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

**DISPOSICIÓN N° 3405**

BUENOS AIRES, 12 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015858-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ROVAFARM ARGENTINA S.A. 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 Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

**DISPOSICIÓN N° 3405**

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

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 el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

**DISPOSICIÓN Nº 3405**

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

Por ello;

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 PERMISOL y nombre/s genérico/s SOLIFENACINA SUCCINATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por ROVAFARM ARGENTINA S.A., 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 - Extiéndese, 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

**DISPOSICIÓN N° 3405**

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

CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

ARTICULO 7° - 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 N°: 1-0047-0000-015858-11-3

DISPOSICIÓN N°: **3405**

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: 3405

Nombre comercial: PERMISOL

Nombre/s genérico/s: SOLIFENACINA SUCCINATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PERMISOL.

Clasificación ATC: G04BD08.

Indicación/es autorizada/s: 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 SOLIFENACINA SUCCINATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Genérico/s: SOLIFENACINA SUCCINATO. 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.30 mg, AEROSIL 200 (DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL) 1.45 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 1 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492, CE NºE 172) 0.75 mg, OPADRY BLANCO 4.25 mg, STARLAC (85 PARTES DE LACTOSA MONOHIDRATO Y 15 PARTES DE ALMIDON DE MAIZ BLANCO) 136.25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA HUMEDAD; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PERMISOL.

Clasificación ATC: G04BD08.

Indicación/es autorizada/s: 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

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

VEJIGA HIPERACTIVA.

Concentración/es: 10 mg de SOLIFENACINA SUCCINATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SOLIFENACINA SUCCINATO. 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.60 mg, AEROSIL 200 (DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL) 2.90 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 2 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492, CE NºE 172) 1.50 mg, OPADRY BLANCO 8.5 mg, STARLAC(85 PARTES DE LACTOSA MONOHIDRATO Y 15 PARTES DE ALMIDON DE MAIZ BLANCO) 272.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PRETEGIDO DE LA HUMEDAD; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **3405**

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 3405

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

**PROYECTO DE RÓTULO**

3405

A.N.M.A.T. FOLIO 621 MESA DE E... RADAS

**PERMISOL®**
**SOLIFENACINA 5 mg**
**Comprimidos recubiertos**

**Venta Bajo Receta** **Industria Argentina**

**Contenido Neto:** 15 comprimidos recubiertos.

**Composición:** Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene: Solifenacina succinato 5 mg
Excipientes: Starlac 136,25mg, Aerosil 200 1,45mg, Croscamelosa Sodica 1,00mg, Estearato de Magnesio 1,30mg, Oxido de Hierro Amarillo CI77492 0,75mg, Oprady AMB Blanco 4,25mg.

**Posología y forma de administración:** ver prospecto adjunto.

**Lote N°** ...

**Fecha de vencimiento:** ...../..../.....

**Conservación:**
Conservar debe ser conservado en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30ºC, en un lugar seco y protegido del calor.

No utilizar después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

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

**ESPECIALIDAD MEDICICNAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.**

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9189
APODERADO

3405
622

**Certificado N°** .....

**Elaborado y acondicionado en:** Virgilio 844 Capital Federal

**ROVAFARM ARGENTINA S.A.**
Brig. J. M. de Rosas 28385- Virrey del Pino, Pcia. De Bs.As.
**Administración:** Marcelo T. de Alvear 684 – 7° - Piso- C1058AAH
Te: (011)4318-9600- Ciudad de Buenos Aires
**Dirección Técnica:** Claudia Machalinski- Farmacéutica.
Fecha de última revisión: 08/2011 Código: PPCR/01/0811

Este texto se repite para las presentaciones de 20 y 40 comprimidos recubiertos.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEDAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

3405

A.N.M.A.T. FOLIO 023 MESA DE E. RADAS

**PROYECTO DE RÓTULO**

**PERMISOL®**
**SOLIFENACINA 10 mg**
**Comprimidos recubiertos**

**Venta Bajo Receta** **Industria Argentina**

**Contenido Neto:** 15 comprimidos recubiertos.

**Composición:** Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene: Solifenacina succinato 10 mg
Excipientes: Starlac 272,50mg, Aerosil 200 2,90mg, Croscamelosa Sodica 2,00mg, Estearato de Magnesio 2,60mg, Oxido de Hierro Rojo CI77491 1,50mg, Oprady AMB Blanco 8,50mg.

**Posología y forma de administración:** ver prospecto adjunto.

**Lote N°** ...

**Fecha de vencimiento:** ...../...../.....

**Conservación:**
Conservar debe ser conservado en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30°C, en un lugar seco y protegido del calor.

No utilizar después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

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

**ESPECIALIDAD MEDICICNAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.**

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEDAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

3405

A.N.M.A.T. FOLIO 624 MESA DE E. RADAS

**Certificado N°** .....

**Elaborado y acondicionado en:** Virgilio 844 Capital Federal

**ROVAFARM ARGENTINA S.A.**
Brig. J. M. de Rosas 28385- Virrey del Pino, Pcia. De Bs.As.
**Administración:** Marcelo T. de Alvear 684 – 7 ° - Piso- C1058AAH
Te: (011)4318-9600- Ciudad de Buenos Aires
**Dirección Técnica:** Claudia Machalinski- Farmacéutica.
Fecha de última revisión: 08/2011 Código: PPCR/01/0811

Este texto se repite para las presentaciones de 20 y 40 comprimidos recubiertos.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PROTE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEDAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

3405

A.N.M.A.T. FOLIO 025 MESA DE E. RADAS

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**PERMISOL®**
**SOLIFENACINA 5 y 10 mg**
**Comprimidos recubiertos**

**VENTA BAJO RECETA** **INDUSTRIA ARGENTINA**

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene: Solifenacina succinato 5 mg
Excipientes: Starlac 136,25mg, Aerosil 200 1,45mg, Croscamelosa Sodica 1,00mg, Estearato de Magnesio 1,30mg, Oxido de Hierro Amarillo CI77492 0,75mg, Oprady AMB Blanco 4,25mg.

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene: Solifenacina succinato 10 mg
Excipientes: Starlac 272,50mg, Aerosil 200 2,90mg, Croscamelosa Sodica 2,00mg, Estearato de Magnesio 2,60mg, Oxido de Hierro Rojo CI77491 1,50mg, Oprady AMB Blanco 8,50mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Anticolinérgico para el tratamiento de la incontinencia urinaria

**INDICACIONES**

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

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:**

**Propiedades Farmacocinéticas:**
Características generales:
*Absorción:* las concentraciones plasmáticas máximas de Solifenacina (Cmáx) se alcanzan aproximadamente después de 3 a 8 horas de la ingesta. El Tmáx es independiente de la dosis.
La Cmáx y el área bajo la curva (AUC) aumentan en proporción a la dosis entre 5 y 40 mg. La ingesta de alimentos no afecta a la Cmáx ni al AUC de Solifenacina.
*Distribución:* Solifenacina se une en gran medida (aproximadamente un 98%) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glucoproteína ácida α1.
*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

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEDAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 026 MESA DE E. BADAS

tres inactivos (N-glucurónido, N- óxido y 4R-hidroxi-N-óxido de Solifenacina), además de la Solifenacina.
Las referencias bibliográficas indicadan que a concentraciones terapéuticas la Solifenacina no inhibe el CYP1A1/2 (Ej. teofilina), 2C9 (Ej. tolbutamida, AINEs), 2C19 (Ej. propanolol, imipramina), 2D6 (Ej. antidepresivos, neurolépticos, betabloqueantes) o 3A4 (Ej. midazolam, benzodiazepinas, simvastatina, antagonistas del calcio). Por tanto, es improbable que la Solifenacina altere el aclaramiento de los principios activos metabolizados por enzimas CYP.
*Excreción*: Después de una administración única de 10 mg de Solifenacina [marcada con C14], aproximadamente el 70% de la radiactividad se detectó en orina y un 23% en heces durante 26 días. En orina, aproximadamente un 11% de la radiactividad se recuperó como sustancia activa inalterada; alrededor de un 18% como el metabolito N-óxido, 9% como el metabolito 4R-hidroxi-N-óxido y 8% como el metabolito 4R-hidroxi (metabolito activo). Proporcionalidad de la dosis: La farmacocinética es lineal en el intervalo de dosis terapéutica.
**Farmacología Clínica:**
*Mecanismo de acción:* Solifenacina es un antagonista competitivo específico del receptor colinérgico.
La vejiga urinaria está inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos. La acetilcolina contrae el músculo liso detrusor mediante los receptores muscarínicos, de los cuales, el subtipo M3 está implicado de forma predominante. Los estudios farmacológicos in vitro e in vivo) indican que la Solifenacina es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos subtipo M3. Además, la Solifenacina ha demostrado ser un antagonista específico de los receptores muscarínicos mostrando baja o ninguna afinidad por otros diversos receptores y por los canales iónicos analizados

**POSOLOGIA / DOSIFICACION:**

***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 adolecentes*: no se ha establecido la seguridad y eficiencia en niños. Por tanto, PERMISOL® no debe ser usado en niños.
***Poblaciones especiales:***
*Pacientes con insuficiencia renal:* no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina >30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30 ml/min) deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día.
*Pacientes con insuficiencia hepática:* No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) deben ser tratados con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día.
*Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4*: La dosis máxima de PERMISOL® 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

BOMAFARM ARGENTINA
PIERRE F. BIE M.D. 4° F
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

3405

A.N.M.A.T. FOLIO 627 MESA DE ENTRADAS

**FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

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

**CONTRAINDICACIONES:**

Solifenacina está contraindicada en pacientes que presentan riesgo de estas patologías:
- Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes de la formulación.
- Pacientes sometidos a hemodiálisis.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento simultáneo con un inhibidor potente de CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.

Y en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), retención gástrica, miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
Antes de iniciar el tratamiento con PERMISOL® 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.
PERMISOL® debe usarse con precaución en pacientes con:
- Angiodema.
- Obstrucción clínicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria.
- Trastornos obstructivos gastrointestinales.
- Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes.
- Insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes.
- Uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, por ejemplo ketoconazol
- Hernia de hiato/reflujo gastro-esofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis.
- Neuropatía autonómica.
- Usar con precaución en pacientes con historia conocida de prolongación del segmento QT o pacientes que estén en tratamiento con drogas que prolongan dicho intervalo.
- Usar con precaución en pacientes que están siendo tratados por glaucoma de ángulo estrecho.

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

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F BAHE M-D : MENT
Dr. RUBEN A BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

No se deberá administrar este medicamento a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mal absorción de glucosa-galactosa. El máximo efecto de PERMISOL® puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento.
***Embarazo:*** No se dispone de datos clínicos sobre mujeres embarazadas en tratamiento con Solifenacina.
El médico tratante deberá evaluar su uso durante el embarazo solamente si el potencial beneficio sobre la madre justifica el potencial riesgo para el feto.
***Lactancia:*** No se dispone de datos sobre la excreción de Solifenacina en la leche materna.. Por consiguiente, debe evitarse el uso de PERMISOL® durante la lactancia.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas Dado que Solifenacina, al igual de otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa, y de forma poco frecuente, somnolencia y fatiga (ver reacciones adversas), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente.
***Población pediatrica***: la seguridad y efectividad de la Solifenacina no ha sido establecida en pacientes pediatricos.(esta aclarado en posologia)
***Interacciones***: Inhibidores potentes del CYP3A4. No se recomienda exceder los 5 mg diarios cuando se utiliza en conjunto Ketaconazol u otro inhibidor potente de CYP3A4

**REACCIONES ADVERSAS**
Debido al efecto farmacológico de Solifenacina, PERMISOL® 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 más frecuente con Solifenacina es sequedad de boca, infección del tracto urinario y visión borrosa.

La tabla que se incluye a continuación refleja los datos obtenidos de la literatura:

| | Frecuentes >1/100, <1/10 | Poco frecuentes >1/1000, <1/100 | Raras >1/10000, <1/1000 |
|---|---|---|---|
| Trastornos gastro-intestinales | Estreñimiento Náuseas Dispepsia Dolor abdominal | Enfermedades de reflujo Gastroesofágico. Garganta seca. | Obstrucción colónica. Impactación fecal |
| Infecciones e infestaciones | | Infecciones de las vías urinarias. Cistitis | |
| Trastornos del sistema nervioso | | Somnolencia. Disgeusia. | |
| Trastornos oculares | | Ojos secos | |
| Trastornos generales y alteraciones en el | | Cansancio Edema de las extremidades | |

ROYAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F. BIÉ M.D. M.E.T.
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M.N. 9183
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 627 MESA DE E. RADAS

| | | | |
|---|---|---|---|
| lugar de la administración | | Inferiores | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | Sequedad nasal | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Piel seca | |
| | | Dificultad de micción | Retención urinaria |

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Referencias bibliográficas con dosis de hasta 100mg reportaron como reaciones adversas más frecuentes las siguientes: cefalea (leve), sequedad de boca (moderada), mareo (moderado), somnolencia (leve) y visión borrosa (moderada) 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 benzodiacepinas.
- Insuficiencia respiratoria: debe tratarse con respiración artificial.
- Taquicardia: debe tratarse con betabloqueantes.
- Retención urinaria: debe tratarse con sondaje.
- Midriasis: debe tratarse con un colirio de pilocarpina y/o colocando al paciente en una habitación oscura.

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

Ante cualquier eventualidad de una sobredosificación concurrir de inmediato al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247.**
**Hospital A. Posadas: 4654-6648/658-7777.**

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

**CONSENVACIÓN:**

NOVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F. BRE MIDI : MENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 630 ...ADAS

PERMISOL® debe ser conservado en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30°C, en un lugar seco y protegido del calor.

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

No usar después de su fecha de vencimiento.

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

**PRESENTACION:**

PERMISOL® 5 y 10 mg se presenta en envases contenidoendo 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos. No todas las presentaciones pueden estar disponibles a la venta.

**CONSERVACIÓN Y PERÍODO DE VALIDEZ**

Caducidad: este medicmento no debe utilizarce despues de la fecha de vencimiento

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

Antes de comenzar el tratamiento con este u otro medicamento se recomienda leer el prospecto.

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

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

**Elaborado y acondicionado en:** Virgilio 844 Capital Federal

**ROVAFARM ARGENTINA S.A.**
Brig. J. M. de Rosas 28385- Virrey del Pino, Pcia. De Bs.As.
**Administración:** Marcelo T. de Alvear 684 – 7° - Piso- C1058AAH
Te: (011)4318-9600- Ciudad de Buenos Aires
**Dirección Técnica:** Claudia Machalinski- Farmacéutica.
Fecha de última revision: 08/2011 Código: PPCR/01/0811

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F. BRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-015858-11-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3405, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por ROVAFARM ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PERMISOL

Nombre/s genérico/s: SOLIFENACINA SUCCINATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PERMISOL.

Clasificación ATC: G04BD08.

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

Indicación/es autorizada/s: 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 SOLIFENACINA SUCCINATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SOLIFENACINA SUCCINATO. 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.30 mg, AEROSIL 200 (DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL) 1.45 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 1 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492, CE NºE 172) 0.75 mg, OPADRY BLANCO 4.25 mg, STARLAC (85 PARTES DE LACTOSA MONOHIDRATO Y 15 PARTES DE ALMIDON DE MAIZ BLANCO) 136.25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA HUMEDAD; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PERMISOL.

Clasificación ATC: G04BD08.

Indicación/es autorizada/s: 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 SOLIFENACINA SUCCINATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SOLIFENACINA SUCCINATO. 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.60 mg, AEROSIL 200 (DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL) 2.90 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 2 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492, CE NºE 172) 1.50 mg, OPADRY BLANCO 8.5 mg, STARLAC(85 PARTES DE LACTOSA MONOHIDRATO Y 15 PARTES DE ALMIDON DE MAIZ BLANCO) 272.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 15, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 20 y 40 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: PRETEGIDO DE LA HUMEDAD; hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ROVAFARM ARGENTINA S.A. el Certificado Nº 56737, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 12 JUN 2012 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3405

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