Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0027

BUENOS AIRES, 04 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007126-09-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PANALAB S.A. ARGENTINA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0027

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SOLIFEN y nombre/s genérico/s SOLIFENACINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por PANALAB S.A. ARGENTINA, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0027

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-007126-09-7

DISPOSICIÓN Nº: 0027

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

0027

Nombre comercial: SOLIFEN.

Nombre/s genérico/s: SOLIFENACINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO FRASCA SRL) Y PLAZA 939/69, DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (TRB PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: SOLIFEN

Clasificación ATC: A03AA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA INCONTINENCIA DE URGENCIA Y/O AUMENTO DE LA FRECUENCIA URINARIA Y LA URGENCIA QUE PUEDE PRODUCIRSE EN PACIENTES CON SINDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA.

Concentración/es: 5 MG de SUCCINATO DE SOLIFENACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE SOLIFENACINA 5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, LACTOSA CD 116.5 MG, ALMIDON DE MAIZ DESECADO 15 MG, OPADRY II BLANCO 2 MG, HIPROMELOSA 2910 12 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: SOLIFEN

Clasificación ATC: AO3AA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA INCONTINENCIA DE URGENCIA Y/O AUMENTO DE LA

FRECUENCIA URINARIA Y LA URGENCIA QUE PUEDE PRODUCIRSE EN PACIENTES CON SINDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA.

Concentración/es: 10 MG de SUCCINATO DE SOLIFENACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE SOLIFENACINA 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, AZUL BRILLANTE 0.001 MG, LACTOSA CD 111.5 MG, ALMIDON DE MAIZ DESECADO 15 MG, OPADRY II BLANCO 2 MG, HIPROMELOSA 2910 12 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUIBERTOS.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **0027**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 0027

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-007126-09-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0027, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por PANALAB S.A. ARGENTINA, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: SOLIFEN.

Nombre/s genérico/s: SOLIFENACINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO FRASCA SRL) Y PLAZA 939/69, DE LA CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (TRB PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: SOLIFEN

Clasificación ATC: A03AA.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA INCONTINENCIA DE URGENCIA Y/O AUMENTO DE LA FRECUENCIA URINARIA Y LA URGENCIA QUE PUEDE PRODUCIRSE EN PACIENTES CON SINDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA.

Concentración/es: 5 MG de SUCCINATO DE SOLIFENACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE SOLIFENACINA 5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, LACTOSA CD 116.5 MG, ALMIDON DE MAIZ DESECADO 15 MG, OPADRY II BLANCO 2 MG, HIPROMELOSA 2910 12 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: SOLIFEN

Clasificación ATC: AO3AA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA INCONTINENCIA DE URGENCIA Y/O AUMENTO DE LA FRECUENCIA URINARIA Y LA URGENCIA QUE PUEDE PRODUCIRSE EN PACIENTES CON SINDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA.

Concentración/es: 10 MG de SUCCINATO DE SOLIFENACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE SOLIFENACINA 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, AZUL BRILLANTE 0.001 MG, LACTOSA CD 111.5 MG, ALMIDON DE MAIZ DESECADO 15 MG, OPADRY II BLANCO 2 MG, HIPROMELOSA 2910 12 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUIBERTOS.

Contenido por unidad de venta: BLISTER CON 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a PANALAB S.A. ARGENTINA el Certificado Nº 56031, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 ENE 2011 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0027

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0027

A.N.M.A.T. FOLIO 441 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

SOLIFEN
SOLIFENACINA 5 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada comprimido recubierto de SOLIFEN (SOLIFENACINA 5 mg) contiene:

Solifenacina succinato	5.00 mg
Almidón de maíz desecado	15.00 mg
Lactosa CD	116.50 mg
Estearato de magnesio	1.50 mg
Hipromelosa 2910	12.00 mg
Opadry II blanco	2.00 mg

CONTENIDO:
Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos. (*)

POSOLOGÍA:
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN:
Mantener a temperatura ambiente, al abrigo de la luz hasta 30°C.

Lote:

Vencimiento:

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Panalab S.A. Argentina
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700
Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica
Elaborado en Galicia 2652, CABA

(*) Rótulo válido para envases conteniendo 15/20/30/40/50/60/90/100 comprimidos recubiertos

EDUARDO TELLADO
APODERADO

GABRIELA PALMA
DIRECTORA TECNICA

0027

A.N.M.A.T. FOLIO 442 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

SOLIFEN
SOLIFENACINA 10 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Cada comprimido recubierto de SOLIFEN (SOLIFENACINA 10 mg) contiene:

Solifenacina succinato	10.00 mg
Almidón de maíz desecado	15.00 mg
Lactosa CD	111.50 mg
Estearato de magnesio	1.50 mg
Hipromelosa 2910	12.00 mg
Opadry II blanco	2.00 mg
Azul brillante	0.001 mg

CONTENIDO:
Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos. (*)

POSOLOGÍA:
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN:
Mantener a temperatura ambiente, al abrigo de la luz hasta 30°C.

Lote:

Vencimiento:

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Panalab S.A. Argentina
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700
Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica
Elaborado en Galicia 2652, CABA

(*) Rótulo válido para envases conteniendo 15/20/30/40/50/60/90/100 comprimidos recubiertos

EDUARDO TELLADO
APODERADO
D.N.I. 8.250 548

0027

A.N.M.A.T. FOLIO 143 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

SOLIFEN
SOLIFENACINA 5mg
Comprimidos recubiertos

SOLIFEN
SOLIFENACINA 10mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Cada comprimido recubierto de SOLIFEN (SOLIFENACINA 5 mg) contiene

Solifenacina succinato	5.00 mg
Almidón de maíz desecado	15.00 mg
Lactosa CD	116.50 mg
Estearato de magnesio	1.50 mg
Hipromelosa 2910	12.00 mg
Opadry II blanco	2.00 mg

Cada comprimido recubierto de SOLIFEN (SOLIFENACINA 10 mg) contiene

Solifenacina succinato	10.00 mg
Almidón de maíz desecado	15.00 mg
Lactosa CD	111.50 mg
Estearato de magnesio	1.50 mg
Hipromelosa 2910	12.00 mg
Opadry II blanco	2.00 mg
Azul brillante	0.001 mg

INDICACIONES
SOLIFEN está indicado para el 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.

ACCIÓN TERAPEUTICA
Anticolinérgico sintético.
Código ATC: A03AA

FARMACOLOGÍA
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.
Farmacocinética:
Características generales:
Absorción: Después de tomar SOLIFEN, las concentraciones plasmáticas máximas de solifenacina (Cmáx) se alcanzan después de 3 a 8 horas. 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 biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 90%.
La ingesta de alimentos no afecta a la $C_{máx}$ ni al AUC de solifenacina.
Distribución: El volumen de distribución aparente de solifenacina tras la administración intravenosa es aproximadamente 600 litros. Solifenacina se une en gran medida (aproximadamente un 98%) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glucoproteína ácida 0:1.

EDUARDO TELLADO
APODERADO

MARIA ELA [illegible]
FARMACEUTICA
DIRECCIÓN TECNICA
M.N. 14.287

A.N.M.A.T. FOLIO 44 FECHA DE ENTRADA

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.
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.
Características en pacientes:
Edad: No se precisa ajuste de la dosificación en función de la edad del paciente. Los estudios en ancianos han demostrado que la exposición a solifenacina, expresada como el AUC, después de la administración de succinato de solifenacina (5 mg y 10 mg una vez al día) fue similar en sujetos ancianos sanos (edades entre 65 y 80 años) y en sujetos jóvenes sanos (edad inferior a 55 años). La velocidad media de la absorción expresada como $T_{máx}$ fue ligeramente mas lenta en los ancianos y la semivida terminal fue aproximadamente un 20% mas larga en los ancianos. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas.
No se ha establecido la farmacocinética de solifenacina en niños ni adolescentes.
Sexo: La farmacocinética de solifenacina no está influenciada por el sexo.
Raza: La farmacocinética de solifenacina no está influenciada por la raza.
Insuficiencia renal: El AUC y la $C_{máx}$ de solifenacina en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, no fue significativamente diferente de la observada en voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $\leq$ 30 ml/min) la exposición a solifenacina fue significativamente mayor que en los controles con incrementos de aproximadamente un 30% en la $C_{máx}$, de más del 100% en el AUC y de más del 60% en el T 1/2. Se observó una relación estadísticamente significativa entre el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento de solifenacina.
No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis.
Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) la $C_{máx}$ no se vio afectada, el AUC aumentó un 60% y el T 1/2 se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de solifenacina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Posología y forma de administración
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 eficacia en niños. Por tanto, SOLIFEN 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 $\leq$ 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 P450 3A4: La dosis máxima de SOLIFEN 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:
SOLIFEN se debe tomar por vía oral y debe tragarse entero con líquidos. Puede tomarse con o sin alimentos.

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

EDUARDO TELLADO
APODERADO
D.N.I 8.250.549

A.N.M.A.T. FOLIO 45 MESA DE ENTRADAS

Advertencias y precauciones

Antes de iniciar el tratamiento con SOLIFEN 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.

SOLIFEN debe usarse con precaución en pacientes con:

- Obstrucción clinicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria.
- Trastornos obstructivos gastrointestinales.
- Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30ml/ 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 gastro-esofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis.
- Neuropatía autonómica.

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.

El máximo efecto de SOLIFEN puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento.

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

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos sobre la fertilidad, el desarrollo embrional/fetal o el parto. Se desconoce el riesgo potencial en humanos, por tanto debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia: No se dispone de datos sobre la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, la solifenacina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un insuficiente desarrollo dosis dependiente de los ratones neonatos.

Por consiguiente, debe evitarse el uso de SOLIFEN durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Dado que solifenacina, al igual que 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.

Reacciones adversas:

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 sólo 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.

Sobredosificación

La dosis más alta de succinato de solifenacina administrada a voluntarios fue de 100 mg en una dosis única. A esta dosis, las reacciones adversas más frecuentes fueron, cefalea (leve), sequedad de boca (moderada), mareo (moderado), somnolencia (leve) y visión borrosa (moderada).

No se comunicaron casos de sobredosis aguda. 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 especifica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir, hipocalemia, bradicardia y administración concomitante de fármaco s que prolongan el intervalo QT) y enfermedades cardíacas relevantes preexistentes (como, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva).

EDUARDO TELLADO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 446 MESA DE ENTRADAS

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:
* Centro de Referencia Toxicológica Centro de Intoxicaciones:
Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-2247 ó 4962-6666
* Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:
Marque (011) si reside en el interior del país: 4801-5555

PRESENTACIÓN
SOLIFEN – SOLIFENACINA 5mg - Comprimidos recubiertos
Envases conteniendo 10/15/20/30/40/50/60/90/100 comprimidos recubiertos.
SOLIFEN – SOLIFENACINA 10mg - Comprimidos recubiertos
Envases conteniendo 10/15/20/30/40/50/60/90/100 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN
Mantener a temperatura ambiente, al abrigo de la luz hasta 30°C.

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Panalab S.A. Argentina
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700
Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica
Elaborado en Galicia 2652, CABA

Fecha de última revisión: ...../...../.....

EDUARDO TELLADO
APODERADO
DNI P 250.549