



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-401-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 18 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-011589-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011589-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VESOMNI / SOLIFENACINA SUCCINATO – TANSULOSINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg – TANSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg; aprobada por Certificado N° 57.544.

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 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y 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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VESOMNI / SOLIFENACINA SUCCINATO – TANSULOSINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg – TANSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.544, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011589-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.01.18 09:54:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.18 09:54:52 -0300'

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DEL ENVASE

**VESOMNI®
SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg – TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg**

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Americana

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de VESOMNI® contiene:

Solifenacina succinato	6 mg
Tamsulosina clorhidrato	0,4 mg
Excipientes: Manitol, Maltosa, Estearato de magnesio, Macrogol 7.000.000, Macrogol 8.000,	
Opadry rojo 03F45072	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas del receptor adrenérgico alfa.

Código ATC: G04CA53

INDICACIONES


Tratamiento de los síntomas de almacenamiento moderados a graves (urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional) y los síntomas de incontinencia asociados con la hiperplasia prostática benigna (HPB).

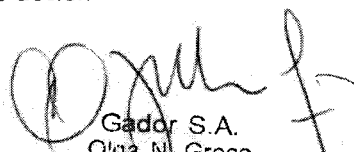
ACCION FARMACOLOGICA

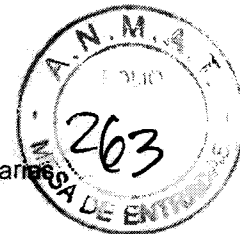
Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

VESOMNI® es un comprimido que contiene una combinación de dosis fijas de dos principios activos, solifenacina y tamsulosina. Estos fármacos tienen mecanismos de acción


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
IF-2017-31364028-APN-DERIV-ANMAT



independientes y complementarios en el tratamiento de los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB, con síntomas de almacenamiento.

La solifenacina es un antagonista competitivo y selectivo de los receptores muscarínicos y no tiene ninguna afinidad importante por varios otros receptores, enzimas y canales iónicos evaluados. La solifenacina tiene la mayor afinidad por los receptores muscarínicos M₃, seguido de los receptores muscarínicos M₁ y M₂.

La tamsulosina es un antagonista del receptor adrenérgico (RA) alfa₁. Se une selectiva y competitivamente a los RA alfa₁ postsinápticos, especialmente a los subtipos alfa_{1A} y alfa_{1D}, y es un potente antagonista en los tejidos de las vías urinarias inferiores.

Efectos farmacodinámicos


Los comprimidos de VESOMNI® están compuestos de dos principios activos con efectos independientes y complementarios en los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB, con síntomas de almacenamiento.

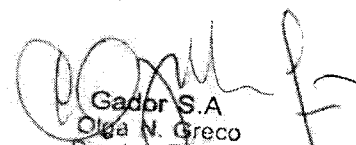
La solifenacina corrige los problemas de la función de almacenamiento relacionados con la acetilcolina secretada a nivel no neuronal al activar los receptores M₃ en la vejiga. La acetilcolina secretada a nivel no neuronal causa la sensibilización de la función sensorial del urotelio y se manifiesta como urgencia y frecuencia urinarias.

La tamsulosina mejora los síntomas de incontinencia (aumenta la tasa máxima de flujo urinario) al aliviar la obstrucción mediante la relajación de los músculos lisos en la próstata, el cuello de la vejiga y la uretra. También mejora los síntomas de almacenamiento.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia se demostró en un estudio esencial de fase 3 realizado en pacientes con LUTS asociados a HPB con síntomas (obstructivos) de incontinencia y, al menos, el siguiente nivel de


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



síntomas (irritativos) de almacenamiento: ≥ 8 micciones/24 horas y ≥ 2 episodios de urgencia miccional/24 horas.


VESOMNI® demostró mejoras estadísticamente significativas desde el inicio hasta el final del estudio respecto del placebo en los dos criterios principales de valoración, el puntaje internacional de síntomas prostáticos (IPSS) total y el puntaje total de urgencia y frecuencia miccionales, y en los criterios secundarios de valoración de urgencia y frecuencia miccionales, media del volumen evacuado por micción, nicturia, subescala de incontinencia del IPSS, subescala de almacenamiento del IPSS, escala de calidad de vida (QoL) del IPSS, escala de molestias según el cuestionario sobre vejiga hiperactiva (OAB-q) y escala de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) según el OAB-q incluidas todas las subescalas (de afrontamiento, preocupación, sueño y social). VESOMNI® mostró una mejoría superior en comparación con la tamsulosina OCAS en cuanto al puntaje total de urgencia y frecuencia, así como en las subescalas de frecuencia miccional, media del volumen evacuado por micción y almacenamiento del IPSS. Esto estuvo acompañado de mejoras significativas en el puntaje total de las escalas de QoL del IPSS y de HRQoL del OAB-Q, incluidas todas las subescalas. Además, VESOMNI® mostró ser no inferior a la tamsulosina OCAS en el IPSS total ($p < 0,001$), según lo previsto.

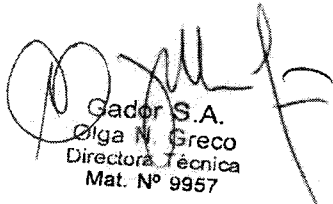
Propiedades farmacocinéticas

La siguiente información presenta los valores farmacocinéticos tras dosis múltiples de VESOMNI®.

Un estudio de biodisponibilidad relativa con dosis múltiples demostró que la administración de VESOMNI® genera una exposición equiparable a la coadministración de los comprimidos de solifenacina y tamsulosina OCAS por separado en la misma dosis.

Absorción


GASTOR S.A.
Gustavo H. Ositani
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957


IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



Tras múltiples dosis de VESOMNI[®], el t_{\max} de la solifenacina varió entre 4,27 y 4,76 horas en distintos estudios; el t_{\max} de la tamsulosina varió entre 3,47 y 5,65 horas. Los valores correspondientes de la C_{\max} de la solifenacina variaron entre 26,5 ng/ml y 32,0 ng/ml, mientras que la C_{\max} de la tamsulosina varió entre 6,56 ng/ml y 13,3 ng/ml. Los valores del AUC (área bajo la curva) de la solifenacina variaron entre 528 ng.h/ml y 601 ng.h/ml y los de la tamsulosina entre 97,1 ng.h/ml y 222 ng.h/ml. La biodisponibilidad absoluta de la solifenacina es de alrededor del 90% mientras que se calcula una absorción de la tamsulosina del 70% al 79%.

Se realizó un estudio sobre el efecto de los alimentos con una sola dosis de VESOMNI[®] administrada en ayunas, tras un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas y tras un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas. Después de un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas, se observó un aumento del 54% en la C_{\max} del componente de tamsulosina de VESOMNI[®] en comparación con valores en ayunas, y el AUC aumentó en un 33%. Un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas no afectó la farmacocinética de la tamsulosina. La farmacocinética de la solifenacina no se vio afectada por un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas ni por un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas.

La administración concomitante de solifenacina y tamsulosina OCAS aumentó la C_{\max} y el AUC de la tamsulosina 1,19 y 1,24 veces, respectivamente, en comparación con el AUC de los comprimidos de tamsulosina OCAS administrados solos. No se observó ningún efecto de la tamsulosina sobre la farmacocinética de la solifenacina.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
DNI 13 653 713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



Excreción

Tras una única administración de VESOMNI®, la $t_{1/2}$ de la solifenacina varió de 49,5 horas a 53,0 horas y la de la tamsulosina de 12,8 horas a 14 horas.


La administración concomitante de dosis múltiples de verapamilo (240 mg/día) con VESOMNI® aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la solifenacina en un 60% y un 63%, respectivamente; mientras que la $C_{máx}$ y el AUC de la tamsulosina demostraron un aumento del 115% y 122%, respectivamente. Los cambios en la $C_{máx}$ y el AUC no se consideran clínicamente importantes. El análisis farmacocinético poblacional de los datos de la fase 3 mostró que la variabilidad intrasujeto en la farmacocinética de la tamsulosina estaba relacionada con diferencias en cuanto a la edad, estatura y concentraciones plasmáticas de la α_1 glucoproteína ácida. Se asoció el aumento de la edad y de la α_1 glucoproteína ácida con un aumento del AUC, mientras que el aumento de estatura se asoció con una disminución del AUC. Se observaron cambios similares en la farmacocinética de la solifenacina a causa de los mismos factores. Asimismo, se asociaron aumentos en la gamma glutamil transpeptidasa con valores de AUC más elevados. Estos cambios en el AUC no se consideran clínicamente importantes.

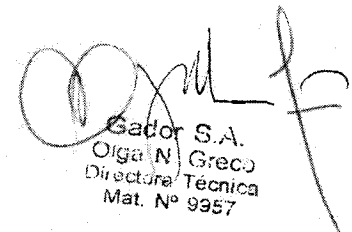
Las propiedades farmacocinéticas de VESOMNI® se completan con información de cada principio activo administrado como agente único:

Solifenacina

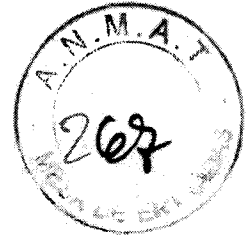
Absorción

El $t_{máx}$ de los comprimidos de solifenacina es independiente de la dosis y se produce entre 3 y 8 horas después de dosis múltiples. La $C_{máx}$ y el AUC aumentan proporcionalmente a la dosis entre 5 mg y 40 mg. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 90%.


Gustavo H. Osti
Apoderado
(N.º 13.653.71)


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N.º 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



Distribución

El volumen de distribución aparente de la solifenacina es de aproximadamente 600 l luego de la administración intravenosa. Aproximadamente el 98% de la solifenacina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la α_1 glucoproteína ácida.

Biotransformación

La solifenacina tiene un efecto de primer paso bajo y se metaboliza de manera lenta. La solifenacina es metabolizada mayormente en el hígado, predominantemente por CYP3A4. Sin embargo, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de la solifenacina. La depuración sistémica de solifenacina es de alrededor de 9,5 l/h. Después de la administración por vía oral, se han identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxi solifenacina) y tres metabolitos inactivos (*N*-glucurónido, *N*-óxido y 4R-hidroxil-*N*-óxido de solifenacina) además de la solifenacina.


Excreción

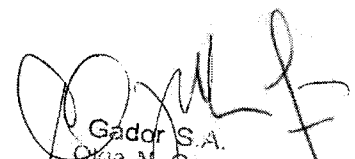
Después de una administración única de 10 mg de solifenacina marcada [14 C], aproximadamente el 70% de la radiactividad se detectó en orina y un 23% en heces durante 26 días. En orina, aproximadamente un 11% de la radiactividad se recuperó como sustancia activa inalterada; alrededor de un 18% como el metabolito *N*-óxido, 9% como el metabolito 4R-hidroxi-*N*-óxido y 8% como el metabolito 4R-hidroxi (metabolito activo).

Tamsulosina

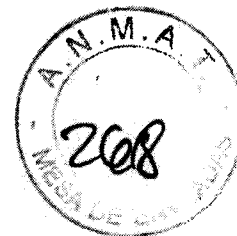
Absorción

El t_{\max} de la tamsulosina OCAS se produce entre 4 y 6 horas después de dosis múltiples de 0,4 mg/día. La C_{\max} y el AUC aumentan proporcionalmente a la dosis entre 0,4 mg y 1,2 mg. La biodisponibilidad absoluta se calcula en alrededor del 57%.


GADOR S.A.
Gustavo H. Oslund
Mat. N° 9957


Gador S.A.
Olga M. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



Distribución

El volumen de distribución de la tamsulosina es de aproximadamente 16 l luego de la administración intravenosa. Aproximadamente el 99% de la tamsulosina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la α_1 glucoproteína ácida.

Biotransformación

La tamsulosina tiene un efecto de primer paso bajo y se metaboliza de manera lenta. La tamsulosina es metabolizada mayormente en el hígado, predominantemente por CYP3A4 y CYP2D6. La depuración sistémica de tamsulosina es de alrededor de 2,9 l/h. La mayor parte de la tamsulosina presente en el plasma se encuentra como principio activo inalterado.

Ninguno de los metabolitos fue más activo que el compuesto original.


Excreción

Después de una administración única de 0,2 mg de tamsulosina marcada [14 C], aproximadamente el 76% de la radiactividad se elimina en orina y el 21% en heces después de 1 semana. En orina, aproximadamente un 9% de la radiactividad se recuperó como tamsulosina inalterada; alrededor de un 16% como sulfato de tamsulosina o-desetilada y un 8% como ácido acético o-etoxifenoxi.

Características en grupos específicos de pacientes

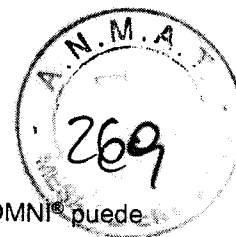
Adultos mayores

En los estudios de farmacología clínica y biofarmacéutica, la edad de los sujetos varió de 19 a 79 años. Después de la administración de VESOMNI[®], los valores medios más elevados de exposición se observaron en los adultos mayores, aunque hubo una superposición casi completa con valores individuales observados en sujetos más jóvenes. Esto se confirmó con el


Gustavo H. Ostuni
Apoderado
N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga M. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



análisis farmacocinético poblacional realizado con los datos de la fase 2 y 3. VESOMNI® puede usarse en pacientes adultos mayores.

Insuficiencia renal

VESOMNI® puede usarse en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, pero debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

No se ha estudiado la farmacocinética de VESOMNI® en pacientes con insuficiencia renal.


Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo en relación con la insuficiencia renal.

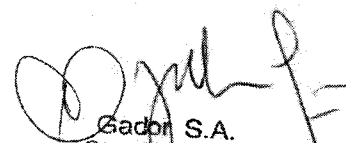
Solifenacina

No se observaron diferencias significativas en el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la solifenacina entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y los voluntarios sanos. En los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min), la exposición a la solifenacina fue significativamente mayor que en los controles, con aumentos en la $C_{m\acute{a}x}$ de alrededor de un 30%, en el AUC de más de un 100% y en la $t_{1/2}$ de más de un 60%. Se observó una relación estadísticamente significativa entre la depuración de creatinina y la eliminación de solifenacina. No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes en tratamiento con hemodiálisis.

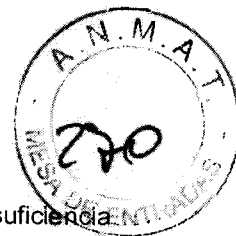
Tamsulosina

Se ha comparado la farmacocinética de la tamsulosina en 6 sujetos con insuficiencia renal leve a moderada ($30 \leq \text{ClCr} < 70$ ml/min/1,73 m²) o grave (≤ 30 ml/min/1,73 m²) con la de 6 sujetos sanos ($\text{ClCr} > 90$ ml/min/1,73 m²). Aunque se observó un cambio en la concentración plasmática total de la tamsulosina como resultado de la fijación alterada a la α_1 glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre de clorhidrato de tamsulosina permaneció relativamente


Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



estable, al igual que la eliminación intrínseca. No se han estudiado pacientes con insuficiencia renal terminal ($\text{ClCr} < 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Insuficiencia hepática

VESOMNI® puede usarse en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, pero está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.


No se ha estudiado la farmacocinética de VESOMNI® en pacientes con insuficiencia hepática. Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo en relación con la insuficiencia hepática.

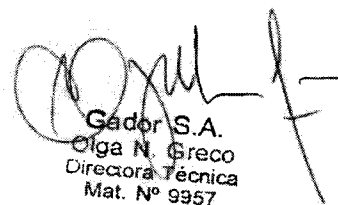
Solifenacina

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh de 7 a 9) la $C_{\text{máx}}$ no se vio afectada, el AUC aumentó en un 60% y la $t_{1/2}$ se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de la solifenacina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

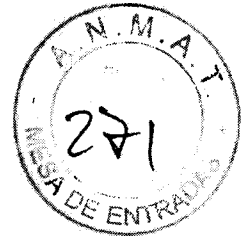
Tamsulosina

Se ha comparado la farmacocinética de la tamsulosina en 8 sujetos con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh de 7 a 9) con la de 8 sujetos sanos. Aunque se observó un cambio en la concentración plasmática total de la tamsulosina como resultado de la fijación alterada a la α_1 glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre de tamsulosina no cambió de manera significativa y solo tuvo un cambio leve (32%) en la eliminación intrínseca de la tamsulosina libre. No se ha estudiado la tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática grave.


Gustavo H. Osti
Apoderado
D.N.I. 13.653.711


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Varones adultos, incluidos adultos mayores

Un comprimido de VESOMNI® (6 mg/0,4 mg) una vez al día por vía oral con o sin alimentos. La dosis máxima diaria es un comprimido de VESOMNI® (6 mg/0,4 mg).

El comprimido debe tragarse entero, intacto, sin morder ni masticar. No triture el comprimido.

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de VESOMNI®. Sin embargo, se conoce bien el efecto sobre la farmacocinética de las sustancias activas por separado (véase la sección Propiedades farmacocinéticas). VESOMNI® puede usarse en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina > 30 ml/min). Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina: ≤ 30 ml/min) y la dosis máxima diaria de VESOMNI® para estos pacientes es un comprimido (6 mg/0,4 mg) (véase la sección Advertencias y precauciones).


Pacientes con insuficiencia hepática

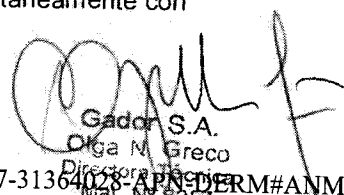
No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de VESOMNI®. Sin embargo, se conoce bien el efecto de las sustancias activas por separado sobre la farmacocinética (véase la sección Propiedades farmacocinéticas). VESOMNI® puede administrarse a pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje Child-Pugh ≤ 7). Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia renal moderada (puntaje Child-Pugh 7-9) y la dosis máxima diaria de VESOMNI® para estos pacientes es un comprimido (6 mg/0,4 mg). Está contraindicado el uso de VESOMNI® en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntaje Child-Pugh > 9) (véase la sección Contraindicaciones).

Inhibidores moderados y potentes del citocromo P450 3A4

La dosis máxima diaria de VESOMNI® debe limitarse a un comprimido (6 mg/0,4 mg).

VESOMNI® debe usarse con precaución en pacientes tratados simultáneamente con


Gustavo H. Osorio
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga M. Greco
Directora Ejecutiva
IF-2017-3136428-ANMAT
Mat. N° 5957



inhibidores moderados o potentes del CYP3A4, p. ej., verapamilo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol (Interacciones farmacológicas).

Población pediátrica

No hay ninguna indicación relevante para el uso de VESOMNI® en niños y adolescentes.


CONTRAINDICACIONES

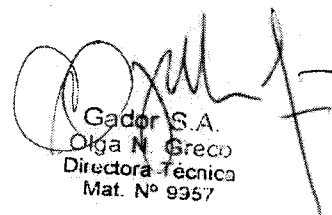
- Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes en tratamiento con hemodiálisis (véase la sección Propiedades farmacocinéticas).
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (véase la sección Propiedades farmacocinéticas).
- Pacientes con insuficiencia renal grave que también reciben tratamiento con un inhibidor potente del citocromo P450 (CYP) 3A4, p. ej., ketoconazol (véase la sección Interacciones farmacológicas).
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada que también reciben tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4 p. ej., ketoconazol (véase la sección Interacciones farmacológicas).
- Pacientes con trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y pacientes que presentan riesgo de estas patologías.
- Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

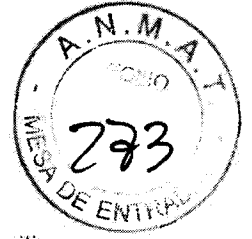
VESOMNI® debe usarse con precaución en pacientes con:

- insuficiencia renal grave
- riesgo de retención urinaria
- trastornos obstructivos gastrointestinales
- riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida


Gustavo H. Osorio
Apoderado
D.N.I. 13.653.712


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



- hernia de hiato/reflujo gastroesofágico o que estén recibiendo simultáneamente medicamentos (como los bisfosfonatos) que pueden causar o exacerbar la esofagitis
- neuropatía autonómica

Se debe examinar al paciente para descartar la presencia de otras patologías que puedan causar síntomas similares a los de la hiperplasia prostática benigna.


Antes de iniciar el tratamiento con VESOMNI® deben evaluarse otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se determina la presencia de una infección de las vías urinarias, se debe iniciar el tratamiento apropiado con antibióticos.

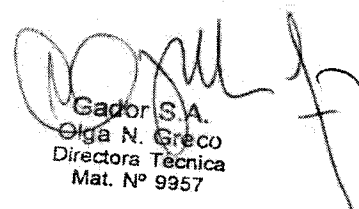
Se ha observado la prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular de torsión de punta (*Torsade de Pointes*) en pacientes con factores de riesgo, como hipotasemia y síndrome del intervalo QT prolongado preexistentes, que reciben tratamiento con succinato de solifenacina.

Se ha notificado angioedema con obstrucción de vías respiratorias en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina y tamsulosina. En caso de angioedema, debe suspenderse VESOMNI® y no debe reiniciarse. Deben tomarse las medidas apropiadas e iniciar la terapia que corresponda.

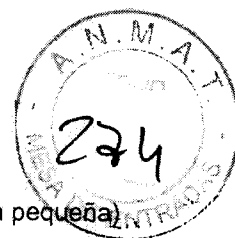
Se ha notificado reacción anafiláctica en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. En los pacientes que presenten reacciones anafilácticas, debe suspenderse VESOMNI®, tomarse las medidas apropiadas e iniciar la terapia que corresponda.

Como con otros antagonistas del receptor adrenérgico alfa₁, durante el tratamiento con tamsulosina puede presentarse una disminución de la presión arterial en casos particulares y, como consecuencia de la misma, en raras ocasiones pueden producirse síncope. Se debe advertir a los pacientes que inician el tratamiento con VESOMNI® que, ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareos, debilidad), deben sentarse o recostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostini
Apoderado


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT




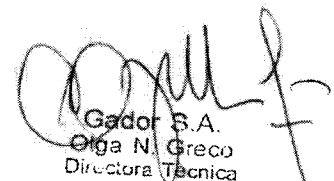
El "síndrome del iris laxo intraoperatorio" (IFIS) (una variante del síndrome de pupila pequeña) ha sido observado durante la cirugía de cataratas y glaucoma en algunos pacientes que habían recibido o recibían tratamiento con clorhidrato de tamsulosina. El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la cirugía. Por lo tanto, no se recomienda iniciar la terapia con VESOMNI® en pacientes que tienen programado realizarse una cirugía de cataratas o glaucoma. Si bien se considera útil desde el punto de vista anecdótico suspender el tratamiento con VESOMNI® de 1 a 2 semanas antes de la cirugía de cataratas o glaucoma, no se ha demostrado el beneficio de la suspensión del tratamiento. Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos y los equipos oftalmológicos deben determinar si los pacientes programados para cirugía de cataratas o glaucoma reciben o han recibido tratamiento con VESOMNI® a fin de asegurarse de disponer las medidas apropiadas para manejar el IFIS durante la cirugía.

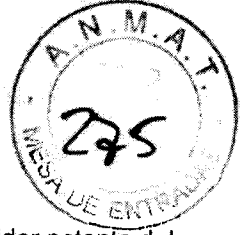
VESOMNI® debe usarse con precaución en combinación con inhibidores moderados y potentes del CYP3A4 (véase la sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) y no debe usarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4, p. ej., ketoconazol, en pacientes que tienen un fenotipo metabolizador lento para el CYP2D6 o que reciben inhibidores potentes del CYP2D6, p. ej., paroxetina.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

La medicación concomitante con cualquier especialidad farmacéutica, con propiedades anticolinérgicas, puede provocar efectos terapéuticos más pronunciados y efectos no deseados. Antes de comenzar cualquier terapia con agentes anticolinérgicos, debe haber un intervalo de aproximadamente una semana desde la suspensión del tratamiento con VESOMNI®. El efecto terapéutico de la solifenacina puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos.


Gustavo H. Ojeda
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957
IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



Interacciones con inhibidores del CYP3A4 y el CYP2D6

La administración concomitante de la solifenacina con el ketoconazol (un inhibidor potente del CYP3A4) (200 mg/día) aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el área bajo la curva (AUC) de la solifenacina 1,4 y 2 veces, respectivamente; mientras el ketoconazol a una dosis de 400 mg/día aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la solifenacina 1,5 y 2,8 veces, respectivamente.


La administración concomitante de la tamsulosina con el ketoconazol a una dosis de 400 mg/día aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la tamsulosina 2,2 y 2,8 veces, respectivamente.

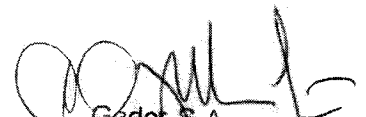
Como la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4, como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir e itraconazol, puede derivar en una mayor exposición a la solifenacina y a la tamsulosina, VESOMNI® debe usarse con precaución cuando se administra en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4. VESOMNI® no debe administrarse, junto con inhibidores potentes del CYP3A4, a pacientes que también tienen un fenotipo metabolizador lento para el CYP2D6 o que ya reciben inhibidores potentes del CYP2D6.

La administración concomitante de VESOMNI® con verapamilo (un inhibidor moderado del CYP3A4) aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el área bajo la curva (AUC) de la tamsulosina aproximadamente 2,2 veces y la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la solifenacina 1,6 veces. VESOMNI® debe usarse con precaución cuando se combina con inhibidores moderados del CYP3A4.

La administración concomitante de la tamsulosina con cimetidina (400 mg cada 6 horas), un inhibidor leve del CYP3A4, aumentó el AUC de la tamsulosina 1,44 veces, mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ no se vio modificada de manera considerable. VESOMNI® puede usarse con inhibidores leves del CYP3A4.

La administración concomitante de la tamsulosina con paroxetina (20 mg/día), un inhibidor potente del CYP2D6, aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la tamsulosina 1,3 y 1,6 veces, respectivamente. VESOMNI® puede usarse con inhibidores del CYP2D6.


Gustavo H. O.
Apoderado
D.N.I. 13.653.711


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



No se ha estudiado el efecto de la inducción de las enzimas en la farmacocinética de la solifenacina y la tamsulosina. Como la solifenacina y la tamsulosina son metabolizadas por CYP3A4, son posibles las interacciones farmacocinéticas con los inductores de la CYP3A4 (p. ej., rifampicina) que pueden disminuir la concentración plasmática de la solifenacina y la tamsulosina.

Otras interacciones


Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo.


Solifenacina

- La solifenacina puede disminuir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tracto gastrointestinal, como metoclopramida y cisaprida.
- En estudios *in vitro* con solifenacina se ha demostrado que, en concentraciones terapéuticas, la solifenacina no inhibe la CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4. Por lo tanto, no se prevén interacciones entre la solifenacina y los fármacos metabolizados por estas enzimas del CYP.
- La administración de la solifenacina no alteró la farmacocinética de la *R*-warfarina ni de la *S*-warfarina ni su efecto sobre el tiempo de protrombina.
- La administración de la solifenacina no mostró ningún efecto sobre la farmacocinética de la digoxina.

Tamsulosina

- La administración simultánea de otros antagonistas de receptores adrenérgicos alfa₁ podría producir efectos hipotensores.
- *In vitro*, la fracción libre de la tamsulosina en plasma humano no se vio modificada por el diazepam, el propranolol, la triclormetiazida, la clormadinona, la amitriptilina, el diclofenac, la glibenclamida, la simvastatina o la warfarina. La tamsulosina no modifica las fracciones


Gustavo H. O.
Apoderado
D.N.I. 13.603.711


Gador S.A.
Olga M. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



- libres del diazepam, el propranolol, la triclormetiazida ni la clormadinona. Sin embargo, diclofenac y la warfarina pueden aumentar la tasa de eliminación de la tamsulosina.
- La administración simultánea con furosemida causa un descenso de las concentraciones plasmáticas de la tamsulosina, pero mientras los valores permanezcan dentro del intervalo normal, el uso concurrente es aceptable.
 - En estudios *in vitro* con la tamsulosina, se ha demostrado que, en concentraciones terapéuticas, la tamsulosina no inhibe la CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4. Por lo tanto, no se prevén interacciones entre la tamsulosina y los fármacos metabolizados por estas enzimas del CYP.
 - No se observaron interacciones cuando se administró la tamsulosina de manera concomitante con atenolol, enalapril o teofilina.

Fertilidad, embarazo y lactancia


Fertilidad

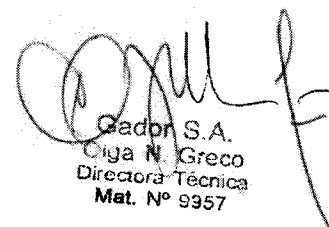
No se ha determinado el efecto de VESOMNI® sobre la fertilidad. Los estudios en animales con solifenacina o tamsulosina no indican efectos perjudiciales sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario inicial (véase la sección Datos preclínicos de seguridad).

En los estudios clínicos a corto y largo plazo con tamsulosina, se han observado trastornos eyaculatorios. En la fase posterior a la autorización, se han notificado eventos que incluyen trastornos eyaculatorios, eyaculación retrógrada y falta de eyaculación.

Embarazo y lactancia

El uso de VESOMNI® no está indicado en mujeres.


Gustavo H. Oso
Apoderado
D.N.I. 13.653.773


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



Efectos en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se ha realizado ningún estudio sobre los efectos de VESOMNI® en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Sin embargo, se debe informar a los pacientes sobre la posible aparición de mareos, visión borrosa, fatiga y, en casos poco comunes, somnolencia, que pueden afectar de manera negativa la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria (véase la sección Efectos indeseables).


Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con VESOMNI®. La solifenacina y la tamsulosina se han evaluado individualmente de forma exhaustiva en pruebas de toxicidad en animales, y los hallazgos coincidieron con las acciones farmacológicas conocidas. Los datos preclínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según estudios convencionales de farmacología de seguridad, de toxicidad con dosis múltiples, de fertilidad, de desarrollo embrionario, de genotoxicidad y de capacidad carcinogénica, y no plantean ninguna inquietud respecto de la potenciación o sinergia de los efectos adversos al combinar la solifenacina con la tamsulosina.

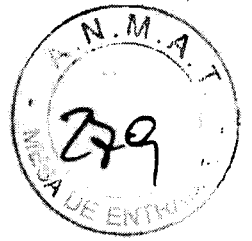
REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

VESOMNI® puede causar efectos anticolinérgicos indeseables generalmente de gravedad leve a moderada. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los estudios clínicos llevados a cabo para el desarrollo de VESOMNI® fueron boca seca (9,5%), seguida de estreñimiento (3,2%) y dispepsia (incluyendo dolor abdominal; 2,4%). Otros efectos indeseables comunes son mareos (incluyendo vértigo; 1,4%), visión borrosa (1,2%), fatiga (1,2%) y trastorno eyaculatorio (incluyendo eyaculación retrógrada; 1,5%). La retención urinaria


Gadon S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.711


Gadon S.A.
Olga M. Greco
Directora Técnica
Mat. No 0267
IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT




aguda (0,3%; poco común) es la reacción farmacológica adversa más grave que se ha observado durante el tratamiento con VESOMNI® en estudios clínicos.

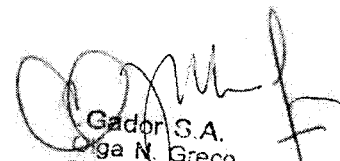
Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla, la columna "Frecuencia con VESOMNI®" refleja las reacciones adversas al medicamento que se han observado durante los estudios clínicos a doble ciego llevados a cabo para el desarrollo de VESOMNI® (según los informes de eventos adversos relacionados con el tratamiento, que han sido notificados por al menos dos pacientes y que ocurrieron con una frecuencia mayor que con el placebo en los estudios clínicos a doble ciego).

Las columnas "Frecuencia con solifenacina" y "Frecuencia con tamsulosina" reflejan las reacciones adversas a medicamentos (RAM) previamente notificadas con uno de los componentes individuales y que también pueden ocurrir al recibir VESOMNI® (algunas de estas reacciones no se han observado durante el programa de desarrollo clínico de VESOMNI®).


La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

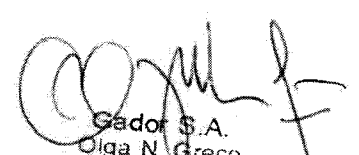

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.623.713

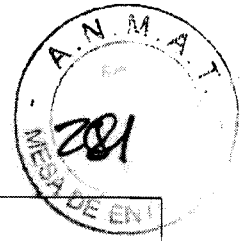

Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957



Clasificación por sistema y órgano (SOC)/Término preferido (TP)	Frecuencia de RAM observada durante el desarrollo de VESOMNI®	Frecuencia de RAM observada con los principios activos por separado	
		Solifenacina 5 mg y 10 mg	Tamsulosina 0,4 mg
<i>Infecciones e infestaciones</i>			
Infección de las vías urinarias		Poco frecuentes	
Cistitis		Poco frecuentes	
<i>Trastornos del sistema inmunitario</i>			
Reacción anafiláctica		No conocida*	
<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>			
Disminución del apetito		No conocida*	
Hiperpotasemia		No conocida*	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>			
Alucinación		Muy raras*	
Estado confusional		Muy raras*	
Delirio		No conocida*	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>			
Mareos	Frecuentes	Raras*	Frecuentes
Somnolencia		Poco frecuentes	
Disgeusia		Poco frecuentes	
Dolor de cabeza		Raras*	Poco frecuentes
Síncope			Raras
<i>Trastornos oculares</i>			
Visión borrosa	Frecuentes	Frecuentes	No conocida*
Síndrome del iris laxo intraoperatorio (IFIS)			No conocida**
Ojos secos		Poco frecuentes	
Glaucoma		No conocida*	
Deficiencia visual			No conocida*

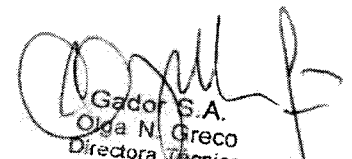

 Gustavo H. O.
 Apoderado
 D.N.I. 13.693.711


 Gador S.A.
 Olga N. Greco
 IF-2017-31364028-APN-DEPM#ANMAT
 Mat. N° 9957

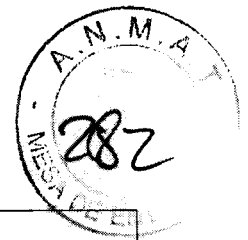


<i>Trastornos cardíacos</i>			
Palpitaciones		No conocida*	Poco frecuentes
Taquicardia ventricular en torsión de punta		No conocida*	
Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma		No conocida*	
Fibrilación auricular		No conocida*	No conocida*
Arritmia			No conocida*
Taquicardia		No conocida*	No conocida*
<i>Trastornos vasculares</i>			
Hipotensión ortostática			Poco frecuentes
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			
Rinitis			Poco frecuentes
Sequedad nasal		Poco frecuentes	
Disnea		No conocida*	No conocida*
Disfonía			No conocida*
Epistaxis			No conocida*
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			
Boca seca	Frecuentes	Muy frecuentes	
Dispepsia	Frecuentes	Frecuentes	
Estreñimiento	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Náuseas		Frecuentes	Poco frecuentes
Dolor abdominal		Frecuentes	
Enfermedad de reflujo gastroesofágico		Poco frecuentes	
Diarrea			Poco frecuentes
Garganta seca		Poco frecuentes	
Vómitos		Raras*	Poco frecuentes
Obstrucción colónica		Raras	



 GADOR S.A.
 Gustavo H. Ostuni
 Acoderado
 713



 Gador S.A.
 Olga N. Greco
 Directora Técnica
 Mat. N° 982M#ANMAT

IF-2017-31364028-APN-DEB#ANMAT



Retención fecal		Raras	
Íleo		No conocida*	
Molestia abdominal		No conocida*	
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			
Trastorno hepático		No conocida*	
Anomalía en la prueba de la función hepática		No conocida*	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			
Prurito	Poco frecuentes	Raras*	Poco frecuentes
Piel seca		Poco frecuentes	
Erupción		Raras*	Poco frecuentes
Urticaria		Muy raras*	Poco frecuentes
Angioedema		Muy raras*	Raras
Síndrome de Stevens-Johnson			Muy raras
Eritema multiforme		Muy raras*	No conocida*
Dermatitis exfoliativa		No conocida*	No conocida*
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			
Debilidad muscular		No conocida*	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			
Retención urinaria***	Poco frecuentes	Raras	
Disuria		Poco frecuentes	
Insuficiencia renal		No conocida*	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de las mamas</i>			
Trastornos eyaculatorios	Frecuentes		Frecuentes
Priapismo			Muy raras
<i>Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración</i>			
Fatiga	Frecuentes	Poco frecuentes	
Edema periférico		Poco frecuentes	
Astenia			Poco frecuentes


 Gustavo H. Ostuni
 Apoderado
 D.N.I. 13.653.713


 Gador S.A.
 Olga N. Greco
 D.N.I. 13.653.713
 IF-2017-31364028-APN-DEPM#ANMAT
 Mat. N° 9957



- *: Sobre la base de las notificaciones poscomercialización. Dado que estos eventos informados de manera espontánea se obtienen de la experiencia poscomercialización a nivel mundial, la frecuencia de los eventos y la función de la solifenacina o la tamsulosina en su causalidad no pueden determinarse de manera confiable.
- ** : Sobre la base de las notificaciones poscomercialización, observadas durante cirugías de cataratas y glaucoma.
- ***: Véase la sección Advertencias especiales y precauciones para el uso.

Seguridad a largo plazo de VESOMNI®

El perfil de efectos indeseables observado con el tratamiento hasta 1 año fue similar al observado en los estudios de 12 semanas de duración. El medicamento es bien tolerado y no se han asociado reacciones adversas específicas al uso a largo plazo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas


Para retención urinaria, véase la sección Advertencias especiales y precauciones para el uso.


Adultos mayores

La indicación terapéutica de VESOMNI®, síntomas moderados a graves de almacenamiento (urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional) y síntomas de incontinencia asociados con la HPB, corresponde a una enfermedad que afecta a los varones adultos mayores. El desarrollo clínico de VESOMNI® se llevó a cabo en pacientes de 45 a 91 años, con una edad promedio de 65 años. Las reacciones adversas en la población de adultos mayores fueron similares a las de la población más joven.

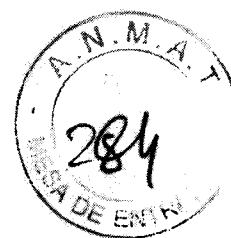
Notificación de reacciones adversas sospechadas

Es importante la notificación de reacciones adversas sospechadas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo del equilibrio beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier reacción adversa sospechada a través del sistema nacional de notificaciones.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
N.º 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
2017-09-27

IF-2017-31364028-ANMAT



SOBREDOSIFICACION

Síntomas

La sobredosis con la combinación de solifenacina y tamsulosina potencialmente puede causar efectos anticolinérgicos graves, más hipotensión aguda. La dosis mayor tomada por accidente durante un estudio clínico correspondió a 126 mg de succinato de solifenacina y 5,6 mg de clorhidrato de tamsulosina. Esta dosis fue bien tolerada y el único evento adverso que se comunicó fue boca seca de intensidad leve durante 16 días.


Tratamiento

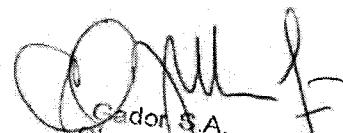
En caso de sobredosis con solifenacina y tamsulosina, el paciente debe ser tratado con carbón activado. El lavado gástrico es útil si se realiza dentro de la hora siguiente, pero no debe inducirse el vómito.

En cuanto a otros anticolinérgicos, los síntomas de sobredosis a causa del componente de solifenacina pueden tratarse de la siguiente manera:

- Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: tratar con fisostigmina o carbacol.
- Convulsiones o excitación pronunciada: tratar con benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria: tratar con respiración artificial.
- Taquicardia: tratar los síntomas, de ser necesario. Los beta-bloqueantes deben usarse con precaución, ya que la sobredosis concomitante con tamsulosina podría inducir una severa hipotensión.
- Retención urinaria: tratar con la colocación de sonda.

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, hipopotasemia, bradicardia y administración concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT) y cardiopatías relevantes preexistentes (es decir, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva).


Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



En el caso de hipotensión aguda, que puede ocurrir tras una sobredosis como consecuencia de la presencia del componente de la tamsulosina, deben tratarse los síntomas. Es improbable que la hemodiálisis resulte útil ya que la tamsulosina presenta gran afinidad para fijarse a las proteínas plasmáticas.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 y 200 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C)

“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Elaborado en: Avara Pharmaceutical Technologies, Inc., Norman, OK, USA. Envasado en:

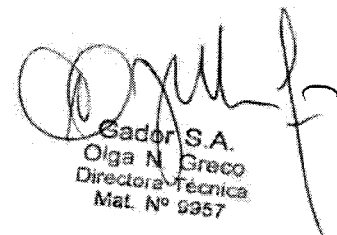
Astellas Pharma Europe B.V., Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda.

Importado, Distribuido y Comercializado por: GADOR S.A. Darwin 429 C1414CUI - C.A.B.A.

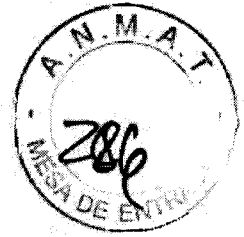
Tel.: 4858-9000. Directora Técnica: Olga N. Greco, farmacéutica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.544


Gustavo H. Ostrowski
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

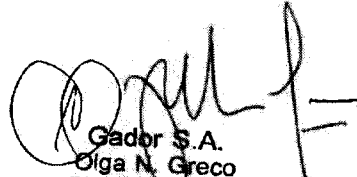
IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT




VESOMNI® es una marca registrada de Astellas Pharma Inc.

17C046-VSM-ARG

Fecha de última revisión:


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957


Gador S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-31364028-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Diciembre de 2017

Referencia: prospectos 11589-17-1 certif 57544.

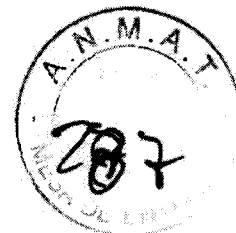
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.05 13:40:34 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.05 13:40:35 -03'00'

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**VESOMNI®
SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg – TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg**

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Americana

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de VESOMNI® contiene:

Solifenacina succinato	6 mg
Tamsulosina clorhidrato	0,4 mg
Excipientes: Manitol, Maltosa, Estearato de magnesio, Macrogol 7.000.000, Macrogol 8.000,	
Opadry rojo 03F45072	c.s.


Lea este prospecto completo y detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento ya que contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte con el médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado exclusivamente para usted. No se lo dé a otras personas. Puede perjudicarlos aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted.
- Si sufre algún efecto secundario, consulte con el médico o farmacéutico. Esto incluye posibles efectos secundarios que no figuren en este prospecto. Consulte la sección 4.

Contenido de este prospecto

1. Qué es VESOMNI® y para qué se utiliza
2. Qué debe saber antes de tomar VESOMNI®
3. Cómo tomar VESOMNI®


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT



4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo conservar VESOMNI®
6. Contenido del prospecto y demás información

1. Qué es VESOMNI® y para qué se utiliza

VESOMNI® es la combinación de dos fármacos distintos, llamados solifenacina y tamsulosina, en un comprimido. La solifenacina pertenece a un grupo de fármacos llamados anticolinérgicos y la tamsulosina a un grupo de fármacos llamados alfa-bloqueantes.

VESOMNI® se usa en varones para tratar los síntomas de almacenamiento moderados a graves y los síntomas de incontinencia de las vías urinarias inferiores causados por problemas en la vejiga y el agrandamiento de la próstata (hiperplasia prostática benigna). VESOMNI® se usa cuando el tratamiento previo con un monoproducto indicado para esta afección no alivió los síntomas de la manera debida.


Cuando la próstata aumenta de tamaño, pueden surgir problemas urinarios (síntomas de incontinencia) como retardo miccional (dificultad para comenzar a orinar), dificultad para orinar (chorro de orina débil), goteo miccional y sensación de vaciamiento incompleto de la vejiga. A su vez, la vejiga también se ve afectada y se contrae espontáneamente en momentos en los que usted no quiere orinar. Esto causa síntomas de almacenamiento como cambios en la sensación vesical, urgencia miccional (necesidad imperiosa y repentina de orinar sin aviso previo) y necesidad de orinar con mayor frecuencia.

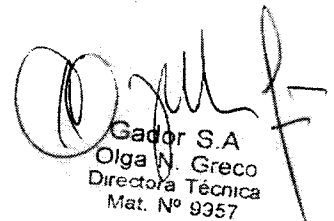
La solifenacina reduce las contracciones no deseadas de la vejiga y aumenta la cantidad de orina que la vejiga puede contener. En consecuencia, usted puede esperar más para ir al baño.

La tamsulosina permite que la orina pase con mayor facilidad por la uretra y facilita la micción.

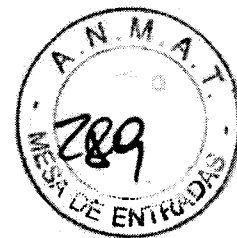
2. Qué debe saber antes de tomar VESOMNI®

No use VESOMNI® si:


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT




- Es alérgico a la solifenacina o a la tamsulosina, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (consulte el prospecto).
- Está recibiendo diálisis renal.
- Tiene una enfermedad grave en el hígado.
- Sufre una enfermedad grave en los riñones y, al mismo tiempo, está recibiendo tratamiento con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de VESOMNI® del cuerpo (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). De ser esto así, el médico o farmacéutico se lo habrán informado.
- Sufre una enfermedad moderada en el hígado y, al mismo tiempo, está recibiendo tratamiento con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de VESOMNI® del cuerpo (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). De ser esto así, el médico o farmacéutico se lo habrán informado.
- Tiene una enfermedad grave en el estómago o los intestinos (incluido megacolon tóxico, una complicación asociada a la colitis ulcerosa).
- Sufre una enfermedad muscular llamada miastenia gravis, que puede causar la debilidad extrema de ciertos músculos.
- Sufre un aumento de la presión en los ojos (glaucoma), con pérdida gradual de la vista.
- Sufre desvanecimientos a causa de presión arterial baja al cambiar de posición (al sentarse o pararse). Esto se llama hipotensión ortostática.

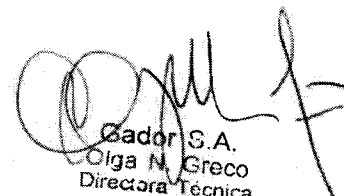
Informe al médico si cree que cualquiera de estas afecciones corresponde a su caso.

Advertencias y precauciones

Hable con el médico o farmacéutico antes de utilizar VESOMNI® si:

- No puede orinar (retención urinaria).
- Tiene alguna obstrucción en el sistema digestivo.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.711


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica

IF-2017-31364176-APN-491-ERM#ANMAT



- Corre el riesgo de que el aparato digestivo se vuelva más lento (constipación). De ser esto así, su médico se lo habrá informado.
- Tiene una lesión en el estómago (hernia de hiato) o acidez o, al mismo tiempo, está tomando medicamentos que pueden causar o empeorar la esofagitis.
- Sufre cierto tipo de enfermedad en los nervios (neuropatía autonómica).
- Tiene una enfermedad grave en los riñones.
- Tiene una enfermedad moderada en el hígado.

Los exámenes médicos periódicos son necesarios para controlar la evolución de la enfermedad para la cual recibe tratamiento.

VESOMNI® puede afectar la presión arterial, lo que puede provocarle mareos, aturdimiento o, infrecuentemente, desvanecimientos (hipotensión ortostática). Si tiene cualquiera de estos síntomas, debe sentarse o recostarse hasta que desaparezcan.


Si le están realizando o tiene programado realizarse alguna cirugía ocular por la opacidad del cristalino (cataratas) o el aumento de la presión en los ojos (glaucoma), informe a su oftalmólogo que tomó, toma o tiene previsto tomar VESOMNI®. El especialista podrá tomar las precauciones apropiadas en relación a la medicación y técnicas quirúrgicas que se van a utilizar. Consulte con el médico si debe posponer o dejar de tomar este medicamento temporalmente cuando se le realice una cirugía ocular por la opacidad del cristalino (cataratas) o el aumento de la presión en los ojos (glaucoma).

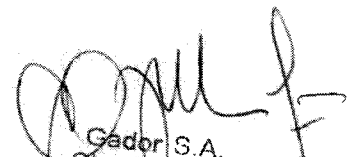
Niños y adolescentes

No se debe administrar este medicamento a niños y adolescentes.

Otros medicamentos y VESOMNI®

Dígale al médico o farmacéutico si toma, tomó recientemente o podría tomar algún otro medicamento.


GADOR S.A.
Gustavo H. Osti
Apoderado
D.N.I. 13.653.711


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9957

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT



Es muy importante que le informe al médico si toma:

- Medicamentos como ketoconazol, eritromicina, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, verapamilo, diltiazem y paroxetina que disminuyen la velocidad a la que se elimina VESOMNI® del cuerpo.
- Otros anticolinérgicos, ya que los efectos y los efectos secundarios de ambos medicamentos pueden potenciarse si toma dos medicamentos del mismo tipo.
- Colinérgicos, ya que pueden reducir el efecto de VESOMNI®.
- Fármacos como la metoclopramida y la cisaprida, que aceleran el funcionamiento del aparato digestivo. VESOMNI® puede reducir su efecto.
- Otros alfa-bloqueantes, ya que pueden causar una disminución no deseada de la presión arterial.
- Medicamentos como los bisfosfonatos, que pueden causar o exacerbar la inflamación de la garganta (esofagitis).

VESOMNI® con alimentos y bebidas

VESOMNI® puede tomarse con o sin alimentos, como usted prefiera.

Embarazo, lactancia y fertilidad


El uso de VESOMNI® no está indicado en mujeres.

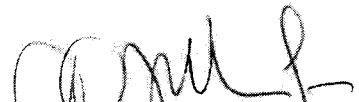
Se ha notificado eyaculación anormal (trastornos eyaculatorios) en varones. Esto quiere decir que el semen no abandona el cuerpo por la uretra sino que, en su lugar, va a la vejiga (eyaculación retrógrada), o hay una disminución del volumen de la eyaculación o está ausente (falta de eyaculación). Este fenómeno no es perjudicial.

Conducir vehículos y utilizar maquinaria

VESOMNI® puede causar mareos, visión borrosa, cansancio e, infrecuentemente, somnolencia.

Si tiene estos efectos secundarios, no conduzca ni use maquinarias.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olina N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT



3. Cómo tomar VESOMNI®

Siempre use este medicamento exactamente como le haya indicado el médico. Si no está seguro de algo, consulte al médico o farmacéutico.

La dosis máxima diaria es un comprimido que contiene 6 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina, administrado por boca. Puede tomarse con o sin alimentos, como usted prefiera.

No triture ni mastique el comprimido.

Si toma más VESOMNI® del que debe

Si toma más comprimidos que los indicados o si alguna otra persona accidentalmente toma sus comprimidos, comuníquese inmediatamente con el médico, el farmacéutico o el hospital para recibir indicaciones.

En caso de sobredosis, el médico puede tratarlo con carbón activado. El lavado de estómago puede resultar útil si se practica dentro de la hora siguiente a la sobredosis. No debe inducirse el vómito.

Los síntomas de sobredosis pueden incluir: boca seca, mareos y visión borrosa, la percepción de cosas que no están (alucinaciones), hiperexcitabilidad, crisis epilépticas (convulsiones), dificultad para respirar, aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia), incapacidad para vaciar la vejiga completa o parcialmente o para orinar (retención urinaria) o aumento no deseado de la presión arterial.


Si olvida tomar VESOMNI®


Tome el siguiente comprimido de VESOMNI® como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si deja de tomar VESOMNI®

Si deja de tomar VESOMNI®, es posible que sus síntomas iniciales vuelvan o empeoren.

Siempre consulte con el médico si está considerando dejar el tratamiento.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. Nº 9357

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT



Si tiene alguna otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte con el médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos secundarios

Al igual que todos los medicamentos, VESOMNI® puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren.

El efecto secundario más grave que se ha observado en pocas ocasiones (puede afectar hasta 1 de cada 100 varones) durante el tratamiento con VESOMNI® en estudios clínicos es la retención urinaria aguda (incapacidad repentina de orinar). Si cree que puede tener este problema, consulte de inmediato a un médico. Es posible que tenga que dejar de tomar VESOMNI®.

Pueden presentarse reacciones alérgicas con el uso de VESOMNI®:

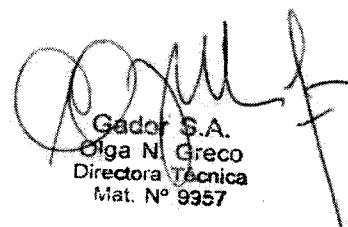
- Los síntomas de reacciones alérgicas pueden incluir erupción (que puede producir picazón) o ronchas (urticaria) en la piel.
- Los síntomas infrecuentes incluyen hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar (angioedema). Se ha notificado angioedema en raras ocasiones con la tamsulosina y en muy raras ocasiones con la solifenacina. En caso de angioedema, debe suspenderse VESOMNI® de inmediato y no debe reiniciarse.

Si sufre una reacción alérgica o una reacción importante en la piel (p. ej., formación de ampollas y descamación de la piel), debe informar al médico de inmediato y dejar de tomar VESOMNI®. Deben tomarse las medidas apropiadas e iniciarse la terapia que corresponda.

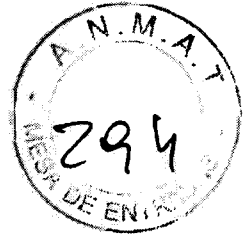
Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 10)

- Boca seca
- Estreñimiento


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT

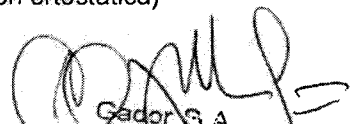


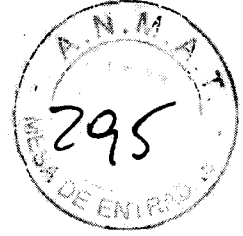
- Molestias estomacales (dispepsia)
- Mareos
- Visión borrosa
- Cansancio (fatiga)
- Eyaculación anormal (trastornos eyaculatorios). Esto quiere decir que el semen no abandona el cuerpo por la uretra sino que, en su lugar, va a la vejiga (eyaculación retrógrada), o hay una disminución del volumen de la eyaculación o está ausente (falta de eyaculación). Este fenómeno no es perjudicial.
- Náuseas
- Dolor abdominal

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 100)

- Sueño (somnolencia)
- Picazón (prurito)
- Infección de las vías urinarias, infección vesical (cistitis)
- Alteración del gusto (disgeusia)
- Ojos secos
- Sequedad nasal
- Enfermedad de reflujo (reflujo gastroesofágico)
- Garganta seca
- Piel seca
- Dificultad para orinar
- Acumulación de líquido en la parte inferior de las piernas (edema)
- Dolor de cabeza
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares (palpitaciones)
- Sensación de mareo o debilidad especialmente al pararse (hipotensión ortostática)


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
C.M.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT
Mat. N. 9357



- Obstrucción o goteo nasal (rinitis)
- Diarrea
- Vómitos
- Cansancio (astenia)

Efectos secundarios raros (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 1.000)


- Retención de una gran cantidad de materia fecal sólida en el intestino grueso (retención fecal)
- Sensación de desvanecimiento (síncope)
- Alergia en la piel que provoca la inflamación que aparece en el tejido debajo de la superficie de la piel (angioedema)

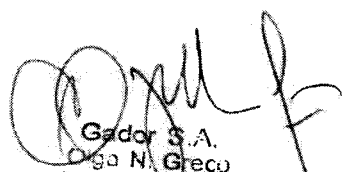
Efectos secundarios muy raros (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 10.000)

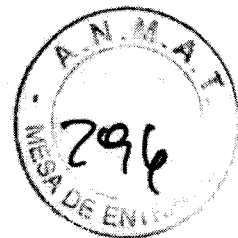
- Alucinaciones, confusión
- Reacción alérgica en la piel (eritema multiforme)
- Erección prolongada y dolorosa (por lo general, no se presenta durante la actividad sexual) (priapismo)
- Erupción, inflamación y formación de ampollas en la piel o las mucosas de los labios, la boca, los ojos, las fosas nasales o los genitales (síndrome de Stevens-Johnson)

No conocidos (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- Disminución del apetito
- Concentraciones altas de potasio en la sangre (hiperpotasemia) que pueden alterar el ritmo cardíaco
- Aumento de la presión en los ojos (glaucoma)
- Frecuencia cardíaca irregular o inusual (prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular en torsión de punta, fibrilación auricular, arritmia)
- Latidos cardíacos más rápidos (taquicardia)


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13 653 713


Gador S.A.
Olga N. Greco
IF-2017-31364176-APN-DEPM#ANMAT
Nº 9357



- Falta de aire (disnea)
- Durante una cirugía ocular por la opacidad del cristalino (cataratas) o por el aumento de la presión en los ojos (glaucoma), la pupila (el círculo negro en el medio del ojo) puede no aumentar de tamaño en la medida necesaria. Además, el iris (la parte del ojo con color) puede volverse laxo durante la cirugía.
- Trastorno de la voz
- Trastorno hepático
- Debilidad muscular
- Trastorno renal
- Vista deficiente
- Sangrado nasal (epistaxis)

Notificación de efectos secundarios

Si sufre algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Incluso si sufre posibles efectos secundarios que no figuren en este prospecto. También puede hacerlo directamente a través del sistema nacional de notificaciones. Al notificar los efectos secundarios, puede ayudar a aportar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar VESOMNI®

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

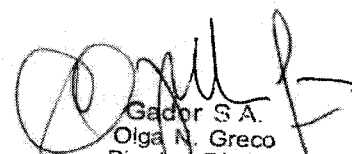
Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en la caja o el blíster. La fecha de vencimiento hace referencia al último día de ese mes.

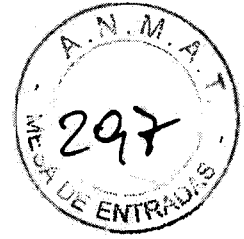
No deseche ningún medicamento en las aguas residuales ni en los desechos domiciliarios.

Consulte con el farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medioambiente.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 9357

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT



6. Contenido del prospecto y demás información

Qué contiene VESOMNI®

Los principios activos son solifenacina succinato 6 mg y tamsulosina clorhidrato 0,4 mg.

Los excipientes son: manitol, maltosa, macrogol, estearato de magnesio, Opadry rojo 03F45072 (butilhidroxitolueno, sílice coloidal anhidro, hipromelosa, óxido de hierro rojo).

Contenido del envase de VESOMNI®

Envases conteniendo 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 y 200 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario..

Elaborado en: Avara Pharmaceutical Technologies, Inc., Norman, OK, USA. Envasado en:

Astellas Pharma Europe B.V., Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda

Importado, Distribuido y Comercializado por: GADOR S.A. Darwin 429 C1414CUI - C.A.B.A. -


Tel.: 4858-9000. Directora Técnica: Olga N. Greco, farmacéutica.

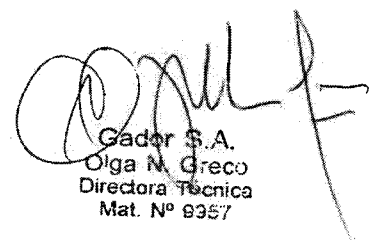
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.544

VESOMNI® es una marca registrada de Astellas Pharma Inc.

17C046-VSM-ARG

Fecha de última revisión:


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuzzi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


Gador S.A.
Olga N. Greco
Directora Técnica
Mat. N° 8357

IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-31364176-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 5 de Diciembre de 2017

Referencia: inf pacientes 11589-17-1 certif 57544

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.05 13:41:06 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.05 13:41:07 -03'00'