

NOVURIT®

SOLIFENACINA SUCCINATO

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Solifenacina succinato.....	5,000 mg
Lactosa monohidrato.....	107,625 mg
Almidón de maíz.....	35,875 mg
Estearato de magnesio.....	1,500 mg
HPMC LAY-AQ.....	5,000 mg
Oxido de hierro amarillo.....	0,010 mg

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Solifenacina succinato.....	10,000 mg
Lactosa monohidrato.....	103,875 mg
Almidón de maíz.....	34,625 mg
Estearato de magnesio.....	1,500 mg
HPMC LAY-AQ.....	5,000 mg
Oxido de hierro rojo.....	0,010 mg

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.

Propiedades farmacocinéticas

Características generales:

Absorción: Posterior a la administración oral en voluntarios sanos, **NOVURIT®** la solifenacina alcanza su concentración plasmática máxima (C_{máx}) después de 3 a 8 horas, alcanzando un estado estable entre 32.3 a 62.9 ng/ml, para tabletas de 5 a 10 mg, respectivamente. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente de 90%, y Y las concentraciones en plasma son proporcionales a la dosis administrada.

La ingesta de alimentos no afecta la farmacocinética de **NOVURIT®** solifenacina.

Distribución: Se sabe que **NOVURIT®** solifenacina se une, en forma aproximada, en un 98% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la glucoproteína ácida a1, distribuyéndose en forma importante en otro tipo de tejidos que no pertenecen al SNC. Presentan un volumen de distribución en el estado estable de aproximadamente 600 litros.

Metabolismo: **NOVURIT®** solifenacina es ampliamente metabolizada por el hígado, principalmente por el citocromo P-450 3A4 (CYP3A4). No obstante, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir a su metabolismo. Se han encontrado otros 4 metabolitos de éste después de su administración oral, sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado ser clínicamente significativo.

Excreción: Después de una administración única de 10 mg de **NOVURIT®** solifenacina, aproximadamente 69% se detectó en orina y 22.5% en heces después de 26 días. Menos de 15% de la dosis fue recuperada de la orina como solifenacina sin haber sufrido ninguna alteración. La vida media de eliminación de **NOVURIT®** solifenacina posterior a su uso crónico es aproximadamente de 45 a 68 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Los estudios en ancianos (edades entre 65 y 80 años) han demostrado que la exposición crónica de a **NOVURIT®** solifenacina es 20 a 25% mayor que en sujetos jóvenes sanos (edades entre 18 y 55 años), mostrando diferencias clínicamente significativas en parámetros como: vida media, concentración máxima y área bajo la curva.

Insuficiencia renal: **NOVURIT®** solifenacina debe emplearse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal, ya que existe un incremento de 2.1 en el tiempo que permanece en el área bajo la curva, así como 1.6 veces con respecto a su vida media en pacientes con insuficiencia renal grave. La dosis máxima recomendada de **NOVURIT®** es de 5 mg, esto es para pacientes con valores de depuración de creatinina menores de 30 ml/min.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática, **NOVURIT®** solifenacina debe ser empleado en forma cuidadosa, ya que hay un incremento del doble con respecto a su vida media y 35% de incremento en el área bajo la curva (AUC), esto es en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación Child-Pugh B), recomendándose en este tipo de pacientes no usar dosis mayores de 5 mg. En pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh C) no se recomienda su administración.

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:

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, **NOVURIT®** 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 >30ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30ml/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 P-450 3A4: La dosis máxima de **NOVURIT®** deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 por ejemplo ritonavir, nefinavir, itraconazol.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Los comprimidos recubiertos de **NOVURIT®** deben tomarse por vía oral y tragarse enteros con líquido. Puede tomarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

La Solifenacina está contraindicada en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías. Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Pacientes sometidos a hemodiálisis.

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Antes de iniciar el tratamiento con **NOVURIT®** 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.

NOVURIT® 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 creatinina <30ml/min); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes. Insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes. Uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, por ejemplo ketoconazol. Hernia de hiato/reflujo gastro-esofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis. Neuropatía autonómica. Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con hiperactividad del detrusor por causa neurogénica. No se deberá administrar este medicamento a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa. El máximo efecto de **NOVURIT®** puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento. Embarazo: no se dispone de datos clínicos sobre mujeres que se hayan quedado 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 **NOVURIT®** 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, **NOVURIT®** puede provocar efectos adversos anticolinérgicos (en general) de intensidad leve o moderada. La frecuencia de los efectos adversos anticolinérgicos está relacionada con la dosis. La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia fue sequedad de boca. Se produjo en un 11% de los pacientes tratados con 5 mg una vez al día, en un 22% de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día y en un 4% de los pacientes tratados con placebo. La intensidad de sequedad de boca fue generalmente leve y sólo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. En

general, el cumplimiento terapéutico fue muy elevado (aproximadamente el 99%) y aproximadamente un 90% de los pacientes tratados con solifenacina completaron todo el periodo de estudio de 12 semanas de tratamiento. La tabla que se incluye a continuación refleja los datos obtenidos en ensayos clínicos con solifenacina.

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

La mayor dosis de solifenacina administrada a voluntarios sanos fue una dosis única de 100 mg. 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 activado. Puede efectuarse lavado gástrico, pero no debe inducirse vómito.

Como ocurre con otros anticolinérgicos los síntomas pueden tratarse de la siguiente manera:

Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: Debe tratarse con fisostigmina o carbacol.

Convulsiones o excitación pronunciada: debe tratarse con benzodiazepinas.

Insuficiencia respiratoria: debe tratarse con respiración artificial.

Taquicardia: Debe tratarse con betabloqueantes.

Retención urinaria: Debe tratarse con sondaje.

Midriasis: Debe tratarse con 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 cardíacas relevantes preexistentes (como isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva).

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 A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

PRESENTACIÓN:

NOVURIT® comprimidos recubiertos de 5 mg: Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.

NOVURIT® comprimidos recubiertos de 10 mg: Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°55.731



Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855
B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas,
Farmacéutica y Bioquímica.

Última revisión del prospecto: 29/06/2009

36872/3
P156