



# VESICARE®

## SOLIFENACINA SUCCINATO 5 y 10 mg

Venta bajo receta  
Industria Holandesa

Comprimidos recubiertos

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **Vesicare®** 5 mg contiene:

Solifenacina succinato.....5 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Estearato de Magnesio, Macrogol 8000, Talco, Dióxido de Titanio, Óxido férrico amarillo.....c.s.

Cada comprimido recubierto de **Vesicare®** 10 mg contiene:

Solifenacina succinato.....10 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Estearato de Magnesio, Macrogol 8000, Talco, Dióxido de Titanio, Óxido férrico rojo.....c.s.

### 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.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

#### Posología:

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

*Niños y adolescentes:* No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. Por tanto, Vesicare® 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 la 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 Vesicare® deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 por ejemplo ritonavir, nelfinavir, itraconazol.

#### Forma de administración:

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

### CONTRAINDICACIONES

Solifenacina esta contraindicada en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías.

-Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

-Pacientes sometidos a hemodiálisis.

-Pacientes con insuficiencia hepática grave.

-Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento simultaneo con un inhibidor potente de CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento con Vesicare® deben ser valoradas otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardiaca o enfermedad renal). Si se presenta una infección del tracto urinario, se debe iniciar el tratamiento antibacteriano apropiado. Vesicare® debe usarse con precaución en pacientes con:

- Obstrucción clínicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria.

- Trastornos obstructivos gastrointestinales.

- Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida.

- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de la 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.

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



neurogénica.

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

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

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

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

Lactancia: No se dispone de datos sobre la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, la solifenacina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un insuficiente desarrollo dosis dependiente de los ratones neonatos. Por consiguiente, debe evitarse el uso de Vesicare® durante la lactancia.

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

### REACCIONES ADVERSAS

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

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

La tabla que se incluye a continuación refleja los datos obtenidos en los ensayos clínicos con Vesicare®.

	Frecuentes >1/100, <1/10	Poco frecuentes >1/1000, <1/100	Raras >1/10000, <1/1000
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Nauseas Dispepsia Dolor abdominal	Enfermedades de reflujo Gastroesofágico Garganta seca	Obstrucción colónica Impactación fecal
Infecciones e infestaciones		Infección de las vías urinarias Cistitis	
Trastornos del sistema nervioso		Somnolencia Disgeusia	
Trastornos oculares		Ojos secos	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Visión borrosa	Cansancio Edema de las extremidades inferiores	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinos		Sequedad nasal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Piel seca	
Trastornos renales y urinario		Dificultad de micción	Retención urinaria

Durante el desarrollo clínico no se observaron reacciones alérgicas. Sin embargo, nunca puede excluirse la posible aparición de reacciones alérgicas.

### SOBREDOSIS

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

No se comunicaron casos de sobredosis aguda. En caso de sobredosis con succinato de solifenacina el paciente debe ser tratado con carbón activo. Puede efectuarse lavado gástrico, pero no debe inducirse el vomito.

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 flosstigmina 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 colocado 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 cardíacas relevantes preexistentes (como, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva).

### Farmacología clínica:

**Mecanismo de acción:** Solifenacina es un antagonista competitivo específico del receptor colinérgico. La vejiga urinaria esta inervada por nervios colinérgicos parasimpáticos. La acetilcolina contrae el músculo liso detrusor mediante los receptores muscarínicos, de los cuales, el subtipo M3 esta 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.

### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

#### Características generales:

**Absorción:** Después de tomar Vesicare® comprimidos recubiertos, las concentraciones plasmáticas máximas de solifenacina ( $C_{m\acute{a}x}$ ) se alcanzan después de las 3 a 8 horas. El  $T_{m\acute{a}x}$  es independiente de la dosis. La  $C_{m\acute{a}x}$  y el área bajo la curva (AUC) aumentan en proporción a la dosis entre 5 y 40 mg. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 90%.

La ingesta de alimentos no afecta la  $C_{m\acute{a}x}$  ni al AUC de solifenacina.

**Distribución:** El volumen de distribución aparente de solifenacina tras la administración intravenosa es aproximadamente 600 litros. Solifenacina se una en gran medida (aproximadamente un 98%) a proteínas plasmáticas, principalmente a la glucoproteína ácida  $\alpha$  1.

**Metabolismo:** Solifenacina es ampliamente metabolizada por el hígado, principalmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). No obstante, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de solifenacina. El aclaramiento sistémico de solifenacina es de alrededor de 9,5 l/h y la semivida terminal es de 45-68 horas. Después de la dosificación oral, se ha identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxi solifenacina) y tres inactivos (N-glucurónido, N-óxido y 4R-hidroxi-N-óxido de solifenacina), además de la solifenacina.

**Excreción:** Después de una administración única de 10 mg de solifenacina [marcada con C14], aproximadamente el 70% de la radiactividad se detecto 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 la dosis terapéutica.

#### Características en pacientes:

**Edad:** No se precisa ajuste de la dosificación en función de la edad del paciente. Los estudios en ancianos han demostrado que la exposición a solifenacina, expresada como el AUC, después de la administración de succinato de solifenacina (5 mg y 10 mg una vez al día) fue similar en sujetos ancianos sanos (edades entre 65 y 80 años) y en sujetos jóvenes sanos (edad inferior a 55 años). La velocidad media de la absorción expresada como  $T_{m\acute{a}x}$  fue ligeramente mas lenta en los ancianos y la semivida terminal fue aproximadamente un 20% mas larga en los ancianos. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas.

No se ha establecido la farmacocinética de solifenacina en niños ni adolescentes.

**Sexo:** la farmacocinética de solifenacina no esta influenciada por el sexo.

**Raza:** la farmacocinética de solifenacina no esta influenciada por la raza.

**Insuficiencia renal:** El AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  de solifenacina en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, no fue significativamente diferente de la observada en voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min) la exposición a solifenacina fue significativamente mayor que en los controles con incrementos de aproximadamente un 30% en la  $C_{m\acute{a}x}$ , de más del 100% en el AUC y de mas del 60% en el  $T_{1/2}$ . Se observó una relación estadísticamente significativa entre el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento de solifenacina.

No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis.

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) la  $C_{m\acute{a}x}$  no se vio afectada, el AUC aumento un 60% y  $T_{1/2}$  se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de solifenacina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

*"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 Toxicología.**

### PRESENTACIONES:

Vesicare® (solifenacina succinato 5 mg): Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Vesicare® (solifenacina succinato 10 mg): Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Vesicare® debe ser conservado a temperatura ambiente, en su estuche original, al abrigo de la luz y del calor. Mantener entre 5°C y 35°C.

**Caducidad:** este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. Antes de comenzar el tratamiento con este u otro medicamento, se recomienda leer el prospecto.

**"Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños"**

# Gador

---

*Al Cuidado de la Vida*

*Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)  
o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)*

---

# Gador

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No 52.742.  
Elaborado por Astellas Pharma Europe B.V, Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda.  
Importado, distribuido y comercializado por Gador S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (011) 4858-9000.  
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

G00129600-00

