfolgen. Die Einnahme mit Nahrungsmitteln und/oder Getränken kann eine Freisetzung von Solifenacin im Mund verursachen und einen bitteren Geschmack und ein Taubheitsgefühl im Mund hervorrufen. Zur Abmessung der korrekten Dosis sollte eine geeignete Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen verwendet werden (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Solifenacin ist bei Patienten mit Harnverhalt, einer schweren gastrointestinalen Erkrankung (einschließlich eines toxischen Megakolons), einer Myasthenia gravis oder einem Engwinkelglaukom sowie bei Patienten, die ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen, kontraindiziert.

- Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hämodialyse-Patienten (siehe Abschnitt 5.2).
- Patienten mit einer stark eingeschränkten Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2).
- Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion, die gleichzeitig mit einem CYP3A4-Inhibitor (z. B. Ketoconazol) behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Behandlung mit Vesikur sind sonstige Ursachen der erhöhten Miktionsfrequenz (Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung) auszuschließen. Bei Vorliegen einer Harnwegsinfektion ist eine geeignete antibakterielle Therapie einzuleiten.

Vesikur ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit:

- klinisch signifikanter, obstruktiver Blasenentleerungsstörung, bei denen das Risiko des Harnverhalts besteht.
- einer obstruktiven gastrointestinalen Erkrankung.
- dem Risiko einer verminderten gastrointestinalen Motilität.
- einer stark eingeschränkten Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 30 ml/min; siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). Bei diesen Patienten darf eine Dosierung von 5 mg (5 ml) nicht überschritten werden.
- einer mäßig eingeschränkten Leberfunktion (Child-Pugh-Score von 7 bis 9; siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). Bei diesen Patienten darf eine Dosierung von 5 mg (5 ml) nicht überschritten werden.
- gleichzeitiger Therapie mit einem starken CYP3A4-Inhibitor, z. B. Ketoconazol (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).
- einer Hiatushernie/gastroösophagealem Reflux und/oder bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel anwenden, die eine Ösophagitis hervorrufen oder zu einer Exazerbation der Ösophagitis führen können (wie z. B. Bisphosphonate).
- einer autonomen Neuropathie.

QT-Verlängerungen und Torsade de Pointes wurden bei Patienten mit Risikofaktoren wie etwa bestehendem Long-QT-Syndrom und Hypokaliämie beobachtet.

Die Sicherheit und die Wirksamkeit bei Patienten mit einer Detrusor-Überaktivität infolge neurogener Ursachen wurden bisher nicht nachgewiesen.

Bei einigen Patienten, die Solifenacinsuccinat eingenommen haben, wurden Angioödeme mit Obstruktion der Atemwege berichtet. Wenn ein Angioödem auftritt, muss Solifenacinsuccinat sofort abgesetzt werden und eine geeignete Therapie und/oder Maßnahme eingeleitet werden.

Bei einigen mit Solifenacinsuccinat behandelten Patienten wurden anaphylaktische Reaktionen berichtet. Bei Patienten, die anaphylaktische Reaktionen entwickeln, sollte die Behandlung mit Solifenacinsuccinat sofort abgebrochen und eine geeignete Therapie und/oder Maßnahme eingeleitet werden.

Die maximale Wirkung von Vesikur kann frühestens nach 4 Wochen bestimmt werden.

Vesikur Suspension zum Einnehmen enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.). Diese können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Vesikur Suspension zum Einnehmen enthält geringe Mengen Ethanol (Alkohol): weniger als 100 mg pro maximaler Tagesdosis (10 ml Vesikur Suspension zum Einnehmen).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakologische Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe anderer Arzneimittel mit anticholinergen Eigenschaften kann sowohl die therapeutische Wirkung als auch die Nebenwirkungen verstärken. Zwischen dem Ende der Therapie mit Vesikur und der Einleitung einer anderen anticholinergen Therapie sollte ungefähr eine Woche liegen. Die therapeutische Wirkung von Solifenacin kann durch die gleichzeitige Gabe cholinergischer Rezeptoragonisten vermindert werden.

Solifenacin kann die Wirkung von Arzneimitteln, die stimulierend auf die Motilität des Gastrointestinaltrakts wirken, wie Metoclopramid und Cisaprid, vermindern.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen

In vitro-Studien belegen, dass Solifenacin in therapeutischen Konzentrationen die CYP-Enzyme 1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 und 3A4 aus humanen Lebermikrosomen nicht hemmt. Es ist daher unwahrscheinlich, dass Solifenacin die Clearance von Arzneimitteln beeinflusst, die von diesen CYP-Enzymen verstoffwechselt werden.

Wirkung anderer Arzneimittel auf das pharmakokinetische Profil von Solifenacin

Solifenacin wird von CYP3A4 metabolisiert. Die gleichzeitige Gabe von Ketoconazol (200 mg/Tag), einem starken CYP3A4-Inhibitor, führte zu einer zweifachen Zunahme der AUC von Solifenacin, während Ketoconazol in einer Dosierung von 400 mg/Tag zu einer Zunahme der AUC von Solifenacin um das Dreifache führte. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung mit Ketoconazol oder mit anderen starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Nelfinavir oder Itraconazol) in therapeutischer Dosierung die Höchstdosis von Vesikur auf 5 mg (5 ml) zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.2).

Die gleichzeitige Behandlung mit Solifenacin und einem starken CYP3A4-Inhibitor ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion oder mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert.

Die Wirkungen einer Enzyminduktion auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Solifenacin und dessen Metaboliten sowie die Wirkung von hochaffinen CYP3A4-Substraten auf die Exposition mit Solifenacin wurden nicht geprüft. Da Solifenacin von CYP3A4 metabolisiert wird, sind pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Substraten von hochaffinen CYP3A4 (z. B. Verapamil, Diltiazem) und mit CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin) möglich.

Wirkung von Solifenacin auf das pharmakokinetische Profil anderer Arzneimittel

Orale Kontrazeptiva

Bei Einnahme von Vesikur zeigten sich keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen von Solifenacin mit kombinierten oralen Kontrazeptiva (Ethinylestradiol/Levonorgestrel).

Warfarin

Die Einnahme von Vesikur hatte keinen Einfluss auf das pharmakokinetische Profil von *R*-Warfarin oder *S*-Warfarin oder auf deren Wirkung auf die Prothrombinzeit.

Digoxin

Die Anwendung von Vesikur hatte keinen Einfluss auf das pharmakokinetische Profil von Digoxin.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über Frauen vor, die unter der Anwendung von Solifenacin schwanger wurden. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkt schädigende Wirkungen auf die Fertilität, die Entwicklung des Embryos/Fetus oder den Geburtsverlauf schließen (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Bei der Verschreibung für Schwangere ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Es liegen keine Daten über die Exkretion von Solifenacin in die Muttermilch beim Menschen vor. Bei Mäusen gingen Solifenacin und/oder dessen Metaboliten in die Muttermilch über, was bei neugeborenen Mäusen zu einer dosisabhängigen Wachstumsstörung führte (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Vesikur in der Stillzeit ist daher zu vermeiden.

Fertilität

Es sind keine klinischen Daten zur Auswirkung von Solifenacin auf die Fertilität verfügbar. Bei Tieren wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da Solifenacin, wie andere Anticholinergika, zu verschwommenem Sehen und – gelegentlich – zu Somnolenz und Müdigkeit (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen) führen kann, können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, eingeschränkt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

Aufgrund der pharmakologischen Wirkung von Solifenacin kann Vesikur anticholinerge Nebenwirkungen von (in der Regel) leichtem bis mittlerem Schweregrad hervorrufen. Die Häufigkeit des Auftretens anticholinergischer Nebenwirkungen ist dosisabhängig.

Die am häufigsten beschriebene Nebenwirkung von Vesikur war Mundtrockenheit. Sie trat bei 11 % der Patienten, die mit 5 mg einmal täglich behandelt wurden, bei 22 % der Patienten, die mit 10 mg einmal täglich behandelt wurden, und bei 4 % der mit Placebo behandelten Patienten auf. Die Mundtrockenheit war in der Regel leichten Schweregrades und führte nur gelegentlich zum Therapieabbruch. Die Compliance war im Allgemeinen sehr hoch (ungefähr 99 %), und ungefähr 90 % der Patienten, die Vesikur erhielten, nahmen über die gesamte Dauer von 12 Wochen an der Studie teil und schlossen sie ab.

Tabellarische Darstellung der Nebenwirkungen

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Sehr häufig ≥1/10	Häufig ≥1/100, <1/10	Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100	Selten ≥ 1/10.000, <1/1.000	Sehr selten <1/10.000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Harnwegsinfektion, Zystitis			
Erkrankungen des Immunsystems						Anaphylaktische Reaktion*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						Verminderter Appetit*, Hyperkaliämie*
Psychiatrische Erkrankungen					Halluzinationen*, Verwirrtheitszustand*	Delirium*
Erkrankungen des Nervensystems			Somnolenz, Dysgeusie	Schwindel*, Kopfschmerzen*		
Augenerkrankungen		Verschwommenes Sehen	Augentrockenheit			Glaukom* (Grüner Star)
Herz-erkrankungen						Torsade de Pointes*, QT Verlängerung im EKG*, Vorhofflimmern*, Palpitationen*, Tachykardie*
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Trockenheit der Nase			Dysphonie*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Obstipation, Übelkeit, Dyspepsie, Bauchschmerzen	Gastro-ösophageale Refluxkrankheit, Trockene Kehle	Kolonobstruktion, Koprostase, Erbrechen*		Ileus*, Abdominelle Beschwerden*
Leber- und Gallenerkrankungen						Lebererkrankungen*, Abnormaler Leberfunktionstest*

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Sehr häufig ≥1/10	Häufig ≥1/100, <1/10	Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100	Selten ≥ 1/10.000, <1/1.000	Sehr selten <1/10.000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Trockene Haut	Juckreiz*, Ausschlag*	Erythema multiforme*, Urtikaria*, Angioödem*	Exfoliative Dermatitis*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen						Muskelschwäche*
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Erschwerte Miktion	Harnverhalt		Nierenfunktionsstörung*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Müdigkeit, Periphere Ödeme			

* nach Markteinführung beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung mit Solifenacinsuccinat kann möglicherweise zu schweren anticholinergen Wirkungen führen. Die höchste Dosis Solifenacinsuccinat, die einem einzelnen Patienten versehentlich verabreicht wurde, war 280 mg innerhalb von 5 Stunden, die zu einer Veränderung des mentalen Zustandes führte, ohne einen Krankenhausaufenthalt zu erfordern.

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung von Solifenacinsuccinat sollte der Patient mit Aktivkohle behandelt werden. Eine Magenspülung ist sinnvoll, wenn innerhalb einer Stunde durchgeführt, Erbrechen darf jedoch nicht induziert werden.

Wie von anderen Anticholinergika bekannt, können die Symptome folgendermaßen behandelt werden:

- Bei schweren zentralen anticholinergen Nebenwirkungen, wie Halluzinationen oder ausgeprägten Erregungszuständen: Behandlung mit Physostigmin oder Carbachol
- Konvulsionen oder ausgeprägte Erregungszustände: Behandlung mit Benzodiazepinen
- Bei respiratorischer Insuffizienz: Behandlung durch künstliche Beatmung
- Bei Tachykardie: Behandlung mit Betarezeptorenblockern
- Bei Harnverhalt: Behandlung durch Katheterisierung
- Mydriasis: Behandlung mit Pilocarpin-Augentropfen und/oder Abdunkeln des Patientenzimmers

Wie bei anderen Muscarinrezeptorantagonisten ist im Fall einer Überdosierung bei Patienten mit einem bekannten Risiko für eine Verlängerung des QT-Intervalls (d. h. bei Hypokaliämie, Bradykardie oder bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern) sowie bei Patienten mit einer vorbestehenden, relevanten Herzkrankheit (d. h. Myokardischämie, Herzrhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz) besondere Vorsicht geboten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Mittel bei häufiger Blasenentleerung und Harninkontinenz, ATC-Code: G04BD08

Wirkmechanismus

Solifenacin ist ein kompetitiver, spezifischer, cholinergischer Rezeptorantagonist.

Die Harnblase wird von parasympathischen, cholinergen Nerven innerviert. Acetylcholin bewirkt über Muskarinrezeptoren, hauptsächlich über den Subtyp M₃, eine Kontraktion der glatten Muskulatur des M. detrusor. Pharmakologische *In vitro*- und *In vivo*-Studien weisen darauf hin, dass Solifenacin den Muskarinrezeptor vom Subtyp M₃ kompetitiv hemmt. Außerdem erwies sich Solifenacin als spezifischer Muskarinrezeptorantagonist, da es eine geringe oder keine Affinität zu verschiedenen anderen untersuchten Rezeptoren und Ionenkanälen aufweist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Erwachsene:

Die Therapie mit Vesikur in einer Dosierung von 5 mg und 10 mg täglich wurde in mehreren doppelblinden, randomisierten, kontrollierten klinischen Studien bei Männern und Frauen mit überaktiver Blase geprüft.

Wie in der nachstehenden Tabelle dargestellt, kam es sowohl bei der Dosierung von 5 mg als auch bei der Dosierung von 10 mg zu einer statistisch signifikanten Verbesserung bei den primären und den sekundären Endpunkten, verglichen mit Placebo. Eine Wirksamkeit wurde bereits innerhalb von einer Woche nach Therapiebeginn beschrieben und stabilisierte sich über einen Zeitraum von 12 Wochen. Eine offene Langzeitstudie zeigte, dass die Wirksamkeit über mindestens 12 Monate aufrechterhalten wurde. Nach einer Therapiedauer von 12 Wochen waren circa 50 % der Patienten mit Harninkontinenz vor Therapiebeginn frei von Inkontinenzepisoden. Zusätzlich erreichten 35 % der Patienten eine Miktionshäufigkeit von weniger als 8 Miktionen täglich. Die Behandlung der Symptome der überaktiven Blase erbrachte auch einen Nutzen bei einigen Messparametern der Lebensqualität, wie bei der Wahrnehmung der allgemeinen Befindlichkeit, bei der Bedeutung bzw. den Auswirkungen der Harninkontinenz, bei Messung der Einschränkung der Rollenwahrnehmung und der körperlichen und sozialen Funktionen, sowie bei der emotionalen Befindlichkeit, dem Schweregrad der Symptome und bei Parametern für den Schweregrad des Einflusses auf den Schlaf/die Energie.

Ergebnisse aus vier kontrollierten Studien der Phase 3 (gepoolte Daten) nach einer Therapiedauer von 12 Wochen

	Placebo	Vesikur 5 mg einmal täglich	Vesikur 10 mg einmal täglich	Tolterodin 2 mg zweimal täglich
Zahl der Miktionen/24 h				
Mittlerer Wert bei Baseline	11,9	12,1	11,9	12,1
Mittlere Reduktion gegenüber Baseline	1,4	2,3	2,7	1,9
Veränderung gegenüber Baseline in %	(12 %)	(19 %)	(23 %)	(16 %)
n	1 138	552	1 158	250
p-Wert*		< 0,001	< 0,001	0,004
Zahl der Drang-Episoden/24 h				
Mittlerer Wert bei Baseline	6,3	5,9	6,2	5,4
Mittlere Reduktion gegenüber Baseline	2,0	2,9	3,4	2,1
Veränderung gegenüber Baseline in %	(32 %)	(49 %)	(55 %)	(39 %)
n	1 124	548	1 151	250
p-Wert*		< 0,001	< 0,001	0,031
Zahl der Inkontinenz-Episoden/24 h				
Mittlerer Wert bei Baseline	2,9	2,6	2,9	2,3
Mittlere Reduktion gegenüber Baseline	1,1	1,5	1,8	1,1
Veränderung gegenüber Baseline in %	(38 %)	(58 %)	(62 %)	(48 %)
n	781	314	778	157
p-Wert*		< 0,001	< 0,001	0,009
Zahl der Nykturie-Episoden/24 h				
Mittlerer Wert bei Baseline	1,8	2,0	1,8	1,9
Mittlere Reduktion gegenüber Baseline	0,4	0,6	0,6	0,5
Veränderung gegenüber Baseline in %	(22 %)	(30 %)	(33 %)	(26 %)
n	1 005	494	1 035	232
p-Wert*		0,025	< 0,001	0,199

Miktionsvolumen/Miktion				
Mittlerer Wert bei Baseline	166 ml	146 ml	163 ml	147 ml
Mittlere Zunahme gegenüber Baseline	9 ml	32 ml	43 ml	24 ml
Veränderung gegenüber Baseline in %	(5 %)	(21 %)	(26 %)	(16 %)
n	1 135	552	1 156	250
p-Wert*		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Zahl der Vorlagen/24 h				
Mittlerer Wert bei Baseline	3,0	2,8	2,7	2,7
Mittlere Reduktion gegenüber Baseline	0,8	1,3	1,3	1,0
Veränderung gegenüber Baseline in %	(27 %)	(46 %)	(48 %)	(37 %)
n	238	236	242	250
p-Wert*		< 0,001	< 0,001	0,010

Anmerkung: In 4 der zulassungsrelevanten Studien kamen Vesikur 10 mg und Placebo zur Anwendung. In 2 dieser 4 Studien wurde auch Vesikur 5 mg angewendet und in einer dieser Studien auch Tolterodin 2 mg zweimal täglich. Es wurden nicht alle Parameter und Behandlungsgruppen in jeder einzelnen Studie evaluiert. Daher kann die Zahl der Patienten je nach Parameter und je nach Behandlungsgruppe variieren.

* p-Wert für den paarweisen Vergleich mit Placebo.

Besondere Patientengruppen:

Kinder (ab 5 Jahren) und Jugendliche:

Die Behandlung mit Vesikur Suspension zum Einnehmen wurde in zwei klinischen Studien untersucht. Es wurde eine 12-Wochen doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte klinische Studie (905-CL-076) mit 189 pädiatrischen Patienten mit OAB durchgeführt (73 Kinder im Alter von 5 bis 11 Jahren und 22 Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren wurden mit Solifenacin behandelt). Danach folgte eine 40-Wochen offene Langzeit-Anschluss-Studie (905-CL-077) mit 148 pädiatrischen Patienten (119 Kinder und 29 Jugendliche wurden mit Solifenacin behandelt). Die Mehrheit der Patienten wurde in beiden Studien auf die körperrgewichtsbasierende Äquivalentdosis von 10 mg bei Erwachsenen auftitriert.

In der Studie 905-CL-076 zeigte Vesikur Suspension zum Einnehmen keine statistisch signifikante Verbesserung des primären Endpunktes im mittleren Miktionsvolumen verglichen zu Placebo in der Gesamtpopulation. Bei Kindern (im Alter von 5 bis 11 Jahren) wurde ein statistisch signifikanter Unterschied für diesen primären Endpunkt festgestellt. Keine statistisch signifikante Verbesserung wurde für die sekundären Endpunkte Miktionshäufigkeit, Anzahl der Inkontinenzepisoden pro Tag und Anzahl der trockenen Tage pro Woche festgestellt. Für den gesamten geprüften Dosierungsbereich wurden keine unerwarteten oder nicht gelisteten unerwünschten Ereignisse berichtet.

In der offenen Langzeit-Anschluss-Studie wurden keine unerwarteten oder nicht gelisteten unerwünschten Ereignisse berichtet. Das Sicherheitsprofil für Solifenacin bei pädiatrischen Patienten während einer Langzeiteinnahme war vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil, das bei Erwachsenen beobachtet wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Plasmaspitzenkonzentration (C_{\max}) von Solifenacin wird 4 bis 12 Stunden nach der oralen Einnahme von Solifenacinsuccinat erreicht. t_{\max} ist dosisunabhängig. C_{\max} und die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) nehmen zwischen 5 mg und 40 mg dosisproportional zu. Die absolute Bioverfügbarkeit liegt bei ungefähr 90 %.

Die Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf C_{\max} oder die AUC von Solifenacin.

Verteilung

Das apparente Verteilungsvolumen von Solifenacin nach intravenöser Applikation beträgt ungefähr 600 l. Solifenacin wird zum Großteil (zu etwa 98 %) an Plasmaproteine gebunden, vor allem an saures Alpha-1-Glykoprotein.

Biotransformation

Solifenacin wird hauptsächlich über die Leber verstoffwechselt, in erster Linie vom Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Es gibt jedoch auch andere Stoffwechselwege, die an der Metabolisierung von Solifenacin beteiligt sein können. Die systemische Clearance von Solifenacin liegt bei ungefähr 9,5 l/h und die terminale Halbwertszeit von Solifenacin beträgt 45–68 h. Nach peroraler Anwendung wurden neben Solifenacin ein pharmakologisch wirksamer Metabolit (4R-Hydroxysolifenacin) und drei inaktive Metaboliten (N-Glucuronid, N-Oxid und 4R-Hydroxy-N-Oxid von Solifenacin) im Plasma festgestellt.

Elimination

Nach der Applikation einer Einzeldosis von 10 mg [^{14}C -markiertem] Solifenacin wurden in einem Zeitraum von 26 Tagen ungefähr 70 % der Radioaktivität im Urin und 23 % im Stuhl nachgewiesen. Im Urin wurden ungefähr 11 % der radioaktiven Substanz als unverändert ausgeschiedener Wirkstoff wiedergefunden, von den Metaboliten etwa 18 % des N-Oxids, 9 % des 4R-Hydroxy-N-Oxids und 8 % des 4R-Hydroxy-Metaboliten (aktiver Metabolit).

Linearität/Nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik verhält sich im therapeutischen Dosierungsbereich linear.

Sonstige Patientengruppen

Ältere Patienten

Eine Anpassung der Dosis im Hinblick auf das Lebensalter der Patienten ist nicht erforderlich. Studien mit älteren Patienten ergaben, dass die Exposition gegenüber Solifenacin, als AUC zum Ausdruck gebracht, nach der Applikation von Solifenacinsuccinat (5 mg bzw. 10 mg einmal täglich) bei gesunden älteren Probanden (im Alter von 65 bis 80 Jahren) und bei gesunden jüngeren Probanden (unter 55 Jahren) ähnlich ist. Die mittlere Resorptionsrate, die als t_{\max} wiedergegeben wurde, war bei den älteren Patienten leicht verzögert und die terminale Halbwertszeit um ungefähr 20 % verlängert. Diese geringen Unterschiede wurden als nicht klinisch signifikant erachtet.

Kinder (ab 5 Jahren) und Jugendliche:

Die Pharmakokinetik von Solifenacin bei Kindern und Jugendlichen mit OAB war nach gewichtsangepasster Dosierung ähnlich der Pharmakokinetik, die bei Erwachsenen beobachtet wurde, mit einer geringfügig kürzeren t_{\max} und $t_{1/2}$; diese Unterschiede wurden als nicht klinisch signifikant betrachtet.

Geschlecht

Das pharmakokinetische Profil von Solifenacin wird nicht vom Geschlecht beeinflusst.

Ethnische Zugehörigkeit

Das pharmakokinetische Profil von Solifenacin wird nicht von der ethnischen Zugehörigkeit beeinflusst.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Werte für AUC und C_{\max} von Solifenacin bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nierenfunktion unterschieden sich nicht signifikant von den Werten bei gesunden Probanden. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 30 ml/min) war die Exposition von Solifenacin signifikant höher als bei der Kontrollgruppe mit Erhöhung der Werte für C_{\max} um etwa 30 %, der AUC-Werte um mehr als 100 % und der $t_{1/2}$ um mehr als 60 %. Zwischen der Kreatinin-Clearance und der Solifenacin-Clearance bestand eine statistisch signifikante Korrelation. Für Hämodialyse-Patienten wurde das pharmakokinetische Profil nicht bestimmt.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh-Score 7 bis 9) bleibt C_{\max} unbeeinflusst, die AUC vergrößert sich um 60 % und $t_{1/2}$ verdoppelt sich. Bei Patienten mit einer stark eingeschränkten Leberfunktion wurde das pharmakokinetische Profil von Solifenacin nicht bestimmt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Fertilität, embryofetalen Entwicklung, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In einer Studie zur pränatalen und postnatalen Entwicklung bei Mäusen führte die Behandlung der Muttertiere mit Solifenacin in klinisch relevanten Dosierungen in der Laktationsperiode dosisabhängig zu einer niedrigeren postpartalen Überlebensrate, zu Untergewicht der Jungtiere und einer verzögerten körperlichen Entwicklung. Bei jungen Mäusen, die ab Tag 10 oder ab Tag 21 nach der Geburt mit Dosen behandelt wurden, die eine pharmakologische Wirkung erreichten, trat ohne vorausgehende klinische Anzeichen eine dosisabhängige erhöhte Mortalität auf, und beide Gruppen hatten eine höhere Mortalität verglichen mit erwachsenen Mäusen. Bei jungen Mäusen, die postnatal ab Tag 10 behandelt wurden, war die Plasma-Exposition höher als bei erwachsenen Mäusen; ab Tag 21 postnatal war die systemische Exposition vergleichbar zu erwachsenen Mäusen. Die klinischen Implikationen der erhöhten Mortalität bei jungen Mäusen sind nicht bekannt. Vesikur Suspension zum Einnehmen zeigte bei der Prüfung an Kaninchen kein Augenreizungspotenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polacrilin-Kalium

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218)

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216)

Propylenglycol (E 1520)

Simeticon-Emulsion 30 %, bestehend aus Simeticon, Polysorbat 65 (E 436), Methylcellulose (E 461),

Macrogolstearate (Ph.Eur.), Glycerolmono/dialkanoat (C_{14} – C_{18}), Xanthangummi (E 415), Benzoesäure (E 210), Sorbinsäure (Ph.Eur.) (E 200), Schwefelsäure (E 513) und Wasser

Carbomer (Homopolymer Typ B nach USP/NF)

Xylitol (E 967)

Acesulfam-Kalium (E 950)

Natürliches Orangen-Aroma, bestehend aus Süßorangenschalenöl, natürlichen Aromastoffen, Ethanol, Propylenglycol (E 1520), Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E 320) und Wasser

Natriumhydroxid-Lösung

Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln oder Nahrungsmitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Anbruch der Flasche kann die Suspension zum Einnehmen 28 Tage lang aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

150 ml Vesikur Suspension zum Einnehmen in einer braunen Polyethylenterephthalat (PET)-Flasche mit Schraubdeckel aus Polyethylen (PE) mit einem Dichtungseinsatz aus vinylbeschichtetem Zellstoff, verpackt in einem Umkarton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

28 Tage nach Anbruch der Flasche verbliebene Restmenge verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Um die korrekte Dosis abzumessen, sollte das medizinische Fachpersonal eine geeignete, im Handel erhältliche Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen und einen Adapter auswählen, die für die Abmessung flüssiger Arzneimittel geeignet sind. Zum Beispiel eine 5 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen für eine Dosis von 5 ml und eine 10 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen für eine Dosis von 10 ml. Als Adapter kann ein im Handel erhältlicher Adapter ausgewählt werden, der für die Verwendung der ausgewählten Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen und zur Größe des Flaschenhalses passt, zum Beispiel ein Flaschenadapter zum Eindrücken mit 24 mm oder ein universeller Flaschenadapter.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
80971 München
Tel.: (089) 45 44 01
Fax: (089) 45 44 13 29
Email: info.de@stellas.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

93778.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG</VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG>

<Datum der Erteilung der Zulassung 12. November 2015>

<Datum der letzten Verlängerung der Zulassung {TT .Monat JJJJ}>

10. STAND DER INFORMATION

<06.2016>

<11. VERKAUFSABGRENZUNG>

<Verschreibungspflichtig>

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vesikur 1 mg/ml Suspension zum Einnehmen

Solifenacinsuccinat

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 1 mg Solifenacinsuccinat, entsprechend 0,75 mg Solifenacin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), Ethanol.
Enthält einen geringen Alkoholanteil (weniger als 100 mg pro Einzelabgabe). Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

150 ml Suspension zum Einnehmen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Vor Gebrauch gut schütteln.
Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Anbruch der Flasche kann das Arzneimittel 28 Tage lang aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
80971 München

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

<[ist national auszufüllen]> [für Referrals]

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Vesikur 1 mg/ml

Bei Musterpackungen zusätzlich “Unverkäufliches Muster“

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vesikur 1 mg/ml Suspension zum Einnehmen

Solifenacinsuccinat

2. WIRKSTOFF(E)

1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 1 mg Solifenacinsuccinat, entsprechend 0,75 mg Solifenacin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), Ethanol.
Enthält einen geringen Alkoholanteil (weniger als 100 mg pro Einzelabgabe). Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

150 ml Suspension zum Einnehmen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Vor Gebrauch gut schütteln.
Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach Anbruch der Flasche kann das Arzneimittel 28 Tage lang aufbewahrt werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalflasche aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
80971 München

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

<[ist national auszufüllen]> *[für Referrals]*

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Bei Musterpackungen zusätzlich “Unverkäufliches Muster“

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Vesikur 1 mg/ml Suspension zum Einnehmen

Solifenacinsuccinat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vesikur und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vesikur beachten?
3. Wie ist Vesikur einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vesikur aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vesikur und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Vesikur gehört zur Gruppe der Anticholinergika. Diese Arzneimittel werden zur Verringerung der Aktivität einer überaktiven Blase angewendet. Dadurch wird die Zeitspanne zwischen den einzelnen Toilettengängen verlängert und die in der Blase zu haltende Urinmenge vergrößert.

Vesikur dient zur Behandlung der Beschwerden einer als überaktive Blase bezeichneten Erkrankung. Zu diesen Beschwerden gehören ein starker, unvorhergesehener, plötzlich auftretender, zwingender Harndrang, häufiges Harnlassen oder Einnässen, weil die Toilette nicht rechtzeitig aufgesucht werden konnte.

Vesikur wird zur Behandlung von überaktiver Blase bei Erwachsenen verwendet.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vesikur beachten?

Vesikur darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie die Blase nicht oder nicht ganz entleeren können (Harnverhalt),
- wenn Sie an einer schweren Magen- oder Darmerkrankung leiden (einschließlich eines toxischen Megakolons, einer mit einer Colitis ulcerosa verbundenen Komplikation),
- wenn Sie an einer als Myasthenia gravis bezeichneten Muskelerkrankung leiden, die eine extreme Schwäche bestimmter Muskeln hervorrufen kann,
- wenn Sie an erhöhtem Augeninnendruck mit allmählichem Verlust des Sehvermögens leiden (grüner Star),
- wenn Sie allergisch gegen Solifenacin, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie hämodialysepflichtig sind,
- wenn Sie eine schwere Leberkrankheit haben,
- wenn Sie an einer schweren Nierenkrankheit oder einer mittelschweren Leberkrankheit leiden UND gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, welche die Ausscheidung von Vesikur verringern kön-

nen (z. B. Ketoconazol). Ihr Arzt oder Apotheker wird Sie bereits darauf hingewiesen haben, wenn dies der Fall ist.

Informieren Sie bitte vor Beginn der Behandlung mit Vesikur Ihren Arzt, wenn Sie eine der oben genannten Erkrankungen haben oder hatten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Vesikur einnehmen,

- wenn Sie Schwierigkeiten mit der Blasenentleerung haben (Blasenobstruktion) oder das Wasserlassen schwierig ist (z. B. ein dünner Harnstrahl). Das Risiko einer Ansammlung von Harn in der Blase (Harnverhalt) ist stark erhöht.
- wenn Sie an einer Obstruktion des Verdauungssystems leiden (Verstopfung).
- wenn bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für Verdauungsträgheit besteht (Verlangsamung der Wandbewegungen von Magen und Darm). Ihr Arzt oder Apotheker wird Sie bereits darauf hingewiesen haben, wenn dies der Fall ist.
- wenn Sie an bestimmten Formen von Herzrhythmusstörungen leiden, insbesondere an Unregelmäßigkeiten, die als QT-Verlängerung bekannt sind.
- wenn Sie an einer schweren Nierenkrankheit leiden.
- wenn Sie eine mittelschwere Leberkrankheit haben.
- wenn Sie an einem Zwerchfellbruch (Hiatushernie) oder an Sodbrennen leiden.
- wenn Sie ein Nervenleiden (autonome Neuropathie) haben.

Informieren Sie bitte vor Beginn der Behandlung mit Vesikur Ihren Arzt, wenn Sie eine der oben genannten Erkrankungen haben oder hatten.

Vor Beginn der Behandlung mit Vesikur stellt Ihr Arzt fest, ob andere Gründe für Ihren häufigen Harndrang vorliegen (z. B. Herzinsuffizienz [ungenügende Pumpleistung des Herzens] oder eine Nierenkrankheit). Wenn Sie an einer Harnwegsinfektion leiden, verordnet Ihnen Ihr Arzt ein Antibiotikum (eine Behandlung bestimmter bakterieller Infektionen).

Kinder und Jugendliche

Vesikur darf von Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht eingenommen werden.

Einnahme von Vesikur zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Wenn Sie die folgenden Arzneimittel anwenden, müssen Sie dies unbedingt Ihrem Arzt mitteilen:

- andere Anticholinergika, welche die Wirkungen und Nebenwirkungen beider Arzneimittel verstärken können.
- Cholinergika, weil sie die Wirkung von Vesikur abschwächen können.
- Arzneimittel wie Metoclopramid oder Cisaprid, die eine Beschleunigung der Verdauungsfunktion hervorrufen und deren Wirkung durch Vesikur abgeschwächt werden kann.
- Arzneimittel wie Ketoconazol, Ritonavir, Nelfinavir, Itraconazol, Verapamil und Diltiazem, die den Abbau von Vesikur im Körper verlangsamen.
- Arzneimittel wie Rifampicin, Phenytoin und Carbamazepin, weil sie den Abbau von Vesikur im Körper beschleunigen können.
- Arzneimittel wie Bisphosphonate, die Entzündungen der Speiseröhre (Ösophagitis) verursachen oder verschlimmern können.

Einnahme von Vesikur zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Vesikur Suspension darf nicht zusammen mit Nahrungsmitteln und/oder anderen Getränken außer Wasser eingenommen werden. Trinken Sie nach der Einnahme einer Dosis ein Glas Wasser nach. Siehe Abschnitt 3. Wenn Sie die Suspension versehentlich mit Nahrungsmitteln und/oder Getränken eingenommen haben, kann es sein, dass Sie einen bitteren Geschmack oder ein Taubheitsgefühl in Ihrem Mund wahrnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Vesikur darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Vesikur nicht anwenden, weil Solifenacin in die Muttermilch gelangen kann.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vesikur kann verschwommenes Sehen und gelegentlich Schläfrigkeit oder Müdigkeit hervorrufen. Führen Sie daher bitte keine Fahrzeuge und bedienen Sie keine Maschinen, wenn diese Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten.

Vesikur Suspension enthält Ethanol: Dieses Arzneimittel enthält geringe Mengen Ethanol (Alkohol), weniger als 100 mg pro maximaler Tagesdosis (10 ml Vesikur Suspension zum Einnehmen). Ethanol stammt aus dem natürlichen Orangen-Aroma.

Vesikur Suspension enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) und Propyl-4-hydroxybenzoat

(Ph.Eur.): Diese können Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen), auch mit zeitlicher Verzögerung, hervorrufen. Zu den Zeichen einer allergischen Reaktion gehören: Hautausschlag, Schluck- oder Atembeschwerden, Anschwellen der Lippen, des Gesichts, des Rachens oder der Zunge.

Wenn Vesikur Suspension in Ihre Augen gelangt: Wenn Vesikur Suspension in Ihre Augen gelangt, spülen Sie diese zur Reinigung gründlich mit Wasser aus.

3. Wie ist Vesikur einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dieses Arzneimittel ist zur Einnahme (über den Mund) vorgesehen. Sie können dieses Arzneimittel vor oder nach einer Mahlzeit einnehmen. Trinken Sie nach der Einnahme einer Dosis ein Glas Wasser nach. Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht zusammen mit Nahrungsmitteln und/oder Getränken ein. Wenn Sie die Suspension versehentlich mit Nahrungsmitteln und/oder Getränken eingenommen haben, kann es sein, dass Sie einen bitteren Geschmack oder ein Taubheitsgefühl in Ihrem Mund wahrnehmen.

Die übliche Dosis ist täglich 5 mg (5 ml), sofern Ihnen der Arzt nicht täglich 10 mg (10 ml) verordnet hat. Wenn Sie eine Dosis von 5 mg einnehmen müssen, sollten Sie eine 5 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen verwenden. Wenn Sie eine Dosis von 10 mg einnehmen müssen, sollten Sie eine 10 ml Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen verwenden.

Sie sollten einen Adapter verwenden, um die Applikationsspritze auf der Flasche anzubringen. Dies hilft Ihnen, eine Dosis aus der Flasche zu entnehmen.

Wie ist eine Dosis mithilfe einer Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen einzunehmen?

1. Schütteln Sie die Flasche vor der Anwendung mindestens 10 Sekunden lang.
2. Schrauben Sie den Deckel ab und befestigen Sie den Flaschenadapter auf dem Flaschenhals.
3. Führen Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen so in den Adapter ein, dass sie fest sitzt.

4. Halten Sie die Flasche und die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen fest und schütteln Sie den Inhalt vorsichtig.
5. Halten Sie die Flasche und drehen Sie die Flasche mit aufgesteckter Applikationsspritze auf den Kopf.
6. Halten Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen und ziehen Sie die erforderliche Menge des Arzneimittels in die Spritze auf.
7. Entfernen Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen von der Flasche.
8. Stecken Sie die Spitze der Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen in den Mund, normalerweise in die seitliche Mundhöhle, zwischen Zahnfleisch und Innenseite der Wange. Drücken Sie den Spritzenkolben so nach unten, dass das Arzneimittel langsam und vorsichtig herausgepresst wird.
9. Nachdem Sie die Dosis geschluckt haben, trinken Sie ein Glas Wasser nach.
10. Waschen Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen in warmem Wasser aus und lassen Sie sie abtrocknen.
11. Schrauben Sie den Deckel wieder auf die Flasche auf.

Wenn Sie eine größere Menge von Vesikur eingenommen haben als Sie sollten

Wenn Sie eine zu große Menge Vesikur eingenommen haben oder wenn ein Kind versehentlich Vesikur eingenommen hat, wenden Sie sich bitte sofort an Ihren Arzt oder Apotheker.

Zu den möglichen Symptomen einer Überdosierung können Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Schwindel, Benommenheit und verschwommenes Sehen, Wahrnehmung nicht existenter Erscheinungen (Halluzinationen), Übererregbarkeit, Krampfanfälle (Konvulsionen), Atemnot, beschleunigte Herzrhythmus (Tachykardie), Ansammlung von Harn in der Blase (Harnverhalt) und Erweiterung der Pupillen (Mydriasis) gehören.

Wenn Sie die Einnahme von Vesikur vergessen haben

Wenn Sie vergessen haben, eine Dosis zur gewohnten Zeit einzunehmen, holen Sie diese Einnahme so bald wie möglich nach, es sei denn, es ist bereits Zeit, die nächste Dosis einzunehmen. Nehmen Sie nicht mehr als eine Dosis am Tag ein. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Einnahme von Vesikur abbrechen

Wenn Sie die Einnahme von Vesikur abbrechen, können die Symptome der überaktiven Blase erneut auftreten oder sich verschlechtern. Fragen Sie stets Ihren Arzt um Rat, wenn Sie die Behandlung abbrechen möchten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker unverzüglich, wenn Sie allergische Reaktionen oder schwere Hautreaktionen bemerken (z.B. Bläschenbildung und Schälungen der Haut).

Bei einigen mit Solifenacinsuccinat (Vesikur) behandelten Patienten wurden Angioödem (eine Hautallergie, die zur Schwellung des Gewebes unterhalb der Hautoberfläche führt) mit Blockierung der Atemwege (Atemnot) berichtet. Bei Auftreten von Angioödem muss die Behandlung mit Solifenacinsuccinat (Vesikur) sofort abgebrochen und eine neue Therapie gewählt, und/oder entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

Vesikur kann folgende andere Nebenwirkungen hervorrufen:

Sehr häufig (können bei mehr als einem von 10 Behandelten auftreten):

- Mundtrockenheit

Häufig (können bei bis zu einem von 10 Behandelten auftreten):

- verschwommenes Sehen
- Verstopfung, Übelkeit, Verdauungsstörungen mit Beschwerden wie Völlegefühl, Bauchschmerzen, Aufstoßen, Übelkeit und Sodbrennen (Dyspepsie), Magenbeschwerden

Gelegentlich (können bei bis zu einem von 100 Behandelten auftreten):

- Harnwegsinfektion, Blaseninfektion
- Schläfrigkeit
- Geschmacksstörung (Dysgeusie)
- trockene (gereizte) Augen
- Trockenheit der Nase
- Refluxkrankheit (gastroösophagealer Reflux)
- trockene Kehle
- trockene Haut
- Schwierigkeiten bei der Blasenentleerung
- Müdigkeit
- Flüssigkeitsansammlungen in den Unterschenkeln (Ödem)

Selten (können bei bis zu einem von 1.000 Behandelten auftreten):

- Stauung großer Mengen von verhärtetem Kot im Dickdarm (Stuhlimpaktion)
- Ansammlung von Harn in der Blase wegen gestörter Blasenentleerung (Harnverhalt)
- Schwindel, Kopfschmerzen
- Erbrechen
- Juckreiz, Hautausschlag

Sehr selten (können bei bis zu einem von 10.000 Behandelten auftreten):

- Halluzinationen, Verwirrtheit
- allergischer Hautausschlag

Unbekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- verminderter Appetit, erhöhte Kaliumspiegel im Blut, welche einen anormalen Herzrhythmus verursachen können
- erhöhter Augeninnendruck
- Veränderungen in der elektrischen Aktivität des Herzens (EKG), unregelmäßiger Herzschlag, spürbarer Herzschlag, beschleunigter Herzschlag
- Störungen der Stimme
- Störungen der Leberfunktion
- Muskelschwäche
- Störungen der Nierenfunktion

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vesikur aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Vesikur nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Flasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel in der Originalflasche auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Nach Anbruch der Flasche kann die Suspension 28 Tage lang aufbewahrt werden.

28 Tage nach Anbruch der Flasche verbliebene Restmenge verwerfen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vesikur enthält

- Der Wirkstoff ist Solifenacinsuccinat 1 mg pro ml Suspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind Polacrilin-Kalium, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216), Propylenglycol (E 1520), Simeticon-Emulsion 30 % (bestehend aus Simeticon, Polysorbat 65 (E 436), Methylcellulose (E 461), Macrogolstearate (Ph.Eur.), Glycerolmono/dialkanoat (C₁₄-C₁₈), Xanthangummi (E 415), Benzoesäure (E 210), Sorbinsäure (Ph.Eur.) (E 200), Schwefelsäure (E 513) und Wasser), Carbomer (Homopolymer Typ B nach USP/NF), Xylitol (E 967), Acesulfam-Kalium (E 950), natürliches Orangen-Aroma (bestehend aus Süßorangenschalenöl, natürlichen Aromastoffen, Ethanol, Propylenglycol (E 1520), Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E 320) und Wasser), Natriumhydroxid-Lösung, gereinigtes Wasser.

Wie Vesikur aussieht und Inhalt der Packung

Vesikur Suspension ist eine weiße bis weißgraue, wässrige, homogene Suspension mit Orangengeschmack. Vesikur Suspension ist in einer braunen Polyethylenterephthalat (PET)- Flasche mit 150 ml mit einem Schraubdeckel aus Polyethylen (PE) erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Astellas Pharma GmbH
Postfach 50 01 66
80971 München
Tel.: (089) 45 44 01
Fax: (089) 45 44 13 29

Hersteller

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Niederlande

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Bulgarien, Dänemark, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Island, Kroatien, Lettland, Liechtenstein, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen,

Portugal, Rumänien, Schweden, Slowenien, Slowakei, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn und Zypern:
Vesicare
Italien: Vesiker
Deutschland: Vesikur
Irland: Vesitirim

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet in 06/2016.