

Состав

действующее вещество: солифенацина сукцинат;

1 таблетка содержит солифенацина сукцината 5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, крахмал кукурузный, магния стеарат;

пленочное покрытие Opadry yellow 02F220022: гипромеллоза, титана диоксид (E 171), макрогол 8000, тальк, железа оксид желтый (E172)

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: светло-желтые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в урологии. Средства для лечения частого мочеиспускания и недержания мочи. Код АТХ G04B D08.

Фармакодинамика

Солифенацин является конкурентным, специфическим антагонистом холинергических рецепторов. Мочевой пузырь иннервируется парасимпатическими холинергическими нервами. Ацетилхолин сокращает гладкие мышцы детрузора, воздействуя на мускариновые рецепторы, преимущественно представлены М3 подтипом.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было установлено, что солифенацин является конкурентным специфическим антагонистом холинергических рецепторов преимущественно М3 подтипа. Также было установлено, что солифенацин имеет слабую родство или отсутствие родства с другими рецепторами и тестируемыми ионными каналами.

Эффективность препарата, изучали в нескольких двойных слепых рандомизированных контролируемых клинических исследованиях у мужчин и женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря, наблюдалась уже на 1-й неделе лечения и стабилизировалась в течение следующих 12 недель лечения. В открытых исследованиях при длительном применении показано, что

эффективность поддерживается в течение не менее 12 месяцев.

Фармакокинетика

Абсорбция. После приема таблеток максимальная концентрация солифенацина в плазме крови (C_{max}) достигается через 3-8 часов. Время достижения максимальной концентрации (t_{max}) не зависит от дозы препарата. C_{max} и площадь под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) увеличиваются пропорционально повышению дозы от 5 до 40 мг. Биодоступность составляет примерно 90%. Прием пищи не влияет на значение C_{max} и AUC солифенацина.

Распределение. Солифенацин значительной степени (98%) связывается с белками плазмы крови, главным образом с α_1 -кислым гликопротеином.

Метаболизм. Солифенацин значительной степени метаболизируется в печени, главным образом цитохромом P450 3A4 (CYP3A4). Системный клиренс солифенацина составляет примерно 9,5 л/час, а конечный период его полувыведения составляет 45-68 часов. После приема препарата в плазме крови, кроме солифенацина был идентифицирован один фармакологически активный (4R-гидроксисолифенацин) и три неактивные метаболиты (N-глюкуронид, N-оксид и 4R-гидрокси-N-оксид солифенацина).

Экскреция. После однократного применения 10 мг [^{14}C -меченого] - солифенацину примерно 70% радиоактивной метки было обнаружено в моче и 23% - в кале. В моче примерно 11% радиоактивной метки обнаружено в виде неизмененного активного вещества, примерно 18% - в виде метаболита N-оксида, 9% - в виде метаболита 4R-гидрокси-N-оксида и 8% - в виде 4R-гидроксиметаболита (активный метаболит).

Дозовая зависимость. В промежутке терапевтических доз фармакокинетика препарата является линейной.

Особенности фармакокинетики в отдельных категориях пациентов.

Возраст. Нет необходимости корректировать дозу в зависимости от возраста больных. Исследования показали, что AUC солифенацина (5 и 10 мг) была подобной у здоровых добровольцев пожилого возраста (от 65 до 80 лет) и у здоровых добровольцев молодого и зрелого возраста (<55 лет). Средняя скорость абсорбции, выраженная в виде t_{max} , была несколько ниже, а конечный период полувыведения ($t_{1/2}$) - примерно на 20% более длительный у пациентов пожилого возраста. Эти незначительные различия не являются клинически значимыми.

Фармакокинетика солифенацина не изучалась у детей и подростков.

Пол. Фармакокинетика солифенацина не зависит от пола пациента.

Раса. Расовая принадлежность не влияет на фармакокинетику солифенацина.

Почечная недостаточность. AUC и C_{max} солифенацина у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести незначительно отличаются от соответствующих показателей у здоровых добровольцев. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл в минуту) AUC солифенацина значительно выше - увеличение C_{max} составляет примерно 30%, AUC - более 100%, а период полувыведения t_{1/2} - более 60%. Отмечен статистически значимый взаимосвязь между клиренсом креатинина и клиренсом солифенацина. Фармакокинетика у пациентов, подвергающихся гемодиализу, не изучали.

Печеночная недостаточность. У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (показатель Чайлд-Пью от 7 до 9) значения C_{max} не меняется, AUC увеличивается на 60%, период полувыведения t_{1/2} увеличивается вдвое. Фармакокинетика у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучалась.

Показания

Симптоматическое лечение ургентного (императивного) недержания мочи и/или частого мочеиспускания, а также ургентных (императивных) позывов к мочеиспусканию, характерных для пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

Противопоказания

Препарат противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата пациентам с задержкой мочеиспускания с тяжелыми желудочно-кишечными заболеваниями (включая токсический мегаколон); с миастенией гравис или с закрытоугольной глаукомой и пациентам с риском развития этих состояний; при проведении гемодиализа (см. раздел «Фармакокинетика»); с тяжелой печеночной недостаточностью (см. раздел «Фармакокинетика»); пациентам с тяжелой почечной недостаточностью или печеночной недостаточностью средней степени тяжести, которые находятся на лечении сильными ингибиторами цитохрома CYP3A4, например кетоконазолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Фармакологические взаимодействия.

Одновременный прием других лекарственных средств с антихолинергическими свойствами может привести к более выраженным терапевтическим и нежелательным эффектам. После прекращения приема солифенацина следует сделать примерно недельный перерыв, прежде чем начинать лечение другим антихолинергическим препаратом. Терапевтический эффект солифенацина может быть снижен при одновременном приеме агонистов холинергических рецепторов. Солифенацин может снижать эффект лекарственных средств, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта, например метоклопрамида и цизаприда.

Фармакокинетические взаимодействия.

Исследования *in vitro* показали, что солифенацин в терапевтических концентрациях не ингибирует изоферменты CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 или 3A4, выделенные из микросом печени человека. Поэтому маловероятно, что солифенацин изменит клиренс лекарственных средств, которые метаболизируются этими CYP-ферментами.

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику солифенацина.

Солифенацин метаболизируется изоферментом CYP3A4. Одновременное применение кетоконазола (200 мг в сутки), сильного ингибитора фермента CYP3A4, вызвало двукратное увеличение AUC солифенацина, а в дозе 400 мг в сутки - трехкратное увеличение. Поэтому максимальная доза солифенацина не должна превышать 5 мг при одновременном применении с кетоконазолом или терапевтическими дозами других сильных ингибиторов фермента CYP3A4, таких как ритонавир, нелфинавир, итраконазол (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Одновременное применение солифенацина и сильного ингибитора фермента CYP3A4 противопоказано пациентам с тяжелой почечной или умеренно выраженной печеночной недостаточностью.

Не исследовалась влияние индукции ферментов на фармакокинетику солифенацина и его метаболитов, а также влияние высокоафинными субстратов фермента CYP3A4 на AUC солифенацина. Поскольку солифенацин метаболизируется изоферментом CYP3A4, возможны фармакокинетические взаимодействия с другими субстратами фермента CYP3A4 с более высоким

средством (например, верапамилом, дилтиаземом) и с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицином, фенитоином, карбамазепином).

Влияние солифенацина на фармакокинетику лекарственных средств.

Пероральные контрацептивы.

Не выявлено фармакокинетического взаимодействия солифенацина и комбинированных пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол/левоноргестрел).

Варфарин.

Прием солифенацина не вызывает изменений фармакокинетики R-варфарина или S-варфарина или их влияния на протромбиновое время.

Дигоксин.

Прием солифенацина не влияет на фармакокинетику дигоксина.

Особенности применения

Прежде чем начать лечение Солифенацин, необходимо установить вероятность других причин частого мочеиспускания (сердечная недостаточность или заболевание почек). Если обнаружена инфекция мочевыводящих путей, следует начать соответствующую антибактериальную терапию.

Препарат следует принимать с осторожностью пациентам:

- с клинически значимой обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря, что приводит к риску задержки мочеиспускания;
- с желудочно-кишечными обструктивными заболеваниями;
- с риском снижения моторики желудочно-кишечного тракта;
- с тяжелой почечной (клиренс креатинина < 30 мл в минуту) и печеночной недостаточностью средней степени тяжести (показатель Чайлд-Пью от 7 до 9) (см. разделы «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы»); дозы для этих пациентов не должны превышать 5 мг;
- при одновременном приеме сильных ингибиторов CYP3A4, например кетоконазол (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Способ применения и дозы»);
- с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и/или желудочно-пищеводного рефлюкса и/или тем, кто одновременно принимает лекарственные средства (такие как бисфосфонаты), которые могут повлечь или усилить эзофагит
- вегетативной нейропатии.

У пациентов с факторами риска, такими как ранее зарегистрирован синдром удлинения интервала QT и гипокалиемия, наблюдалось удлинение интервала QT и трепетание-мерцание желудочков (torsade de pointes).

Безопасность и эффективность применения препарата не исследованы для больных с повышенной активностью сфинктера нейрогенного происхождения.

Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, Lapp-дефицитом лактазы или глюкозо-галактозы мальабсорбцией не следует принимать препарат.

Сообщалось о нескольких случаях ангионевротического отека с обструкцией дыхательных путей у пациентов, принимавших солифенацин, поэтому, при возникновении ангионевротического отека прием солифенацина следует прекратить и принять соответствующие меры или назначить необходимое лечение.

У некоторых пациентов, которые применяли солифенацина сукцинат, наблюдались анафилактические реакции. При возникновении анафилактической реакции прием солифенацина следует прекратить и принять соответствующие меры или назначить необходимое лечение.

Максимальный эффект препарата достигается не ранее чем через 4 недели.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Поскольку солифенацин, подобно другим антихолинергическим препаратам может вызвать нечеткость зрительного восприятия, а также (редко) сонливость и чувство усталости (см. Раздел «Побочные реакции»), прием препарата может отрицательно сказаться на способности управлять автомобилем и другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Нет клинических данных о женщинах, которые забеременели во время применения солифенацина. Опыты на животных не выявили прямого неблагоприятного воздействия на фертильность, развитие эмбриона/плода или роды. Потенциальный риск неизвестен. Следует соблюдать осторожность при назначении данного препарата беременным женщинам.

Период кормления грудью.

Нет данных по экскреции солифенацина в грудное молоко. У мышей солифенацин и/или его метаболиты проникают в молоко и вызывают дозозависимое задержку роста у новорожденных мышей. Применение препарата не рекомендуется в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Взрослые, включая лиц пожилого возраста рекомендуемая доза - 5 мг 1 раз в сутки. Если необходимо, дозу можно повысить до 10 мг 1 раз в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью: не требуется коррекции дозы для пациентов с легкой и средней степенью тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина > 30 мл/мин). Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) солифенацин следует назначать с осторожностью и не более 5 мг 1 раз в сутки (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты с печеночной недостаточностью: не требуется коррекции дозы для пациентов с легкой печеночной недостаточностью. Пациентам с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (показатель Чайлд-Пью от 7 до 9) следует принимать препарат с осторожностью и не превышать дозировку 5 мг 1 раз в сутки (см. Раздел «Фармакокинетика»).

При применении мощных ингибиторов цитохрома P450 3A4: максимальная доза препарата должна быть ограничена 5 мг при одновременном приеме с кетоконазолом или терапевтическими дозами других сильных ингибиторов фермента CYP3A4, например ритонавира, нелфинавира, итраконазола (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Лекарственное средство принимать внутрь, глотать целые таблетки, запивая жидкостью, независимо от приема пищи.

Дети

Безопасность и эффективность применения солифенацина у детей не изучены, поэтому не следует применять препарат детям.

Передозировка

Симптомы.

Передозировка солифенацина сукцината может привести к тяжелым антихолинергическим эффектам. Самая высокая доза солифенацина сукцината, принятая случайно одним пациентом, составляла 280 мг в течение 5 часов, что привело к изменению психического состояния пациента, но не требовало госпитализации.

Лечение. В случае передозировки солифенацина сукцината пациенту необходимо принять активированный уголь. Промывание желудка эффективно при выполнении в течение часа, но не следует вызывать рвоту.

Как и в случае передозировки другими антихолинергическими средствами, симптомы следует лечить таким образом

- при тяжелых антихолинергических эффектах центрального действия (галлюцинации, выраженная возбудимость) - физостигмин или карбахол;
- при судорогах или выраженной возбудимости - бензодиазепины;
- при дыхательной недостаточности - искусственная вентиляция легких;
- при тахикардии - бета-блокаторы;
- при острой задержке мочи - катетеризация;
- при мидриазом - закапывание в глаза пилокарпина и/или затемнение помещения, где находится больной.

Как и в случае передозировки другими антихолинергическими препаратами, особое внимание следует уделять пациентам с установленным риском удлинения интервала QT (то есть при гипокалиемии, брадикардии и при одновременном приеме препаратов, вызывающих удлинение интервала QT) и пациентам с ранее выявленными сердечными заболеваниями (ишемия миокарда, аритмии, застойная сердечная недостаточность).

Побочные реакции

Препарат может вызвать побочные эффекты, связанные с антихолинергическим действием солифенацина, которые обычно слабые или умеренные. Их частота зависит от дозы препарата.

Чаще всего побочное явление - сухость во рту. Выраженность сухости во рту обычно была слабой и только в редких случаях приводила к прекращению лечения.

Для оценки побочных реакций была использована следующая частота их проявлений: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (невозможно определить из имеющихся данных).

Инфекции и инвазии.

Нечасто инфекции мочевыводящих путей, цистит.

Иммунная система.

Частота неизвестна: анафилактические реакции.

Метаболические расстройства и нарушения трофики.

Частота неизвестна: снижение аппетита, гиперкалиемия.

Психика.

Очень редко галлюцинации, спутанность сознания.

Частота неизвестна: бред.

Нервная система.

Нечасто сонливость, нарушение вкуса.

Редко: головокружение, головная боль.

Органы зрения.

Часто нечеткость зрения.

Нечасто: сухость глаз.

Частота неизвестна: глаукома.

Сердечно-сосудистая система.

Частота неизвестна: torsade de pointes, удлинение интервала QT на ЭКГ, фибрилляция предсердий, сердцебиение, тахикардия.

Дыхательная система.

Нечасто: сухость слизистой оболочки носовой полости.

Частота неизвестна: дисфония.

Желудочно-кишечный тракт.

Очень часто: сухость во рту.

Часто запор, тошнота, диспепсия, боль в животе.

Нечасто гастроэзофагеальный рефлюкс, сухость в горле.

Редко непроходимость толстого кишечника, копростаз, рвота.

Частота неизвестна: кишечная непроходимость, абдоминальный дискомфорт.

Гепатобилиарная система.

Частота неизвестна: нарушение функции печени, нарушения в данных лабораторных исследований печеночных проб.

Кожа и подкожная клетчатка.

Нечасто: сухость кожи.

Редко: зуд, сыпь.

Очень редко мультиформная эритема, крапивница, отек Квинке.

Частота неизвестна: эксфолиативный дерматит *.

Костно-мышечная система и соединительная ткань.

Частота неизвестна: мышечная слабость.

Почки и мочевыводящие пути.

Нечасто: затрудненное мочеиспускание.

Редко: задержка мочеиспускания.

Частота неизвестна: почечная недостаточность.

Общие проявления и реакции в месте введения.

Нечасто повышенная утомляемость, периферические отеки.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции. Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска при применении лекарственного средства. Специалисты в области здравоохранения должны подавать информацию о любых подозреваемых побочных реакции с помощью национальной системы отчетности.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).