

## DISPOSICIÓN N° 9780



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas  
Regulación e Institutos  
ANMAT

BUENOS AIRES, 18 DE NOVIEMBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000349-14-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

## DISPOSICIÓN N° 9780



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 9780



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SOLIKLAR y nombre/s genérico/s SOLIFENACINA - TAMSULOSINA, la que será elaborada según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 30/10/2015 10:02:47, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 30/10/2015 10:02:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 17/12/2014 11:53:19, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 30/10/2015 10:02:47.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular

## DISPOSICIÓN N° 9780



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000349-14-4



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



BALIARDA S.A.

**Proyecto**  
**Información para el paciente**  
**SOLIKLAR**  
**SOLIFENACINA / TAMSULOSINA**  
Comprimidos de liberación controlada

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene SOLIKLAR?**

SOLIKLAR es la combinación de dos sustancias, solifenacina perteneciente al grupo de los medicamentos denominados anticolinérgicos y tamsulosina perteneciente al grupo de los medicamentos denominados  $\alpha$ -bloqueantes.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de SOLIKLAR?**

SOLIKLAR está indicado para el tratamiento de los síntomas moderados a severos de llenado (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de vaciado del tracto urinario inferior, provocados por problemas asociados con el agrandamiento de la próstata (Hipertrofia Prostática Benigna) en hombres que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con solifenacina o tamsulosina.

**¿En qué casos no debo tomar SOLIKLAR?**

No debe tomar SOLIKLAR si Usted:

- Es alérgico (hipersensible) a solifenacina, tamsulosina o a cualquier otro componente del producto (ver "Información adicional").
- Recibe diálisis.
- Padece problemas hepáticos severos.
- Padece problemas renales severos o problemas hepáticos moderados y además está bajo tratamiento con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de SOLIKLAR del cuerpo (antimicóticos como ketoconazol, voriconazol; antibióticos macrólidos como claritromicina; antirretrovirales como ritonavir; mibefradil; antibióticos como rifampicina; hierba de San Juan; antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina).
- Padece algún trastorno gastrointestinal severo (incluyendo megacolon tóxico).



- Padece miastenia gravis
- Tiene glaucoma.
- Ha sufrido hipotensión ortostática
- Está embarazada o amamantando. SOLIKLAR ha sido aprobado para ser administrado únicamente en hombres.
- Es menor de 18 años.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, Ud. debe informarle si:

- Padece problemas renales severos.
- Presenta riesgo de retención urinaria.
- Tiene alguna obstrucción en el tracto digestivo.
- Presenta riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida.
- Tiene hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o se haya bajo tratamiento con medicamentos (como bifosfonatos) que puedan causar o exacerbar una esofagitis.
- Padece neuropatía autónoma.
- Tiene una cirugía de cataratas o de glaucoma programada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como:

- anticolinérgicos (como ipratropio, tolterodina).
- colinérgicos (como betanecol, pilocarpina)
- ketoconazol, eritromicina, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, verapamilo, cimetidina, paroxetina, rifampicina.
- metoclopramida, cisapride.
- $\alpha$ -bloqueantes (como terazosina, silodosina)
- bifosfonatos (como alendronato, risedronato, ibandronato).

**¿Qué dosis debo tomar de SOLIKLAR y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta de SOLIKLAR y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

El tratamiento suele ser de 1 comprimido por día.

**¿Si padezco problemas de riñón o hígado, es necesario modificar la dosis?**

Si, si padece problemas renales severos es probable que su médico le modifique la dosis. Si usted padece problemas hepáticos severos, no se recomienda el uso de SOLIKLAR.

**¿En los pacientes ancianos o debilitados, es necesario modificar la dosis?**

No, no es necesario modificar la dosis.

**¿Cómo debo tomar SOLIKLAR?**

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin romper ni masticar, con o fuera de las comidas. **¿Qué debo**



BALIARDA S.A.

**hacer si necesito interrumpir el tratamiento?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada de SOLIKLAR consulte a su médico.

En caso de sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE: 011- 4654-6648/ 4658-7777) y del Hospital de Pediatría R. Gutiérrez (TE: 011-4962-6666/2247).

**¿Puedo conducir, operar maquinarias o realizar tareas peligrosas durante el inicio del tratamiento con SOLIKLAR?**

Con el tratamiento de SOLIKLAR pueden producirse mareos, visión borrosa, fatiga y en menor frecuencia, somnolencia. Evite realizar estas actividades hasta que usted conozca cómo le afecta SOLIKLAR.

**¿Cuáles son los efectos secundarios que puede ocasionarme el tratamiento con SOLIKLAR?**

Como todos los medicamentos, SOLIKLAR puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables observados con la combinación solifenacina-tamsulosina, incluyen: boca seca, constipación, dispepsia (incluyendo dolor abdominal), mareos (incluyendo vértigo), visión borrosa, fatiga, trastornos en la eyaculación y retención urinaria.

Si Usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Puede presentarse algún otro efecto secundario serio?**

Sí, pueden presentarse los siguientes efectos indeseables:

-Síntomas de hipotensión ortostática (como mareos, vértigo, sensación de debilidad).

-Reacción anafiláctica.

-Angioedema con obstrucción de las vías respiratorias.

**¿Cómo debo conservar las cápsulas de SOLIKLAR?**

SOLIKLAR debe conservarse a una temperatura entre 15° C y 30° C, preferentemente en su envase original y protegido de la luz y de la humedad.

No utilice SOLIKLAR después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición:**

Cada comprimido de liberación controlada contiene:

Solifenacina succinato 6,0 mg

(equivalente a 4,5 mg de solifenacina base)



BALIARDA S.A.

Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg  
(equivalente a 0,37 mg de tamsulosina base)

Excipientes:

Manitol, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Cellactose 80 (lactosa monohidrato – polvo de celulosa; 75:25), hidroxipropilmetilcelulosa 100000, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo 30, c.s.p. 1 comprimido.

**Contenido del envase:**

Envases con 15, 30 y 60 comprimidos de liberación controlada.

*Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de SOLIKLAR en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)*

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede 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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



Firma Digital

**FERREYRA Margarita Estela**  
Apoderada  
Baliarda SA  
30521092501



Firma Digital

**VILLALBA**  
Co Director  
Baliarda  
30521092501

**LOPEZ Rogelio Fernando**  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
M.N.M.A.T.





Proyecto de Prospecto

**SOLIKLAR**

**SOLIFENACINA / TAMSULOSINA**

Comprimidos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta

**FÓRMULA**

Cada comprimido de liberación controlada contiene:

Solifenacina succinato 6,0 mg

(equivalente a 4,5 mg de solifenacina base)

Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg

(equivalente a 0,37 mg de tamsulosina base)

Excipientes:

Manitol, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Cellactose 80 (lactosa monohidrato – polvo de celulosa; 75:25),

hidroxipropilmetilcelulosa 100000, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo 30, c.s.p. 1 comprimido.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

La solifenacina es un antagonista competitivo específico de los receptores muscarínicos, presentando mayor afinidad por el subtipo  $M_3$ , seguidos por los  $M_1$  y  $M_2$ .

La tamsulosina es un agente bloqueante adrenorreceptor alfa<sub>1</sub>, que exhibe selectividad por los receptores alfa<sub>1</sub> de la próstata humana, particularmente por los subtipos alfa<sub>1A</sub> y alfa<sub>1D</sub>, y en los tejidos del tracto urinario inferior.

**INDICACIONES**

Tratamiento de los síntomas moderados a severos de llenado vesical (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de vaciado vesical, asociados con la Hipertrofia Prostática Benigna (HPB) en hombres que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con solifenacina o tamsulosina.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

La solifenacina mejora los problemas de la función de llenado vesical relacionados con la liberación no neuronal de acetilcolina y la consecuente activación de los receptores  $M_3$  de la vejiga. La acetilcolina liberada sensibiliza la función sensorial urotelial, lo que se manifiesta como urgencia y frecuencia urinaria.

La tamsulosina incrementa el flujo urinario máximo a través de la relajación del músculo liso de la próstata, el cuello de la vejiga y la uretra, aliviando así la obstrucción. Mejora asimismo el complejo de síntomas



irritativos y obstructivos, en el que la inestabilidad de la vejiga y la tensión del músculo liso del tracto urinario inferior desempeñan un rol importante.

La eficacia de la combinación solifenacina-tamsulosina se demostró en un estudio de fase 3, en pacientes con síntomas en el tracto urinario inferior asociados con HPB, con síntomas de vaciado vesical (obstructivo) y con al menos el siguiente nivel de síntomas de llenado vesical (irritativo):  $\geq 8$  micciones/24 hs y  $\geq 2$  episodios de urgencia/24hs.

Los resultados mostraron que la combinación de solifenacina y tamsulosina proporciona mejoras estadísticamente significativas en comparación con placebo en las dos variables primarias: la Puntuación Total del Índice Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS) y la Puntuación Total de Urgencia y Frecuencia, así como también en las variables secundarias: urgencia, frecuencia miccional, volumen miccional medio, nocturia, etc.

#### FARMACOCINÉTICA

##### - Solifenacina:

*Absorción:* luego de la administración oral de dosis múltiples de solifenacina, el  $t_{\text{máx}}$  es independiente de la dosis y se produce entre 3 - 8 horas. El aumento de la  $C_{\text{máx}}$  y el ABC es proporcional a la dosis en un rango de 5 - 40 mg. La biodisponibilidad absoluta es del 90%.

*Distribución:* el volumen de distribución medio aparente en el estado estacionario de solifenacina luego de la administración intravenosa es de 600 l. La solifenacina se liga en alta proporción (aproximadamente 98%) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glicoproteína ácida  $\alpha_1$ .

*Metabolismo:* la solifenacina es extensamente metabolizada por el sistema citocromo P 450 en el hígado, principalmente por CYP3A4. Sin embargo, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de la misma. El clearance sistémico medio de la solifenacina es aproximadamente 9,5 l/h. En el plasma se encuentra presente un metabolito farmacológicamente activo y tres inactivos además de la solifenacina.

*Eliminación:* luego de la administración de una dosis de solifenacina radiomarcada, aproximadamente un 90% de la radioactividad administrada se detecta en la orina y un 26% en las heces. El 11 % de la dosis se elimina sin cambios por la orina y el 8% como metabolito activo.

##### - Tamsulosina:

*Absorción:* luego de la administración oral de dosis múltiples de 0,4 mg/día de tamsulosina, el  $t_{\text{máx}}$  se produce entre 4 - 6 horas. El aumento de la  $C_{\text{máx}}$  y el ABC es proporcional a la dosis en un rango de 0,4 - 1,2 mg. La biodisponibilidad absoluta es del 57%.

*Distribución:* el volumen de distribución medio aparente en el estado estacionario de tamsulosina luego de la administración intravenosa es de 16 l. La tamsulosina se liga en alta proporción (aproximadamente 94 - 99 %) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glicoproteína ácida  $\alpha_1$ .



*Metabolismo:* la tamsulosina es extensamente metabolizada por el sistema citocromo P 450 en el hígado, principalmente por CYP3A4 y CYP2D6. El clearance sistémico medio de la tamsulosina es aproximadamente 2,9 l/h. En el plasma se encuentra presente en su mayoría bajo la forma inalterada. Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original.

*Eliminación:* Luego de la administración de una dosis de tamsulosina radiomarcada, aproximadamente un 76% de la radioactividad administrada se detecta en la orina y un 21% en las heces. Menos del 10 % de la dosis se elimina sin cambios por la orina.

*- Asociación solifenacina-tamsulosina:*

*Absorción:* luego de la administración de dosis múltiples de la asociación solifenacina-tamsulosina, los parámetros farmacocinéticos fueron:

	solifenacina	tamsulosina
T <sub>máx</sub>	4,27 – 4,76 hs	3,47-5,65 hs
C <sub>máx</sub>	26,5 – 32,0 ng/ml	6,56 – 13,3 ng/ml
ABC	528-601 ng.h/ml	97,1-222 ng.h/ml
biodisponibilidad	90%	70-79%

- Efecto de la ingesta con alimentos: la administración de la asociación solifenacina-tamsulosina tras un desayuno de alto contenido en grasas/alto contenido calórico mostró un incremento en la biodisponibilidad (ABC) y en la concentración máxima (C<sub>máx</sub>) de tamsulosina, del 33% y del 54%, respectivamente, en comparación con los datos obtenidos en ayuno. Luego de un desayuno de bajo contenido en grasas/bajo contenido calórico no afectó la farmacocinética de tamsulosina. La farmacocinética de solifenacina no se vio afectada ni por el desayuno de alto contenido en grasa/alto contenido calórico ni por el desayuno de bajo contenido en grasas/bajo contenido calórico.

*Eliminación:* luego de una dosis única de la asociación solifenacina-tamsulosina, el t<sub>1/2</sub> de solifenacina osciló entre 49,5-53 hs y el de tamsulosina entre 12,8-14 hs.

*Situaciones particulares:*

*Insuficiencia renal:* la farmacocinética de la asociación solifenacina-tamsulosina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia renal. Por lo tanto, en pacientes con insuficiencia renal severa, Soliklar debe ser administrado con precaución.

*Insuficiencia hepática:* la farmacocinética de la asociación solifenacina-tamsulosina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática severa, Soliklar está contraindicado.

*Pacientes mayores a 65 años:* Soliklar puede ser utilizado en este grupo etario.

**POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Dosis habitual: 1 comprimido/día.



Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin romper ni masticar, con o sin alimentos.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Pacientes sometidos a hemodiálisis. Insuficiencia hepática severa. Pacientes con insuficiencia renal severa o con insuficiencia hepática moderada y tratados con un inhibidor potente del CYP3A4 (como ketoconazol). Pacientes con trastornos gastrointestinales severos (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y pacientes con riesgo de padecerlos. Antecedentes de hipotensión ortostática.

### **ADVERTENCIAS**

Al igual que con otros alfa bloqueantes, en casos particulares, puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina, lo que, excepcionalmente, podría conducir a un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareos, vértigo, sensación de debilidad) el paciente deberá sentarse o recostarse hasta la desaparición de los mismos.

Se han observado casos de prolongación del intervalo QT y torsades de pointes, en pacientes tratados con solifenacina y con factores de riesgo como síndrome del intervalo QT largo pre-existente e hipocalcemia.

Se han reportado casos de reacción anafiláctica en algunos pacientes tratados con solifenacina, por lo tanto se debe interrumpir el tratamiento e instaurar medidas adecuadas, en aquellos pacientes que desarrollen reacciones anafilácticas.

Se han reportado casos de angioedema con obstrucción de las vías respiratorias en algunos pacientes tratados con solifenacina y tamsulosina, por lo tanto se debe interrumpir el tratamiento e instaurar medidas adecuadas si esto ocurriese.

### **PRECAUCIONES**

Soliklar debe ser usado con precaución en pacientes con:

- insuficiencia renal severa,
- riesgo de retención urinaria,
- trastornos obstructivos gastrointestinales,
- riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida,
- hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o que estén con tratamiento conjunto con otros medicamentos (como bifosfonatos) que puedan causar o exacerbar la esofagitis,
- neuropatía autónoma.

#### *Generales:*

- Antes de iniciar el tratamiento con Soliklar se deben evaluar otras causas que provoquen micción frecuente (como insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). En caso de presentar una infección en el tracto urinario, se debe iniciar un tratamiento con un antibacteriano apropiado.
- El carcinoma de próstata y la hipertrofia prostática benigna cursan con síntomas similares. Debido a una potencial coexistencia de estas dos enfermedades, antes de comenzar el tratamiento los pacientes deben ser



evaluados para descartar la presencia de carcinoma de próstata.

- El Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS, *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*) ha sido observado durante cirugías de cataratas y de glaucoma en pacientes tratados con antagonistas alfa<sub>1</sub>, debido a esto, el oftalmólogo debe estar preparado para modificar la técnica quirúrgica. No se han establecido los beneficios de suspender el tratamiento con alfa<sub>1</sub> bloqueantes previamente a la cirugía de cataratas. No se recomienda iniciar el tratamiento con Soliklar en pacientes con cirugía de cataratas o de glaucoma programada.

- Alergia a las sulfamidas: en pacientes con alergia a las sulfamidas, en raras ocasiones se han reportado reacciones alérgicas a la tamsulosina. Se recomienda administrar con precaución en estos pacientes.

*Situaciones particulares:*

*Embarazo y lactancia:* Soliklar es un medicamento indicado exclusivamente en el hombre.

*Empleo pediátrico:* Soliklar no está indicado para uso pediátrico.

*Pacientes con antecedentes de síncope miccional:* se desaconseja la administración de tamsulosina en estos pacientes.

*Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:* si bien no se dispone de datos indicativos de que Soliklar afecte desfavorablemente la capacidad de conducir automóviles u operar maquinaria, deberá advertirse a los pacientes sobre la potencial aparición de mareos, visión borrosa, fatiga y con menor frecuencia, somnolencia.

*Interacciones medicamentosas:*

-*Anticolinérgicos/Colinérgicos:* la administración conjunta de Soliklar con anticolinérgicos puede potenciar el efecto terapéutico y las reacciones adversas. Por lo tanto, se aconseja dejar pasar una semana entre la discontinuación de Soliklar y el comienzo del tratamiento anticolinérgico.

El efecto terapéutico de la solifenacina puede disminuir cuando se la administra concomitantemente con agonistas de los receptores colinérgicos.

-*Interacciones con inhibidores del CYP3A4 y CYP2D6:*

*Ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4):* en la administración concomitante de ketoconazol (400 mg/día) con solifenacina se observó un aumento de 1,5 y 2,8 veces la C<sub>máx</sub> y el ABC de solifenacina, respectivamente; mientras que en la administración concomitante de tamsulosina con ketoconazol se observó un aumento de 2,2 y 2,8 veces la C<sub>máx</sub> y el ABC de tamsulosina, respectivamente.

Soliklar debe administrarse con precaución con inhibidores potentes del CYP3A4 (como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir e itraconazol) debido a que éstos pueden incrementar tanto la exposición de solifenacina como de tamsulosina.

Se desaconseja administrar Soliklar en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6 o en pacientes que ya estén utilizando inhibidores potentes del CYP2D6 (como paroxetina).

*Verapamilo:* en la administración conjunta de Soliklar con inhibidores moderados del CYP3A4 (como



verapamilo) se observó un aumento de 2,2 veces la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC de tamsulosina y de 1,6 veces la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC de solifenacina, por lo tanto, se recomienda administrar con precaución en combinación con inhibidores moderados del CYP3A4.

*Cimetidina:* en la administración concomitante de Soliklar con inhibidores débiles del CYP3A4 (como cimetidina) se observó un aumento de 1,44 veces el ABC de tamsulosina mientras que la  $C_{m\acute{a}x}$  no cambió significativamente. Por lo tanto, Soliklar puede ser administrado junto con inhibidores débiles del CYP3A4.

*Rifampicina:* dado que solifenacina y tamsulosina son metabolizadas por el CYP3A4, la administración conjunta de Soliklar con inductores del CYP3A4 (como rifampicina) puede reducir las concentraciones plasmáticas de las mismas.

*-Solifenacina:*

*Metoclopramida / Cisaprida:* solifenacina puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tracto gastrointestinal, como metoclopramida y cisaprida.

*Warfarina:* la administración conjunta con warfarina, no afecta la farmacocinética de la misma ni su efecto sobre el tiempo de protrombina.

*Digoxina:* no se observaron cambios en los parámetros farmacocinéticos de la digoxina cuando se la administró conjuntamente con solifenacina.

Estudios in vitro han demostrado que solifenacina a concentraciones terapéuticas, no inhibe a los CYP 1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni 3A4.

*Tamsulosina:*

*Antagonistas  $\alpha_1$  adrenérgicos:* se desaconseja la administración concomitante con otros antagonistas de los receptores  $\alpha_1$ , ya que pueden conducir a efectos hipotensores.

*Drogas con unión elevada a proteínas plasmáticas:* en estudios in vitro, la fracción libre de tamsulosina en el plasma humano no es afectada por diazepam, propranolol, tricloremetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenac, glibenclamida, simvastatina o warfarina. Tamsulosina tampoco modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, tricloremetiazida o clormadinona.

*Diclofenac / Warfarina:* pueden aumentar la velocidad de eliminación de tamsulosina.

*Furosemida:* la administración concomitante con furosemida da lugar al descenso de los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero dado que estas variaciones carecen de significado clínico, no es preciso modificar la posología.

*Atenolol, enalapril o nifedipina:* no se han descrito interacciones durante la administración concomitante de estas drogas con tamsulosina.

Estudios in vitro han demostrado que tamsulosina a concentraciones terapéuticas, no inhibe a los CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni 3A4.

## REACCIONES ADVERSAS

En general, el tratamiento con Soliklar es bien tolerado y no se ha asociado ninguna reacción adversa



específica con su uso a largo plazo.

Soliklar puede causar reacciones adversas anticolinérgicas, generalmente de gravedad leve a moderada.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en estudios clínicos asociadas al tratamiento de solifenacina-tamsulosina, fueron: boca seca (9,5%), constipación (3,2%), dispepsia (incluyendo dolor abdominal; 2,4%). Otras reacciones adversas frecuentes fueron: mareos (incluyendo vértigo; 1,4%), visión borrosa (1,2%), fatiga (1,2%) y trastornos en la eyaculación (incluyendo eyaculación retrograda; 1,5%). La reacción adversa más grave reportada durante el tratamiento fue: retención urinaria aguda (0,3%).

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

*Sintomatología:* la sobredosificación con la combinación solifenacina-tamsulosina podría producir efectos colinérgicos severos más hipotensión aguda.

Debido a la administración accidental de una dosis de 126 mg de solifenacina y 5,6 mg de tamsulosina sólo se notificó como reacción adversa sequedad bucal leve durante 16 días.

#### *Tratamiento:*

En caso de sobredosis con solifenacina y tamsulosina, se debe tratar al paciente con carbón activado. El lavado gástrico, se puede realizar en el plazo de 1 hora después de la ingesta. No se debe inducir el vómito.

Al igual que otros anticolinérgicos, los síntomas de una sobredosis con solifenacina se pueden tratar de la siguiente manera:

- efectos colinérgicos centrales severos (como alucinaciones o excitación pronunciada): con fisostigmina o carbacol.
- convulsiones o excitación pronunciada: con benzodiazepinas.
- insuficiencia respiratoria: con respiración artificial.
- taquicardia: con tratamiento sintomático. Los betabloqueantes se deben utilizar con precaución, debido que la sobredosis concomitante con tamsulosina puede inducir una hipotensión grave.
- retención urinaria: con cateterización.

Al igual que otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (como hipopotasemia, bradicardia, administración conjunta con medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT) y con enfermedades cardíacas relevantes preexistentes (como isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva).

La hipotensión aguda que puede producirse tras la sobredosis de tamsulosina, se puede tratar sintomáticamente. Es poco probable que la diálisis sea de utilidad, ya que la tamsulosina presenta un alto grado de unión a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE. 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

### **PRESENTACIÓN:**



BALIARDA S.A.

Envases con 15, 30 y 60 comprimidos de liberación controlada.

**Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

*Conservación:*

Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz y de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: ... /.../...



**Firma Digital**

**FERREYRA Margarita Estela**  
Apoderada  
Baliarda SA  
30521092501



**Firma Digital**

**VILLALBA Daniel Oscar**  
Co Director Técnico  
Baliarda S.A.  
30521092501



**LOPEZ Rogelio Fernando**  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.





**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario  
**SOLIKLAR**  
**SOLIFENACINA SUCCINATO 6,0 mg**  
**TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg**



**BALIARDA**

Lote Nro.:

Vto:



*firma/A*  
*Digital*

**FERREYRA Margarita Estela**  
**Apoderada**  
**Baliarda SA**  
**30521092501**



*firma/A*  
*Digital*

**RODRIGUEZ Felisindo**  
**Apoderado - Director Tecnico**  
**Baliarda S.A.**  
**30521092501**



*firma/A*  
*Digital*

**LOPEZ Rogelio Fernando**  
**Administrador Nacional**  
**Ministerio de Salud**  
**A.N.M.A.T.**



Firma Digital

FERREYRA Margarita Estela

Apoderada

Baliarda SA

30521092501



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

**SOLIKLAR**

**SOLIFENACINA / TAMSULOSINA**

Comprimidos de liberación controlada

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 Comprimidos de liberación controlada

**FORMULA**

Cada comprimido de liberación controlada contiene:

Solifenacina succinato

6,0 mg

(equivalente a 4,5 mg de solifenacina base)

Tamsulosina dordhidrato

0,4 mg

(equivalente a 0,37 mg de tamsulosina base)

Excipientes:

Manitol, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Cellactose 80 (lactosa monohidrato – polvo de celulosa; 75:25), hidroxipropilmetilcelulosa 100000, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo 30,c.s.p. 1 comprimido.

**POSOLOGÍA**

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Conservación:* Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz y de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 co

eración controlada



Firma Digital

VILLALBA Daniel Oscar

Co Director Técnico

Baliarda S.A.

30521092501



19 de noviembre de 2015

**DISPOSICIÓN N° 9780**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57825**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000349-14-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

SOLIFENACINA 4,5 mg COMO SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg - TAMSULOSINA 0,37 mg  
COMO TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg - COMPRIMIDO DE LIBERACION CONTROLADA

637526

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

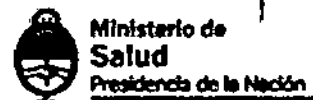
INAME  
Av. Corrientes 2492

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



BARLARO Claudia Alicia  
Bióquímica  
Dirección de Gestión de  
Información Técnica  
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 18 DE NOVIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 9780

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 57825**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: SOLIKLAR

Nombre Genérico (IFA/s): SOLIFENACINA - TAMSULOSINA

Concentración: 4,5 mg - 0,37 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION CONTROLADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

SOLIFENACINA 4,5 mg COMO SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg - TAMSULOSINA 0,37 mg COMO TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg

**Excipiente (s)**

MANITOL 106,7 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1,15 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,15 mg NÚCLEO 1  
CELLULOSE 80 83,6 mg NÚCLEO 2  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 100000 160 mg NÚCLEO 2  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1 mg NÚCLEO 2  
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg NÚCLEO 2  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2,331 mg CUBIERTA 1  
TALCO 4,663 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 6000 1,166 mg CUBIERTA 1  
PROPILENGLICOL 1,208 mg CUBIERTA 1  
POVIDONA 0,466 mg CUBIERTA 1  
OXIDO FERRICO ROJO 1,166 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 5 COMP. LIB. CONTROLADA

BLÍSTER X 10 COMP. LIB. CONTROLADA

BLÍSTER X 15 COMP. LIB. CONTROLADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMP. LIB. CONTROLADA (3 BLÍSTERS X 5 COMP. O 1 BLÍSTER X 15 COMP. )

30 COMP. LIB. CONTROLADA (6 BLÍSTERS X 5 COMP. O 3 BLÍSTERS

X 10 COMP. O 2 BLÍSTERS X 15 COMP.)

60 COMP. LIB. CONTROLADA (4 BLÍSTERS X 15 COMP. O 6 BLÍSTERS

X 10 COMP.)

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04CA53

Clasificación farmacológica: UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas moderados a severos de llenado vesical (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de vaciado vesical, asociados con la Hipertrofia Prostática Benigna (HPB) en hombres que no hayan respondido adecuadamente a la monoterapia con solifenacina o tamsulosina.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000349-14-4



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Cáseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA