

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Соликса-Ксантис, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Соликса-Ксантис, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: солифенацин.

Соликса-Ксантис, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 5 мг солифенацина сукцината.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Соликса-Ксантис, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг солифенацина сукцината.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Соликса-Ксантис, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Соликса-Ксантис, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Соликса-Ксантис показан к применению у взрослых от 18 лет.

Симптоматическое лечение недержания мочи, учащенного мочеиспускания и ургентных позывов к мочеиспусканию у пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Способ применения и дозы

Взрослые пациенты, включая пациентов пожилого возраста

По 5 мг один раз в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 10 мг один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется корректировки дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина >30 мл/мин). У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин) препарат Соликса-Ксантис должен назначаться с осторожностью и в дозе не более 5 мг в сутки (см. раздел 5.2.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Не требуется корректировки дозы у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени (стадия А по классификации Чайлд-Пью). У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (стадия В по классификации Чайлд-Пью) препарат Соликса-Ксантис должен назначаться с осторожностью и в дозе не более 5 мг в сутки (см. раздел 5.2.).

Пациенты, получающие сильные ингибиторы изофермента CYP3A4

Максимальная доза препарата Соликса-Ксантис должна быть ограничена 5 мг, когда принимается совместно с кетоконазолом или терапевтической дозой другого сильного ингибитора изофермента CYP3A4 (ритонавир, нелфинавир, итраконазол) (см. раздел 4.5.).

Дети

Безопасность и эффективность применения солифенацина у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, вне зависимости от приема пищи.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая жидкостью.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- задержка мочеиспускания;
- тяжелые желудочно-кишечные заболевания (включая токсический мегаколон);
- миастения gravis;
- закрытоугольная глаукома;
- проведение гемодиализа;
- печеночная недостаточность тяжелой степени (стадия С по классификации Чайлд-Пью);

- тяжелая почечная недостаточность или печеночная недостаточность средней степени тяжести при одновременном лечении сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как кетоконазол;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прежде чем начать лечение солифенацином, следует установить, нет ли других причин нарушения мочеиспускания (сердечная недостаточность или заболевания почек). Если выявлена инфекция мочевыводящих путей, следует начать соответствующее антибактериальное лечение.

Солифенацин должен применяться с осторожностью у пациентов:

- с клинически значимой обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря, ведущей к риску развития задержки мочи;
- с желудочно-кишечными заболеваниями с обструкцией;
- с риском пониженной моторики желудочно-кишечного тракта;
- с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл в минуту) (см. разделы 4.2. и 5.2.) и печеночной недостаточностью средней степени тяжести (стадия В по классификации Чайлд-Пью) (см. разделы 4.2. и 5.2.); дозы для этих пациентов не должны превышать 5 мг;
- одновременно принимающим сильный ингибитор изофермента CYP3A4, например, кетоконазол (см. разделы 4.2. и 4.5.);
- с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальным рефлюксом или пациентам, одновременно принимающим лекарственные препараты (например, бисфосфонаты), которые могут вызвать или усилить эзофагит;
- с вегетативной нейропатией.

У пациентов с такими факторами риска, как существующее удлинение интервала QT и гипокалиемия, наблюдались удлинение интервала QT и желудочковая тахикардия по типу «пируэт».

Эффективность и безопасность препарата не изучена у пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора мочевого пузыря.

Сообщалось о нескольких случаях ангионевротического отека с обструкцией дыхательных путей у пациентов, принимающих солифенацин. Поэтому, при возникновении ангионевротического отека, должен быть прекращен прием солифенацина и приняты соответствующие меры.

Сообщалось о нескольких случаях анафилактических реакций у пациентов, принимающих солифенацин. Поэтому, при возникновении анафилактической реакции, должен быть прекращен прием солифенацина и приняты соответствующие меры.

Вспомогательные вещества

В составе препарата присутствует лактоза. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакологическое взаимодействие

Сопутствующее лечение лекарственными средствами с антихолинергическими свойствами может привести к более выраженному фармакологическому действию и нежелательным реакциям. После прекращения приема солифенацина следует сделать примерно недельный перерыв, прежде чем начинать лечение другим антихолинергическим препаратом. Фармакологическое действие может быть снижено при одновременном приеме агонистов холинергических рецепторов.

Солифенацин может снизить действие лекарственных препаратов, стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта, например – метоклопрамида и цизаприда.

Фармакокинетическое взаимодействие

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

Воздействие других лекарственных средств на фармакокинетику солифенацина

Солифенацин метаболизируется с помощью изофермента CYP3A4. Одновременное введение кетоконазола (200 мг в сутки), сильного ингибитора изофермента CYP3A4, вызывало двукратное увеличение AUC зависимости концентрации от времени солифенацина, а в дозе 400 мг/сутки – трехкратное увеличение. Поэтому максимальная доза солифенацина не должна превышать 5 мг, если пациент одновременно принимает кетоконазол или терапевтические дозы других сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 (таких, как ритонавир, нелфинавир, итраконазол (см. раздел 4.2.)). Совместное применение солифенацина и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени или печеночной недостаточностью средней степени тяжести (стадия В по классификации Чайлд-Пью).

Не изучались явления индукции ферментов на фармакокинетику солифенацина и его метаболитов, а также влияние высокоафинных субстратов изофермента CYP3A4 на действие солифенацина.

Поскольку солифенацин метаболизируется изоферментом CYP3A4, возможны фармакокинетические взаимодействия с другими субстратами изофермента CYP3A4 с более высоким сродством (верапамил, дилтиазем) и с индукторами изофермента CYP3A4 (рифампицин, фенитоин, карбамазепин).

Влияние солифенацина на фармакокинетику других лекарственных средств

Пероральные контрацептивы: не выявлено фармакокинетического взаимодействия солифенацина и комбинированных пероральных контрацептивов (этинилэстрадиол+левоноргестрел).

Варфарин: прием солифенацина не вызывал изменений фармакокинетики R-варфарина или S-варфарина или их влияния на протромбиновое время.

Дигоксин: прием солифенацина не оказывал влияния на фармакокинетику дигоксина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет клинических данных о женщинах, которые забеременели во время приема солифенацина. Исследования на животных не выявили прямого неблагоприятного воздействия на фертильность, развитие эмбриона/плода или роды. Следует соблюдать осторожность при применении солифенацина у беременных женщин. Применение солифенацина у беременных женщин возможно в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Грудное вскармливание

Нет данных об экскреции солифенацина в грудное молоко. У мышей солифенацин и/или его метаболиты экскретировались в грудное молоко и вызывали дозозависимое нарушение развития у новорожденных мышей. Применение солифенацина не рекомендуется в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Солифенацин, подобно другим антихолинергическим препаратам, может вызывать нечеткость зрительного восприятия, а также (редко) сонливость и чувство усталости, что может отрицательно сказаться на способности управлять автомобилем и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Солифенацин может вызывать антихолинергические эффекты чаще слабой или умеренной выраженности. Частота этих эффектов зависит от дозы.

Наиболее часто отмечаемая нежелательная реакция солифенацина – сухость во рту. Она наблюдалась у 11% пациентов, получавших дозу 5 мг в сутки, у 22% пациентов, получавших дозу 10 мг в сутки, и у 4%, получавших плацебо. Выраженность сухости во рту обычно была слабой и лишь в редких случаях приводила к прерыванию лечения. В целом приверженность лечению (комплаенс) была очень высока. Около 90% пациентов, получавших солифенацин, полностью завершили курс 12-недельного лечения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены по системно-органным классам с указанием частоты согласно следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, <1/10)	Нечасто ($\geq 1/1000$, <1/100)	Редко ($\geq 1/10000$, <1/1000)	Очень редко ($< 1/10000$)	Частота неизвестна (частота не может быть установлена из имеющихся данных)
Нарушения со стороны иммунной системы						анафилакти- ческие реакции*
Нарушения метаболизма и питания						снижение аппетита*, гиперкалие- мия
Психические нарушения					галлюцина- ции*,	делирий*

					спутанность сознания*	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	сухость во рту	запор, тошнота, диспепсия, боль в животе	гастроэзофагальная рефлюксная болезнь, сухость глотки	непроходимость толстой кишки, копростаз, рвота*		илеус*, дискомфорт в области живота*
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей						нарушения работы печени*, изменение показателей функциональных печеночных тестов*
Инфекции и инвазии			инфекция мочевыводящих путей, цистит			
Нарушения со стороны нервной системы			сонливость, дисгевзия (нарушение вкуса)	головокружение*, головная боль*		
Нарушения со стороны органа зрения		нечеткость зрения (нарушение аккомодации)	сухость слизистой оболочки глаз			глаукома*
Нарушения со стороны сердца						желудочковая тахикардия п

						«пируэт»*, удлинение интервала QT (ЭКГ)*, фибрилляция предсердий*, тахикардия*, ощущение сердцебие- ния*
Общие нарушения и реакции в месте введения			усталость, перифериче- ские отеки			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			сухость полости носа			дисфония*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			сухость кожи	сыпь*, зуд*	многоформ- ная эритема*, крапивница*, ангионевро- гический отек*	эксфолиа- тивный дерматит*
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединитель-						мышечная слабость*

ной ткани						
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			затруднение мочеиспускания	задержка мочи		почечная недостаточность*

* наблюдались в пострегистрационном периоде применения солифенацина

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка солифенацином может привести к тяжелым антихолинергическим эффектам. Известен случай передозировки, при котором пациент случайно принял 280 мг солифенацина в течение пяти часов, что вызвало изменения в психическом статусе, которые не требовали госпитализации.

Лечение

В случаях передозировки следует назначить активированный уголь, промывание желудка эффективно в течение часа, но не следует вызывать рвоту. Как и в случаях передозировки других антихолинергических средств, симптомы следует лечить следующим образом:

- При тяжелых антихолинергических эффектах центрального действия (галлюцинации, выраженная возбудимость) – физостигмин или карбахол.
- При судорогах или выраженной возбудимости – бензодиазепины.
- При дыхательной недостаточности – искусственное дыхание.

- При тахикардии – бета-блокаторы.
- При острой задержке мочи – катетеризация.
- При мидриазе – закапывать в глаза пилокарпин и/или поместить пациента в темное помещение.

Дополнительные сведения об особых группах пациентов

Как и в случае передозировки других антихолинэргических препаратов, особое внимание следует уделять пациентам с установленным риском удлинения интервала QT (т. е. при гипокалиемии, брадикардии и при одновременном приеме препаратов, вызывающих удлинения интервала QT) и пациентам с ранее выявленными сердечными заболеваниями (ишемия миокарда, аритмии, застойная сердечная недостаточность).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; средства для лечения учащенного мочеиспускания и недержания мочи.

Код АТХ: G04BD08.

Механизм действия

Солифенацин – это специфический конкурентный антагонист мускариновых рецепторов. Мочевой пузырь иннервируется парасимпатическими холинэргическими нервами. Ацетилхолин воздействует на мускариновые рецепторы (преимущественно M₃) и вызывает сокращение детрузора. Фармакологические исследования, проводившиеся *in vitro* и *in vivo*, показали, что солифенацин является специфическим конкурентным ингибитором мускариновых рецепторов подтипа M₃. Также было установлено, что солифенацин имеет низкое сродство или отсутствие такового к различным другим рецепторам и ионным каналам.

Фармакодинамические эффекты

Эффективность солифенацина в дозах 5 мг и 10 мг, изученная в нескольких двойных слепых, рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях на мужчинах и женщинах с синдромом гиперактивного мочевого пузыря, наблюдалась уже в течение первой недели лечения и стабилизировалась на протяжении последующих 12 недель лечения. Долгосрочное открытое клиническое исследование показало, что эффективность сохраняется, как минимум, на протяжении 12 месяцев. Через 12 недель применения приблизительно 50% пациентов, страдавших от недержания мочи до лечения, перестали испытывать недержание мочи, и 35% пациентов достигли урежения частоты мочеиспусканий меньше 8 в сутки. Лечение симптомов гиперактивного мочевого пузыря

(ГМП) приводило к значимым улучшениям показателей качества жизни. Максимальный эффект солифенацина может быть выявлен через 4 недели.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) достигается через 3–8 часов. Время достижения максимальной концентрации (t_{max}) не зависит от дозы. C_{max} и площадь под кривой (AUC) зависимости концентрации от времени увеличиваются пропорционально повышению дозы от 5 до 40 мг. Абсолютная биодоступность – 90%. Прием пищи не влияет на C_{max} и AUC солифенацина.

Распределение

Объем распределения солифенацина после внутривенного введения составляет примерно 600 л. Солифенацин в значительной степени (около 98%) связан с протеинами плазмы, преимущественно с α_1 -кислым гликопротеином.

Биотрансформация

Солифенацин активно метаболизируется печенью, преимущественно изоферментом CYP3A4. Однако существуют альтернативные метаболические пути, посредством которых может осуществляться метаболизм солифенацина. Системный клиренс солифенацина составляет около 9,5 л/час, а конечный период полувыведения равен 45–68 часам. После приема препарата внутрь в плазме помимо солифенацина были идентифицированы следующие метаболиты: один фармакологически активный (4R-гидроксисолифенацин) и три неактивных (N-глюкуронид, N-оксид и 4R-гидрокси-N-оксид солифенацина).

Элиминация

После однократного введения 10 мг ^{14}C -меченого солифенацина спустя 26 дней около 70% радиоактивности было обнаружено в моче и 23% в фекалиях. В моче примерно 11% радиоактивности обнаружено в виде неизмененного активного вещества, около 18% в виде N-оксидного метаболита, 9% в виде 4R-гидрокси-N-оксидного метаболита и 8% в виде 4R-гидрокси метаболита (активный метаболит).

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика солифенацина линейна в терапевтическом диапазоне доз.

Половая принадлежность

Фармакокинетика солифенацина не зависит от пола пациента.

Расовая принадлежность

Расовая принадлежность не влияет на фармакокинетику солифенацина.

Почечная недостаточность

AUC и C_{max} солифенацина у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести и средней степени тяжести незначительно отличаются от соответствующих показателей у здоровых добровольцев. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) экспозиция солифенацина значительно выше – увеличение C_{max} составляет около 30%, AUC – более 100% и t_{1/2} – более 60%. Отмечена статистически значимая взаимосвязь между клиренсом креатинина и клиренсом солифенацина. Фармакокинетика у пациентов, подвергающихся гемодиализу, не изучалась (см. раздел 4.3.).

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (стадия В по классификации Чайлд-Пью) величина C_{max} не меняется, AUC увеличивается на 60%, t_{1/2} увеличивается вдвое. Фармакокинетика у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (стадия С по классификации Чайлд-Пью) не определялась (см. раздел 4.3.).

Лица пожилого возраста

Нет необходимости корректировать дозу в зависимости от возраста пациентов. Исследования показали, что экспозиция солифенацина (5 и 10 мг), выраженная в виде AUC, была сходной у здоровых лиц пожилого возраста (от 65 до 80 лет) и у здоровых молодых лиц (до 55 лет). Средняя скорость абсорбции, выраженная в виде t_{max}, была несколько ниже, а конечный период полувыведения примерно на 20% длиннее у пожилых людей. Эти незначительные различия не являются клинически значимыми.

Дети

Фармакокинетика солифенацина не определялась у детей и подростков.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные стандартных доклинических исследований, а именно, фармакологических исследований безопасности, исследований токсичности многократных доз, генотоксичности, канцерогенности, репродуктивной токсичности, не выявили каких-либо специфических рисков, связанных с препаратом, для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки, покрытой пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Тальк

Магния стеарат

Оболочка таблетки 5 мг

Готовая смесь для приготовления пленочной оболочки желтая, содержащая:

- гипромеллозу 6сР E464
- титана диоксид E171
- макрогол 400
- краситель железа оксид желтый E172
- краситель железа оксид красный E172

Оболочка таблетки 10 мг

Готовая смесь для приготовления пленочной оболочки белая, содержащая:

- гипромеллозу 6сР E464
- титана диоксид E171
- макрогол 400

Готовая смесь для приготовления пленочной оболочки коричневая, содержащая:

- гипромеллозу 5сР E464
- титана диоксид E171
- макрогол 6000
- краситель железа оксид желтый E172
- краситель железа оксид красный E172

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в оПА/Ал/ПВХ/Ал блистер.

По 1, 2, 3, 5, 6, 9 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«Ксантис Фарма Лимитед», Кипр.

7.1. Производитель

1. «Санека Фармасьютикалс а.с.»,

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика.

2. АО «АЛСИ Фарма»,

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53в.

7.2. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Ксантис Фарма», Россия.

125009, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Арбат, ул. Воздвиженка, д. 4/7, стр. 2, помещ. 1/1.

Телефон: +7 495 970 07 50

Электронная почта: info.ru@xantispharma.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(009306)-(PT-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Соликса-Ксантис доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/register/EAEU_SmpC).