



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-12643536-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-12643536-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIDUS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SOLFACINA / SOLIFENACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SOLIFENACINA 5 mg y 10 mg; aprobada por Certificado N° 56.737.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

**LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DISPONE:**

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma SIDUS S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SOLFACINA / SOLIFENACINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SOLIFENACINA 5 mg y 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-18034420-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.737, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-12643536-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.03.01 16:32:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.01 16:32:29 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

Página 1 de 7
V01-FEBRERO 2024

SOLFACINA- SOLIFENACINA 5 mg y 10 mg

Comprimidos Recubiertos- Vía Oral
Venta bajo receta -Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene: Solifenacina Succinato 5 mg Excipientes: Starlac (85 partes de lactosa monohidrato y 15 partes de almidón de maíz blanco) 136,25 mg, Aerosil 200 (dióxido de silicio coloidal) 1,45 mg, Croscarmelosa Sódica 1 mg, Estearato de Magnesio 1,3 mg, Óxido de Hierro Amarillo (CI N° 77492) 0,75 mg, Opadry AMB Blanco 4,25 mg.

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene: Solifenacina Succinato 10 mg Excipientes: Starlac (85 partes de lactosa monohidrato y 15 partes de almidón de maíz blanco) 272,5 mg, Aerosil 200 (dióxido de silicio coloidal) 2,9 mg, Croscarmelosa Sódica 2,0 mg, Estearato de Magnesio 2,6 mg, Óxido de Hierro Rojo (CI N° 77491) 1,5 mg, Opadry AMB Blanco 8,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticolinérgico para el tratamiento de la incontinencia urinaria.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Propiedades Farmacocinéticas:

Características generales:

Absorción: las concentraciones plasmáticas máximas de Solifenacina (C_{máx}) se alcanzan aproximadamente después de 3 a 8 horas de la ingesta. El T_{máx} es independiente de la dosis. La C_{máx} y el área bajo la curva (AUC) aumentan en proporción a la dosis entre 5 y 40 mg. La ingesta de alimentos no afecta a la C_{máx} ni al AUC de Solifenacina.

Distribución: Solifenacina se une en gran medida (aproximadamente un 98%) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glucoproteína ácida α_1 .

Metabolismo: Solifenacina es ampliamente metabolizada por el hígado, principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). No obstante, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de Solifenacina. El aclaramiento sistémico de Solifenacina es de alrededor de 9,5 l/h y la semivida terminal es de 45-68 horas. Después de la dosificación oral, se ha identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxi Solifenacina) y tres inactivos (N-glucurónido, N-óxido y 4R-hidroxi-N-óxido de Solifenacina), además de la Solifenacina. Las referencias bibliográficas indican que a concentraciones terapéuticas la Solifenacina no inhibe el CYP1A1/2 (Ej. teofilina), 2C9 (Ej. tolbutamida, AINEs), 2C19 (Ej. propranolol, imipramina), 2D6 (Ej. antidepresivos, neurolépticos, betabloqueantes) o 3A4 (Ej. midazolam, benzodiazepinas, simvastatina, antagonistas del calcio). Por tanto, es improbable que la Solifenacina altere el aclaramiento de los principios activos metabolizados por enzimas CYP.

Excreción: Después de una administración única de 10 mg de Solifenacina [marcada con C14], aproximadamente el 70% de la radiactividad se detectó en orina y un 23% en heces durante 26 días. En orina, aproximadamente un 11% de la radiactividad se recuperó como sustancia activa inalterada; alrededor de un 18% como el metabolito N-óxido, 9% como el metabolito 4R-hidroxi-N-óxido y 8% como el metabolito 4R-hidroxi (metabolito activo). Proporcionalidad de la dosis: La farmacocinética es lineal en el intervalo de dosis terapéutica.

Farmacología Clínica:

Mecanismo de acción: Solifenacina es un antagonista competitivo específico del receptor colinérgico.

La vejiga urinaria está inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos. La acetilcolina contrae el músculo liso detrusor mediante los receptores muscarínicos, de los cuales, el subtipo M3 está implicado de forma predominante. Los estudios farmacológicos *in vitro* e *in vivo* indican que la Solifenacina es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M3. Además, la Solifenacina ha demostrado ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos mostrando baja o ninguna afinidad por otros diversos receptores y por los canales iónicos analizados

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN:

Posología: Adultos, incluidos ancianos: La dosis recomendada es de 5 mg de Succinato de Solifenacina una vez al día. En caso necesario, se puede aumentar la dosis a 10 mg de Succinato de Solifenacina una vez al día.

Niños y adolescentes: no se ha establecido la seguridad y eficiencia en niños. Por tanto, SOLFACINA® no debe ser usado en niños.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal: no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina >30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30 ml/min) deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) deben ser tratados con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día.

Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P4503A4: La dosis máxima de SOLFACINA® deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 por ejemplo ritonavir, nelfinavir, itraconazol

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

SOLFACINA® se debe tomar por vía oral y debe tragarse entero con líquidos. Puede tomarse con o sin alimentos,

CONTRAINDICACIONES:

Solifenacina está contraindicada en pacientes que presentan riesgo de estas patologías:

- Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes de la formulación.
- Pacientes sometidos a hemodiálisis.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento simultáneo con un inhibidor potente de CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.
- Pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de sufrir de estas patologías.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento con SOLFACINA® deben ser valoradas otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se presenta una infección del tracto urinario, se debe iniciar el tratamiento antibacteriano apropiado.

SOLFACINA® debe usarse con precaución en pacientes con:

- Obstrucción clínicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria.
- Trastornos obstructivos gastrointestinales.
- Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes.
- Insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes.
- Uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, por ejemplo ketoconazol.
- Hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis.
- Neuropatía autonómica.

La prolongación del intervalo QT y de la Torsade de Pointes se han observado en pacientes con factores de riesgo, como síndrome QT largo preexistente y la hipopotasemia.

Usar con precaución en pacientes que están siendo tratados por glaucoma de ángulo estrecho.

Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con hiperactividad del detrusor por causa neurogénica.

No se deberá administrar este medicamento a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Se ha notificado angioedema con obstrucción de las vías respiratorias en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. Si se produce angioedema, se debe suspender el tratamiento y se debe realizar la terapia adecuada y/o tomar las medidas adecuadas.

La reacción anafiláctica se ha notificado en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. En pacientes que desarrollan reacciones anafilácticas, se debe suspender el tratamiento y se debe realizar la terapia adecuada y/o tomar las medidas adecuadas.

El máximo efecto de **SOLFACINA®** puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento.

Embarazo: No se dispone de datos clínicos sobre mujeres embarazadas en tratamiento con Solifenacina.

El médico tratante deberá evaluar su uso durante el embarazo, solamente si el potencial beneficio sobre la madre justifica el potencial riesgo para el feto.

Lactancia: No se dispone de datos sobre la excreción de Solifenacina en la leche materna. Por consiguiente, debe evitarse el uso de SOLFACINA® durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas dado que Solifenacina, al igual de otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa, y de forma poco frecuente, somnolencia y fatiga (ver reacciones adversas), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente.

Población pediátrica: la seguridad y efectividad de la Solifenacina no ha sido establecida en pacientes pediátricos.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacológicas

La medicación concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede dar lugar a efectos terapéuticos y efectos adversos más pronunciados. Debe dejarse un intervalo de aproximadamente una semana después de cumplir el tratamiento con ese medicamento antes de comenzar con otro tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de solifenacina puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos.

La solifenacina puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tubo digestivo, como metoclopramida y cisaprida.

Interacciones farmacocinéticas

Estudios *in vitro* han demostrado que a concentraciones terapéuticas, solifenacina no inhibe las enzimas CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4 derivadas de microsomas hepáticos humanos. Por tanto, es improbable que solifenacina altere el aclaramiento de los medicamentos metabolizados por dicha enzimas CYP.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Debido al efecto farmacológico de solifenacina, puede provocar efectos adversos anticolinérgicos (en general) de intensidad leve o moderada. La frecuencia de los efectos adversos anticolinérgicos está relacionada con la dosis.

La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia con solifenacina fue sequedad de boca. Se produjo en un 11% de los pacientes tratados con 5 mg una vez al día, en un 22% de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día y en un 4% de los pacientes tratados con placebo. La intensidad de sequedad de boca fue generalmente leve y solo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. En general, el cumplimiento terapéutico fue muy elevado (aproximadamente el 99%) y aproximadamente un 90% de los pacientes tratados con solifenacina completaron todo el periodo de estudio de 12 semanas de tratamiento

Lista tabulada de reacciones adversas

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 hasta <1/10	Poco Frecuentes ≥1/1.000 hasta <1/100	Raras >1/10.000 hasta <1/1.000	Muy raras <1/10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Infecciones del tracto urinario Cistitis			
Trastorno del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica*
Trastorno del metabolismo y de la nutrición						Apetito disminuido* Hiperpotasemia*
Trastornos psiquiátricos					Alucinaciones* Estado de confusión*	Delirio

Trastornos del sistema nervioso			Somnolencia Disgeusia	Mareo*, Dolor de cabeza*		
Trastornos oculares		Visión borrosa	Ojos secos			Glaucoma*
Trastornos cardiacos						Torsades de Pointes* Intervalo QT del electrocardiograma prolongado Fibrilación auricular Palpitaciones Taquicardia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Sequedad nasal			Disfonía
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca	Estreñimiento Nauseas Dispepsia Dolor abdominal	Enfermedad de reflujo gastroesofágico o Garganta seca	Obstrucción colónica, Impactación fecal Vómitos*		Ileo* Molestia abdominal*
Trastornos hepato biliares						Trastorno hepático* Prueba anormal de función hepática*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Piel seca	Prurito*, Rash*	Eritema multiforme* Urticaria*, Angioedema*	Dermatitis exfoliativa*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Pérdida de fuerza muscular*
Trastornos renales y urinarios			Dificultad de micción	Retención urinaria		Insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración			Cansancio Edema periférico			

***Observados a partir de la comercialización**



SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas

La sobredosis con succinato de solifenacina puede producir potencialmente efectos anticolinérgicos graves. La dosis más alta de succinato de solifenacina administrada accidentalmente a un único paciente fue de 280 mg durante un período de 5 horas, produciendo cambios en el estado mental que no requirieron hospitalización.

En caso de sobredosis con Succinato de Solifenacina el paciente debe ser tratado con carbón activo. Puede efectuarse lavado gástrico, pero no debe inducirse el vómito.

Como ocurre con otros anticolinérgicos, los síntomas pueden tratarse de la siguiente manera:

Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: debe tratarse con fisostigmina o carbacol.

Convulsiones o excitación pronunciada: debe tratarse con benzodiazepinas.

Insuficiencia respiratoria: debe tratarse con respiración artificial.

Taquicardia: debe tratarse con betabloqueantes.

Retención urinaria: debe tratarse con sondaje.

Midriasis: debe tratarse con un colirio de pilocarpina y/o colocando al paciente en una habitación oscura.

Al igual que con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir, hipokalemia, bradicardia y administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT) y enfermedades cardiacas relevantes preexistentes (como, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

-Hospital Gutiérrez: (011) 4962-2247/6666

-Hospital Posadas: (011) 4658-7777

-Hospital Fernández: (011) 4801-5555/7767

-Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a SIDUS S.A., al 0800-888-8240; o contáctese a través de nuestra página web: "<http://www.sidus.com.ar>" www.sidus.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 15, 20, 30 y 40 comprimidos recubiertos. No todas las presentaciones pueden estar comercializadas.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz y humedad.



PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

Página 7 de 7
V01-FEBRERO 2024

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SIDUS S.A.

Lab.: Ruta 8, Km 60, Calle 12, N° 985, Pilar, Pcia. Buenos Aires, Argentina.

Dir. Téc.: Marina Caligiuri, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 56.866

Contacto: www.sidus.com.ar; 0800-888-8240;

Prospecto autorizado por ANMAT, Disposición N°:

Fecha de última revisión: Febrero 2024



ARGOMEDO Andrea Vanina
CUIL 27242850810



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-12643536 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.20 19:08:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.20 19:08:27 -03:00