VESICARE®

(succinato de solifenacina)

Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.

Comprimidos revestidos

5 mg e 10 mg

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

VESICARE®
(succinato de solifenacina)

APRESENTAÇÕES

VESICARE® 5 mg, comprimidos revestidos, apresentado em caixas contendo 10 e 30 comprimidos.
VESICARE® 10 mg, comprimidos revestidos, apresentado em caixas contendo 10 e 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

VESICARE® 5 mg: cada comprimido contém: 5 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 3,8 mg de solifenacina. Excipientes: lactose monoidratada (107,5 mg), amido de milho, hipromelose, estearato de magnésio, Opadry® amarelo (hipromelose, talco, polietileno glicol 8000, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo).

VESICARE® 10 mg: cada comprimido contém: 10 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 7,5 mg de solifenacina. Excipientes: lactose monoidratada (102,5 mg), amido de milho, hipromelose, estearato de magnésio, Opadry® rosa (hipromelose, talco, polietileno glicol 8000, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

VESICARE® é indicado para o alívio dos sintomas de frequência urinária, incontinência urinária ou urgência associados com uma bexiga hiperativa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

VESICARE® foi avaliado em quatro estudos clínicos multicêntricos de 12 semanas, duplo-cegos, randomizados, placebos-controlados, de grupos paralelos para tratamento da bexiga hiperativa em pacientes tendo os sintomas de frequência urinária, urgência, e/ou incontinência de urgência ou mista (com uma predominância de urgência). Os critérios de entrada requeriam que os pacientes tivessem sintomas de bexiga hiperativa com duração de no mínimo três meses. Esses estudos envolveram 3.027 pacientes (1.811 com **VESICARE®** e 1.216 com placebo), e aproximadamente 90% desses pacientes completaram os estudos de 12 semanas. Dois dos quatro estudos avaliaram doses de **VESICARE®** de 5 e 10 mg e os outros dois avaliaram somente uma dose de 10 mg. Todos os pacientes que completaram os estudos de 12 semanas foram elegíveis para entrar em um estudo aberto, de longa duração. Oitenta e um por cento dos pacientes que entraram nesse estudo de extensão completaram o período de tratamento adicional de 40 semanas. A maioria dos pacientes era caucasiana (93%) e do sexo feminino (80%) com uma média de idade de 58 anos.

O objetivo primário nos quatro estudos foi a alteração média da linha de base para as 12 semanas no número de micções/24 horas. Os objetivos secundários incluíram a variação média da linha de base para as 12 semanas no número de episódios de incontinência/24 horas, e o volume médio expelido por micção. A eficácia de **VESICARE®** foi similar entre sexo e idade dos pacientes. A redução média no número de micções por 24 horas foi significantemente maior com **VESICARE®** 5 mg (2,3; $p < 0,001$) e **VESICARE®** 10 mg (2,7; $p < 0,001$) comparado ao placebo (1,4).

A redução média no número de episódios de incontinência por 24 horas foi significantemente maior nos grupos tratados com **VESICARE®** 5 mg (1,5; $p < 0,001$) e **VESICARE®** 10 mg (1,8; $p < 0,001$) comparado ao placebo (1,1). O aumento médio no volume por micção foi significantemente maior com **VESICARE®** 5 mg (32,3 mL; $p < 0,001$) e **VESICARE®** 10 mg (42,5 mL; $p < 0,001$) comparado com placebo (8,5 mL).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação
Solifenacina é um antagonista competitivo dos receptores muscarínicos com seletividade maior para a bexiga urinária que para as glândulas salivares *in vivo*. Receptores muscarínicos têm um papel importante em várias funções principais mediadas colinergicamente, incluindo contrações da musculatura lisa da bexiga urinária e estimulação da secreção salivar.

Farmacocinética

Absorção
Após administração oral de **VESICARE®** a voluntários sadios, os níveis de pico plasmático ($C_{máx}$) da solifenacina foram atingidos entre 3 a 8 horas após administração, e no estado de equilíbrio variaram de 32,3 a 62,9 ng/mL para comprimidos de **VESICARE®** de 5 e 10 mg, respectivamente. A biodisponibilidade absoluta da solifenacina é de aproximadamente 90%, e as concentrações plasmáticas de solifenacina são proporcionais à dose administrada.

Efeito do alimento
Não há efeito significante do alimento na farmacocinética da solifenacina.

Distribuição
Solifenacina é aproximadamente 98% (*in vivo*) ligada às proteínas plasmáticas humanas, principalmente à alfa-1 glicoproteína ácida. Solifenacina é altamente distribuída nos tecidos, tendo um volume de distribuição médio no estado de equilíbrio de 600 L.

Metabolismo
Solifenacina é extensivamente metabolizada no fígado. A via primária de eliminação é por meio do CYP3A4; entretanto, existem vias metabólicas alternativas. As rotas metabólicas primárias da solifenacina são através da N-oxidação do anel quinuclidina e 4R-hidroxilação do anel tetrahidroisoquinolina. Um metabólito farmacologicamente ativo (4R-hidroxi solifenacina), ocorrendo em baixas concentrações e improvável de contribuir significantemente para atividade clínica, e três metabólitos farmacologicamente inativos (N-glucuronídeo e o N-óxido e 4R-hidroxi-N-óxido de solifenacina) foram encontrados no plasma humano após dose oral. O clearance sistêmico da solifenacina é 9,39 L/h. A meia-vida de eliminação da solifenacina após dose crônica é aproximadamente 45-68 horas.

Excreção
Após a administração de 10 mg de ^{14}C-succinato de solifenacina a voluntários sadios, 69,2% da radioatividade foi recuperada na urina e 22,5% nas fezes no decurso de 26 dias. Menos que 15% (como valor médio) da dose foram recuperados na urina como solifenacina intacta. Os maiores metabólitos identificados na urina foram N-óxido de solifenacina, 4R-hidroxi solifenacina e 4R-hidroxi-N óxido de solifenacina e nas fezes 4R-hidroxi solifenacina.

Farmacocinética em Populações Especiais

Idade
Estudos de dose múltipla de **VESICARE®** em voluntários idosos (65 a 80 anos) mostraram que valores de $C_{máx}$, AUC e $t_{1/2}$ foram 20-25% maiores quando comparados com voluntários mais jovens (18 a 55 anos).

Pediátrico
A farmacocinética da solifenacina não foi estabelecida em pacientes pediátricos.

Sexo/Raça
A farmacocinética da solifenacina não é significantemente influenciada pelo sexo. A farmacocinética da solifenacina não é influenciada pela raça.

Insuficiência Renal
VESICARE® deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal. Há um aumento de 2,1 vezes na AUC e um aumento de 1,6 vezes na $t_{1/2}$ da solifenacina em pacientes com insuficiência renal grave. Doses de **VESICARE®** maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência renal grave (CLcr < 30 mL/min).

Insuficiência Hepática
VESICARE® deve ser usado com cautela em pacientes com função hepática reduzida. Houve um aumento de duas vezes na $t_{1/2}$ e 35% de aumento na AUC da solifenacina em 100 pacientes com insuficiência hepática moderada. Doses de **VESICARE®** maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B). **VESICARE®** não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C).

Eletrofisiologia Cardíaca
O efeito de 10 e 30 mg de succinato de solifenacina no intervalo QT foi avaliado no momento do pico de concentração plasmática da solifenacina em um estudo multidose, randomizado, duplo-cego, com controle positivo (moxifloxacino 400 mg) e por placebo. Os indivíduos foram randomizados para um de dois grupos de tratamento após receberem placebo e moxifloxacino sequencialmente. Um grupo (n=51) seguiu até completar três períodos sequenciais adicionais de dosagem com solifenacina 10, 20, e 30 mg enquanto o segundo grupo (n=25) em paralelo completou a sequência de placebo e moxifloxacino. Os indivíduos do estudo foram mulheres voluntárias com idade entre 19 e 79 anos. A dose de 30 mg de succinato de solifenacina (três vezes a dose recomendada mais alta) foi escolhida para uso neste estudo porque esta dose resulta em uma exposição à solifenacina que ultrapassa aquela observada com a coadministração de 10 mg de **VESICARE®** com potentes inibidores do CYP3A4 (p. ex. cetoconazol, 400 mg).

Devido à natureza do estudo de escalonamento sequencial de dose, medidas de ECG na linha de base foram separadas da avaliação final do QT (da dose de 30 mg) por 33 dias.

A diferença mediana da linha de base na frequência cardíaca associada com as doses de 10 e 30 mg de succinato de solifenacina comparada ao placebo foi -2 e 0 batidas/minuto, respectivamente. Uma vez que um efeito significante no período QTc foi observado, os efeitos no QTc foram analisados utilizando o braço controle paralelo com placebo ao invés da análise intra-paciente pré-especificada. Os resultados representativos são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Alterações no QTc em mseg (90% IC) da linha de base ao $T_{máx}$ (comparado com placebo)*

Droga/Dose	**Método de Fridericia (usando a diferença mediana)**
Solifenacina 10 mg	2 (-3,6)
Solifenacina 30 mg	8 (4,13)

* Resultados mostrados são aqueles derivados da porção paralela do desenho do estudo e representa a comparação do Grupo 1 ao tempo correspondente aos efeitos placebo no Grupo 2.

Moxifloxacino foi incluído como controle positivo neste estudo e, dada a duração do estudo, o seu efeito no intervalo QT foi avaliado em três sessões diferentes. As alterações médias subtraídas (90% IC) no QTcF para moxifloxacino nas três sessões foram 11 (7, 14), 12 (8, 17), e 16 (12, 21), respectivamente.

O efeito do prolongamento do intervalo QT apareceu mais intensamente na dose de 30 mg comparado com a dose de 10 mg da solifenacina. Embora o efeito da maior dose da solifenacina (três vezes à dose máxima terapêutica) estudada não pareceu tão grande quanto com o controle positivo com moxifloxacino na sua dose terapêutica, os intervalos de confiança sobrepuseram-se. Este estudo não foi desenhado visando buscar conclusões estatísticas diretas entre as drogas ou níveis de dose.

Dados de farmacovigilância pós-comercialização confirmaram a associação do prolongamento do intervalo QT com doses terapêuticas de succinato de solifenacina em casos com fatores de risco conhecidos (consulte também seções 5 e 9).

4. CONTRAINDICAÇÕES

VESICARE® é contraindicado em pacientes com retenção urinária, retenção gástrica, glaucoma de ângulo-estreito não controlado, e em pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade à substância ativa ou outros componentes do produto.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Obstrução do Fluxo Vesical
VESICARE®, assim como outras drogas anticolinérgicas, deve ser administrado com cautela em pacientes com obstrução do fluxo vesical clinicamente significante devido ao risco de retenção urinária.

Distúrbios Obstrutivos Gastrointestinais e Motilidade Gastrointestinal Diminuída
VESICARE®, assim como outros anticolinérgicos, deve ser usado com cuidado em pacientes com distúrbios obstrutivos gastrointestinais e com motilidade gastrointestinal diminuída.

Glaucoma de Ângulo-Estreito Controlado
VESICARE® deve ser usado com cautela em pacientes em tratamento para glaucoma de ângulo-estreito.

Prolongamento do Intervalo QT e Torsade de Pointes
Prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes foram obervados em pacientes com fatores de risco como síndrome do QT longo e hipocalemia pré-existentes.

Angioedema
Angioedema com obstrução das vias aéreas foi relatado em alguns pacientes sob uso de succinato de solifenacina. Se ocorrer angioedema, deve-se descontinuar o uso de succinato de solifenacina e tomar as medidas e/ou terapias apropriadas.

Anafilaxia
Foi relatada anafilaxia em alguns pacientes tratados com succinato de solifenacina. Em pacientes que desenvolverem anafilaxia, o succinato de solifenacina deve ser descontinuado e terapia ou medidas adequadas devem ser adotadas.

Função Renal Reduzida
VESICARE® deve ser usado com cuidado em pacientes com função renal reduzida. Doses de **VESICARE®** maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência renal grave (CLcr < 30 mL/min).

Função Hepática Reduzida
VESICARE® deve ser usado com cuidado em pacientes com função hepática reduzida. Doses de **VESICARE®** maiores que 5 mg não são recomendadas para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B). **VESICARE®** não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C).

Uso Geriátrico
Em estudos clínicos controlados com placebos, segurança e eficácia similares foram observadas entre pacientes mais idosos (623 pacientes ≥ 65 anos e 189 pacientes ≥ 75 anos) e pacientes mais jovens (1188 pacientes < 65 anos) tratados com **VESICARE®**.

Uso Pediátrico
A segurança e eficácia de **VESICARE®** em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes com Prolongamento QT Congênito ou Adquirido
Em um estudo do efeito da solifenacina no intervalo QT em 76 mulheres sadias, o efeito de prolongamento QT apareceu menos com solifenacina 10 mg que com 30 mg (três vezes a dose máxima recomendada), e o efeito da solifenacina 30 mg não apareceu tão grande como aquele do controle positivo moxifloxacino em sua dose terapêutica. Esta observação deve ser considerada em decisões clínicas para prescrever **VESICARE®** para pacientes com história conhecida de prolongamento QT ou pacientes que estejam tomando medicamentos que conhecidamente prolongam o intervalo QT.

Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas
Os pacientes devem ser informados de que agentes antimuscarínicos como succinato de solifenacina pode causar efeitos adversos que afetam sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas; efeitos adversos incluem, mas não se limitam, a visão turva e sonolência.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Dados Pré-Clínicos de Segurança
Os dados pré-clínicos não revelaram qualquer perigo específico para humanos em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade reprodutiva. Camundongos jovens tratados a partir de 10 dias de idade revelaram níveis de exposição mais altos e toxicidade mais grave do que em camundongos adultos.

Carcinogênese, Mutagênese, Danos à Fertilidade
Succinato de solifenacina não foi mutagênico nos testes de mutagenicidade microbiana *in vitro* com *Salmonella typhimurium* ou *Escherichia coli* ou teste de aberração cromossômica em linfócitos humanos de sangue periférico com ou sem ativação metabólica, ou em teste de micronúcleo *in vivo* em ratos.

Não foi encontrado aumento em tumores após administração de succinato de solifenacina a camundongos machos e fêmeas por 104 semanas em doses de até 200 mg/kg/dia (cinco e nove vezes a exposição humana na dose máxima recomendada humana [DMRH], respectivamente), e ratos machos e fêmeas por 104 semanas em doses de até 20 e 15 mg/kg/dia, respectivamente (< 1 vez a exposição na DMRH). Succinato de solifenacina não teve efeito na função reprodutiva, fertilidade ou desenvolvimento embrionário precoce do feto em camundongos machos e fêmeas tratados com 250 mg/kg/dia (13 vezes a exposição na DMRH) de succinato de solifenacina, e em ratos machos tratados com 50 mg/kg/dia (< 1 vez a exposição na DMRH) e ratos fêmeas tratados com 100 mg/kg/dia (1,7 vezes a exposição na DMRH) de succinato de solifenacina.

Gravidez, Efeitos Teratogênicos, Categoria de Gravidez

Categoria de Gravidez C
Estudos de reprodução foram realizados em camundongos, ratos e coelhos. Após a administração oral de ^{14}C-succinato de solifenacina a camundongos prenhes, material relacionado à droga demonstrou atravessar a barreira placentária. Não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade em camundongos tratados com 30 mg/kg/dia (1,2 vezes a exposição na dose máxima recomendada humana [DMRH]). A administração de succinato de solifenacina a camundongos prenhes em doses de 100 mg/kg e maiores (3,6 vezes a exposição na DMRH), durante o período principal de desenvolvimento de órgãos resultou em pesos fetais diminuídos. A administração de 250 mg/kg (7,9 vezes a exposição na DMRH) a camundongos prenhes resultou em um aumento na incidência de palato fendido. As exposições no útero e lactacional às doses maternais de succinato de solifenacina de 100 mg/kg/dia e maiores (3,6 vezes a exposição na DMRH) resultaram em sobrevivência periparto e pós-natal reduzida, reduções no ganho de peso corporal, e desenvolvimento físico atrasado (abertura do olho e obstrução vaginal). Um aumento na porcentagem de prole de machos foi também observado nas ninhadas da prole exposta a doses maternais de 250 mg/kg/dia. Não foram observados efeitos embriotóxicos em ratos em até 50 mg/kg/dia (< 1 vez a exposição na DMRH) ou em coelhos em até 50 mg/kg/dia (1,8 vezes a exposição na DMRH). Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que os estudos de reprodução animal nem sempre são preditivos da resposta humana, **VESICARE®** deve ser usado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto.

Uso durante a gestação: Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

Trabalho de Parto e Parto
O efeito de **VESICARE®** no trabalho de parto e parto em humanos não foi estudado.

Não há efeitos no parto natural em camundongos tratados com 30 mg/kg/dia (1,2 vezes a exposição na dose máxima recomendada humana [DMRH]). A administração de succinato de solifenacina a 100 mg/kg/dia (3,6 vezes a exposição na DMRH) ou maior aumentou a mortalidade periparto da ninhada.

Mães Amamentando
Após a administração oral de ^{14}C-succinato de solifenacina a camundongos lactantes, radioatividade foi detectada no leite materno. Não houve observações adversas nos camundongos tratados com 30 mg/kg/dia (1,2 vezes a exposição na dose máxima recomendada humana [DMRH]). Filhotes de camundongos fêmeas tratadas com 100 mg/kg/dia (3,6 vezes a exposição na DMRH) ou maior revelaram pesos corporais reduzidos, mortalidade pós-parto dos filhotes ou atrasos no surgimento de reflexos e desenvolvimento físico durante o período de lactação.

Não se sabe se a solifenacina é excretada no leite humano. Porque muitas drogas são excretadas no leite humano, **VESICARE®** não deve ser administrado durante a amamentação. Deve-se optar entre manter a medicação e descontinuar a amamentação ou descontinuar **VESICARE®** em mães amamentando.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

VESICARE® contém lactose. Se o paciente for intolerante à lactose, o médico deve ser informado antes do uso deste medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Droga-Droga

Drogas Metabolizadas pelo Citocromo P450
Em concentrações terapêuticas, solifenacina e seus metabólitos (N-glucuronídeo, N-óxido e 4R-hidroxi-N-óxido de solifenacina, 4-R-hidroxi solifenacina) não inibem CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6, ou 3A4 derivados dos microssomos de fígado humanos. Portanto, succinato de solifenacina pode ser coadministrado com drogas que sofrem metabolismo mediado pelo CYP.

Inibidores do CYP3A4
Estudos *in vitro* de metabolismo de droga mostraram que a solifenacina é um substrato do CYP3A4. Indutores ou inibidores do CYP3A4 podem alterar a farmacocinética da solifenacina.

Estudo de Interação com Cetoconazol
Após administração de 10 mg de **VESICARE®** na presença de 400 mg de cetoconazol, um potente inibidor do CYP3A4, $C_{máx}$ e AUC médios da solifenacina aumentaram em 1,5 e 2,7 vezes, respectivamente. Portanto, recomenda-se não exceder dose diária de 5 mg de **VESICARE®** quanto administrado com doses terapêuticas de cetoconazol até 400 mg diários ou outros inibidores potentes do CYP3A4.

Contraceptivos Orais
Na presença de solifenacina não há alterações significantes nas concentrações plasmáticas dos contraceptivos combinados orais (etinil estradiol/levonorgestrel), ambos substratos do CYP3A4.

Varfarina
Succinato de solifenacina não tem efeito significativo na farmacocinética da *R*-varfarina (substrato do CYP3A4) ou *S*-varfarina (substrato do CYP2C9) ou seu efeito no tempo de protrombina.

Digoxina
Succinato de solifenacina não teve efeito significante na farmacocinética da digoxina (0,125 mg/dia) em indivíduos sadios.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Guardar em temperatura ambiente (15°-30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos são redondos, revestidos.

Os comprimidos de **5 mg** são amarelos claros e gravados com a logomarca da empresa e código 150 no mesmo lado.

Os comprimidos de **10 mg** são rosas claros e gravados com a logomarca da empresa e código 151 no mesmo lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

VESICARE® deve ser tomado com líquidos e engolido inteiro. **VESICARE®** pode ser administrado com ou sem alimento.

A dose recomendada de **VESICARE®** é 5 mg uma vez ao dia. Se a dose de 5 mg for bem tolerada, pode ser aumentada para 10 mg uma vez ao dia.

Ajuste de Dose na Insuficiência Renal
Para pacientes com insuficiência renal grave (CLcr < 30 mL/min), uma dose diária de **VESICARE®** maior que 5 mg não é recomendada.

Ajuste de Dose na Insuficiência Hepática
Para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B), uma dose diária de **VESICARE®** maior que 5 mg não é recomendada. O uso de **VESICARE®** em pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C) não é recomendado.

Ajuste de Dose com Inibidores do CYP3A4
Quando administrado com doses terapêuticas de cetoconazol ou outros inibidores potentes do CYP3A4, uma dose diária de **VESICARE®** maior que 5 mg não é recomendada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Devido ao efeito farmacológico da solifenacina, **VESICARE®** pode causar efeitos anticolinérgicos indesejáveis (em geral) de gravidade leve ou moderada. A incidência dos efeitos anticolinérgicos indesejáveis é relacionada à dose.

A reação adversa mais frequentemente reportada por pacientes que utilizaram **VESICARE®** foi boca seca. A intensidade de boca seca foi geralmente leve e que apenas ocasionalmente levou à interrupção do tratamento. Em geral, a adesão ao medicamento foi muito elevada (aproximadamente 99%) e cerca de 90% dos pacientes tratados com **VESICARE®** completaram o período de 12 semanas do estudo.

Frequência das reações adversas durante estudos clínicos	
Reação muito comum (> 1/10):	boca seca
Reação comum (> 1/100 e < 1/10):	visão borrada, constipação, náusea, dispepsia, dor abdominal
Reação incomum (> 1/1000 e < 1/100):	infecção do trato urinário, cistite, sonolência, disgeusia, olhos secos, secura no nariz, doenças de refluxo gastroesofágico, garganta seca, pele seca, dificuldade para urinar, fadiga, edema periférico
Reação rara (> 1/10000 e < 1/1000):	obstrução do cólon, impactação fecal, retenção urinária

Eventos Adversos Observados Pós-Comercialização
Os seguintes eventos adversos foram relatados em associação com o uso de solifenacina na experiência mundial pós-comercialização:

Reação rara (> 1/10000 e < 1/1000):	tontura, dor de cabeça, vômito, prurido, erupção cutânea
Reação muito rara (< 1/10000):	alucinações, estado de confusão, eritema multiforme, urticária, angioedema
Frequência desconhecida*:	reação anafilática, diminuição de apetite, hiperpotassemia, delírio, glaucoma, torsade de pointes, prolongamento no intervalo QT, fibrilação atrial, palpitação, taquicardia, disfonia, íleo paralítico, desconforto abdominal, doença hepática, teste de função hepática anormal, dermatite esfoliativa, fraqueza muscular, insuficiência renal

* Esses eventos relatados espontaneamente são de experiência mundial pós-comercialização, razão pela qual a frequência dos eventos e o papel da solifenacina na sua causa não podem ser confiavelmente determinados.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Aguda
Superdose com **VESICARE®** pode potencialmente resultar em efeitos anticolinérgicos graves e devem ser tratados de acordo. A maior dose de succinato de solifenacina dada acidentalmente a um único paciente foi 280 mg em um período de cinco horas, resultando em alterações do estado mental não requerendo hospitalização.

Crônica
Efeitos colaterais anticolinérgicos intoleráveis (pupilas fixas e dilatadas, visão borrada, falha no exame de reflexo cutâneo plantar, tremores e pele seca) ocorreram no dia 3 em voluntários normais tomando 50 mg diários (cinco vezes a dose máxima terapêutica recomendada) e resolvidos dentro de sete dias após a descontinuação da droga.

Tratamento da Superdose
Na presença eventual de superdose com **VESICARE®**, tratar com lavagem gástrica e carvão ativado. Efeitos anticolinérgicos devem ser tratados de acordo. Monitoramento de ECG é também recomendado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. DIZERES LEGAIS

Registro MS-1.7717.0002

Farmacêutico Responsável: Sandra Winarski CRF-SP nº 18.496

VESICARE® é uma marca registrada da Astellas Pharma Europe B.V. Todas as outras marcas registradas são de propriedade de seus respectivos proprietários.

Fabricado por:
Delpharm Meppel B.V., Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda.

Registrado e importado por:
Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935, Bloco B 2º andar – Bairro Santo Amaro – São Paulo – SP.

CEP: 05802-140

CNPJ 07.768.134/0001-04

SAC: 0800-6007080

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/01/2025.

PAPEL

415202 -VES-BRA