CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vesomni, 6 mg+0,4 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera warstwę 6 mg solifenacyny bursztynianu, co odpowiada 4,5 mg wolnej zasady solifenacyny oraz warstwę 0,4 mg tamsulosyny chlorowodorku, co odpowiada 0,37 mg wolnej zasady tamsulosyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu

Każda tabletka jest okrągła, ma średnicę około 9 mm, czerwoną otoczkę i wytłoczony symbol „6/0.4”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza (parcie naglące, częstomocz) i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (BPH) u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli mężczyźni, w tym osoby starsze
Jedna tabletka produktu leczniczego Vesomni (6 mg+0,4 mg) raz na dobę, przyjmowana doustnie, niezależnie od posiłków. Maksymalna dawka dobowa to jedna tabletka produktu Vesomni (6 mg+0,4 mg).
Tabletkę należy połknąć w całości, nie należy jej rozgryzać ani żuć. Tabletki nie należy rozkruszać.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę produktu leczniczego Vesomni. Natomiast, dobrze znany jest wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę poszczególnych substancji czynnych (patrz punkt 5.2). Produkt Vesomni można stosować u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >30 ml/min). Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny $\leq$30ml/min), a maksymalna dawka dobowa u tych pacjentów to jedna tabletka produktu Vesomni (6 mg+0,4 mg) (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę produktu leczniczego Vesomni. Natomiast dobrze znany jest wpływ zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę poszczególnych substancji czynnych (patrz punkt 5.2). Produkt Vesomni można stosować u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (≤7 punktów w skali Child-Pugh). Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (7-9 punktów w skali Child-Pugh), a maksymalna dawka dobowa u tych pacjentów to jedna tabletka produktu Vesomni (6 mg+0,4 mg). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (>9 punktów w skali Child-Pugh) stosowanie produktu leczniczego Vesomni jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Umiarkowanie silne i silne inhibitory cytochromu P4503A4
Nie należy stosować większej dawki produktu leczniczego Vesomni niż jedna tabletka (6 mg+0,4 mg) na dobę. Należy zachować ostrożność stosując produkt Vesomni u pacjentów leczonych jednocześnie umiarkowanie silnymi lub silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4, takimi jak werapamil, ketokonazol, rytonawir, nelfinawir, itrakonazol (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież
Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania produktu leczniczego Vesomni u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Pacjenci z nadwrażliwością na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci poddawani hemodializie (patrz punkt 5.2).
- Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).
- Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, którzy jednocześnie są leczeni silnym inhibitorem cytochromu P450(CYP) 3A4, np. ketokonazolem (patrz punkt 4.5).
- Pacjenci z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, którzy jednocześnie są leczeni silnym inhibitorem CYP3A4, np. ketokonazolem (patrz punkt 4.5),
- Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami żołądka lub jelit (w tym z toksycznym rozszerzeniem okrężnicy), miastenią lub jaskrą z wąskim kątem przesączania, oraz pacjenci, u których istnieje ryzyko wystąpienia tych chorób.
- Pacjenci z hipotonią ortostatyczną w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność stosując produkt Vesomni:
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek;
- u pacjentów, u których występuje ryzyko zatrzymania moczu;
- u pacjentów z zaburzeniami drożności żołądka lub jelit;
- u pacjentów, u których występuje ryzyko zmniejszenia motoryki przewodu pokarmowego;
- u pacjentów z przepukliną rozworu przełykowego i (lub) refluksem przełyku i (lub) u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze (np. z grupy bisfosfonianów), które mogą powodować lub nasilać stan zapalny przełyku;

- u pacjentów z neuropatią wegetatywną.

Należy przeprowadzić badanie przedmiotowe pacjenta w celu wykluczenia obecności innych chorób, które mogą wywoływać objawy podobne do objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.
Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Vesomni należy wykluczyć inne przyczyny częstego oddawania moczu (niewydolność serca lub choroba nerek). W przypadku zakażenia układu moczowego należy wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne.
U pacjentów z czynnikami ryzyka, takimi jak wcześniej występujący zespół wydłużonego odstępu QT lub hipokaliemią, w trakcie stosowania solifenacyny bursztynianu obserwowano wydłużenie odstępu QT i zaburzenia rytmu typu *Torsade de Pointes*.

U niektórych pacjentów stosujących solifenacyny bursztynian i tamsulosynę zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego ze zwężeniem dróg oddechowych. W przypadku wystąpienia obrzęku naczynioruchowego, należy przerwać leczenie i nie wznawiać stosowania produktu Vesomni. Należy zastosować odpowiednie leczenie i (lub) inne konieczne środki.

U niektórych pacjentów stosujących solifenacyny bursztynian zgłaszano występowanie reakcji anafilaktycznej. U pacjentów, u których wystąpiły reakcje anafilaktyczne, należy przerwać stosowanie produktu Vesomni i zastosować odpowiednie leczenie i (lub) inne konieczne środki.

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptorów adrenergicznych typu α_1, w pojedynczych przypadkach podczas stosowania tamsulosyny może dojść do nagłego zmniejszenia ciśnienia krwi, co rzadko może prowadzić do utraty przytomności. Pacjentów rozpoczynających leczenie produktem Vesomni należy uprzedzić, aby w razie wystąpienia pierwszych objawów hipotonii ortostatycznej (zawroty głowy, osłabienie) usiedli lub położyli się, do czasu ustąpienia objawów.

U niektórych pacjentów, stosujących tamsulosyny chlorowodorek obecnie lub w przeszłości, w trakcie operacji usunięcia zaćmy lub jaskry obserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang: Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS). Zespół IFIS może zwiększać ryzyko komplikacji w trakcie operacji oka oraz powikłań pooperacyjnych. Dlatego nie zaleca się rozpoczynania stosowania produktu Vesomni u pacjentów, u których zaplanowano chirurgiczne leczenie zaćmy lub jaskry. Uważa się, że odstawienie produktu Vesomni na 1-2 tygodnie przed operacją zaćmy może być pomocne, jednak nie określono korzyści wynikających z przerwania leczenia. W trakcie badania przedoperacyjnego, zespół lekarzy okulistów lub chirurgów powinien wziąć pod uwagę to, czy pacjent z zaplanowanym leczeniem chirurgicznym jaskry lub zaćmy aktualnie stosuje lub wcześniej stosował produkt leczniczy Vesomni, aby zapewnić odpowiednie środki na wypadek wystąpienia zespołu IFIS w trakcie zabiegu chirurgicznego.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Vesomni w skojarzeniu z umiarkowanie silnymi i silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5), natomiast nie należy stosować produktu Vesomni razem z silnymi inhibitorami CYP3A4, np. z ketokonazolem, u pacjentów z fenotypowo uwarunkowanym upośledzeniem metabolizmu przy udziale CYP2D6, lub u pacjentów którzy przyjmują silne inhibitory CYP2D6, np. paroksetyna.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi o właściwościach cholinolitycznych może nasilać działanie terapeutyczne oraz działania niepożądane. Po zakończeniu stosowania produktu leczniczegoVesomni należy zrobić około jednotygodniową przerwę przed rozpoczęciem leczenia antycholinergicznego. Działanie lecznicze solifenacyny może być słabsze w przypadku jednoczesnego stosowania agonistów receptorów cholinergicznych.

Interakcje z inhibitorami CYP3A4 i CYP2D6

Jednoczesne podawanie solifenacyny z ketokonazolem (silny inhibitor CYP3A4) (200 mg/dobę) powodowało 1,4- i 2,0-krotny wzrost stężenia C_{max} i pola powierzchni pod krzywą (AUC) solifenacyny, natomiast podawanie ketokonazolu w dawce 400 mg/dobę powodowało 1,5- i 2,8-krotne zwiększenie C_{max} i AUC solifenacyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny i ketokonazolu w dawce 400 mg/dobę powodowało odpowiednio 2,2- i 2,8-krotne zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny.

Ponieważ jednoczesne podawanie z silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak ketokonazol, rytonawir, nelfinawir, itrakonazol, może prowadzić do zwiększenia ekspozycji zarówno na solifenacynę jak i tamsulosynę, należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Vesomni razem z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4. Nie należy podawać produktu Vesomni jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom z fenotypowo uwarunkowanym zaburzeniem metabolizmu przy udziale CYP2D6 lub pacjentom, którzy już stosują inhibitory CYP2D6.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Vesomni z werapamilem (umiarkowanie silnym inhibitorem CYP3A4) powodowało w przybliżeniu 2,2-krotne zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny i około 1,6-krotne zwiększenie C_{max} i AUC solifenacyny. Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Vesomni w skojarzeniu z umiarkowanie silnymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny ze słabym inhibitorem CYP3A4 cymetydyną (400 mg, co 6 godzin), powodowało 1,44-krotne zwiększenie AUC tamsulosyny, podczas gdy C_{max} nie zmieniło się w sposób istotny. Produkt Vesomni można stosować ze słabymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny z silnym inhibitorem CYP2D6 paroksetyną (20 mg/dobę), powodowało odpowiednio 1,3- i 1,6-krotne zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny. Produkt leczniczy Vesomni można stosować z inhibitorami CYP2D6.

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu indukcji enzymatycznej na farmakokinetykę solifenacyny i tamsulosyny. Ponieważ solifenacyna i tamsulosyna metabolizowane są z udziałem CYP3A4, mogą wystąpić interakcje farmakokinetyczne z substancjami indukującymi CYP3A4 (np. z ryfampicyną), które mogą zmniejszać stężenia solifenacyny i tamsulosyny w osoczu.

Inne rodzaje interakcji

Poniższe informacje przedstawiono w oparciu o dostępne dane dotyczące poszczególnych substancji czynnych.

Solifenacyna

- Solifenacyna może zmniejszać działanie produktów leczniczych stymulujących motorykę przewodu pokarmowego, takich jak metoklopramid i cyzapryd.
- Badania *in vitro* wykazały, że w stężeniach terapeutycznych solifenacyna nie hamuje działania CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 lub 3A4. Dlatego, nie należy się spodziewać interakcji pomiędzy solifenacyną a produktami leczniczymi metabolizowanymi przez wymienione enzymy cytochromu.
- Przyjmowanie solifenacyny nie wpływało na farmakokinetykę R-warfaryny ani S-warfaryny, i nie zmieniało ich wpływu na czas protrombinowy.
- Przyjmowanie solifenacyny nie wpływało w żaden sposób na farmakokinetykę digoksyny.

Tamsulosyna

- Jednoczesne podawanie z antagonistami receptorów adrenergicznych typu α może prowadzić do działania hipotensyjnego.
- *W badaniach in vitro*, diazepam, propranol, trichlormetiazyd, chlormadinon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna i warfaryna nie wpływały na stężenie wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Tamsulosyna nie wpływa na stężenie wolnej frakcji diazepamu, propranolu, trichlormetiazydu oraz chlormadinonu. Jednakże diklofenak i warfaryna mogą zwiększać wydalanie tamsulosyny z organizmu.
- Jednoczesne podawanie z furosemidem powoduje zmniejszenie stężenia tamsulosyny w osoczu, ale dopóki stężenie utrzymuje się w granicach normy, dopuszcza się jednoczesne stosowanie.
- Badania *in vitro* wykazały, że w stężeniach terapeutycznych tamsulosyna nie hamuje działania CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 lub 3A4. Dlatego, nie należy się spodziewać interakcji pomiędzy tamsulosyną a produktami leczniczymi metabolizowanymi przez wymienione enzymy cytochromu.
- Nie obserwowano interakcji w przypadku jednoczesnego podawania tamsulosyny z atenololem, enalaprylem ani teofiliną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego Vesomni na płodność. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu solifenacyny ani tamsulosyny na płodność i wczesny rozwój embrionalny (patrz punkt 5.3).

Zarówno w krótkotrwałych, jak i w długotrwałych badaniach klinicznych prowadzonych z tamsulosyną obserwowano zaburzenia wytrysku. Przypadki zaburzeń wytrysku, wytrysku wstecznego oraz braku wytrysku zgłaszano po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Ciąża i karmienie piersią

Produkt leczniczy Vesomni nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego Vesomni na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Należy jednak poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia zawrotów głowy, niewyraźnego widzenia, zmęczenia i - niezbyt często - senności, które to objawy mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Produkt leczniczy Vesomni może powodować działania niepożądane, najczęściej o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, będące wynikiem działania antycholinergicznego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych, przed dopuszczeniem produktu leczniczego Vesomni do obrotu, były: suchość w jamie ustnej (9,5%), a w dalszej kolejności zaparcia (3,2%) oraz niestrawność (włącznie z bólem brzucha, 2,4%). Inne, często występujące działania niepożądane to zawroty głowy (w tym zawroty układowe, 1,4%), niewyraźne widzenie (1,2%), zmęczenie (1,2%) oraz zaburzenia wytrysku (w tym wytrysk wsteczny, 1,5%). Ostre zatrzymanie moczu (0,3%, niezbyt często) to najcięższe działanie niepożądane, jakie obserwowano w trakcie stosowania produktu leczniczego Vesomni w badaniach klinicznych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
W tabeli poniżej, dane zamieszczone w kolumnie opisanej jako częstość działań niepożądanych produktu leczniczego Vesomni dotyczą działań niepożądanych, jakie obserwowano w trakcie badań klinicznych przed dopuszczeniem produktu leczniczego do obrotu, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby (na podstawie zgłoszeń zdarzeń niepożądanych mających związek z podawanym lekiem, które pochodziły od co najmniej dwóch pacjentów, i których częstość występowania była większa od placebo w badaniach z podwójnie ślepą próbą).

Dane zawarte w kolumnach opisanych jako częstość działań niepożądanych solifenacyny oraz częstość działań niepożądanych tamsulosyny, dotyczą działań niepożądanych, które wcześniej zgłaszano po stosowaniu pojedynczych substancji czynnych (na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) odpowiednio solifenacyny 5 i 10 mg oraz tamsulosyny 0,4 mg), a które również mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego Vesomni (niektórych z nich nie obserwowano w trakcie badań klinicznych przed dopuszczeniem produktu Vesomni do obrotu).

Częstości występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów Preferowany termin MedDRA	**Częstość działań niepożądanych obserwowanych przed dopuszczeniem produktu Vesomni do obrotu**	**Częstość działań niepożądanych poszczególnych substancji czynnych**	
		Solifenacyna 5 mg i 10 mg[#]	**Tamsulosyna 0,4 mg[#]**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			
Zakażenie układu moczowego		Niezbyt często	
Zapalenie pęcherza moczowego		Niezbyt często	
Zaburzenia układu immunologicznego			
Reakcja anafilaktyczna		Częstość nieznana*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			
Zmniejszony apetyt		Częstość nieznana*	
Hiperkaliemia		Częstość nieznana*	
Zaburzenia psychiczne			
Omamy		Bardzo rzadko*	
Stan splątania		Bardzo rzadko*	
Majaczenie		Częstość nieznana*	
Zaburzenia układu nerwowego			
Zawroty głowy	Często	Rzadko*	Często
Senność		Niezbyt często	
Zaburzenia smaku		Niezbyt często	
Ból głowy		Rzadko*	Niezbyt często
Omdlenie			Rzadko
Zaburzenia oka			
Niewyraźne widzenie	Często	Często	Częstość nieznana*
Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS)			Częstość nieznana**
Suchość oka		Niezbyt często	
Jaskra		Częstość nieznana*	
Zaburzenia widzenia			Częstość nieznana*
Zaburzenia serca			
Kołatanie serca		Częstość nieznana*	Niezbyt często
Zaburzenia rytmu typu		Częstość	

Klasyfikacja układów i narządów Preferowany termin MedDRA	**Częstość działań niepożądanych obserwowanych przed dopuszczeniem produktu Vesomni do obrotu**	**Częstość działań niepożądanych poszczególnych substancji czynnych**	
		Solifenacyna 5 mg i 10 mg[#]	**Tamsulosyna 0,4 mg[#]**
Torsade de Pointes		nieznana*	
Wydłużenie odstępu QT w EKG		Częstość nieznana*	
Migotanie przedsionków		Częstość nieznana*	Częstość nieznana*
Arytmia			Częstość nieznana*
Częstoskurcz		Częstość nieznana*	Częstość nieznana*
Zaburzenia naczyniowe			
Hipotonia ortostatyczna			Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			
Nieżyt nosa			Niezbyt często
Suchość błony śluzowej nosa		Niezbyt często	
Duszność			Częstość nieznana*
Dysfonia		Częstość nieznana*	
Krwawienie z nosa			Częstość nieznana*
Zaburzenia żołądka i jelit			
Suchość w jamie ustnej	Często	Bardzo często	
Niestrawność	Często	Często	
Zaparcia	Często	Często	Niezbyt często
Nudności		Często	Niezbyt często
Ból brzucha		Często	
Choroba refluksowa przełyku		Niezbyt często	
Biegunka			Niezbyt często
Suchość w gardle		Niezbyt często	
Wymioty		Rzadko*	Niezbyt często
Niedrożność okrężnicy		Rzadko	
Kamienie kałowe		Rzadko	
Niedrożność jelit		Częstość nieznana*	
Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej		Częstość nieznana*	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			

Klasyfikacja układów i narządów Preferowany termin MedDRA	**Częstość działań niepożądanych obserwowanych przed dopuszczeniem produktu Vesomni do obrotu**	**Częstość działań niepożądanych poszczególnych substancji czynnych**	
		Solifenacyna 5 mg i 10 mg[#]	**Tamsulosyna 0,4 mg[#]**
Zaburzenia czynności wątroby		Częstość nieznana*	
Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby		Częstość nieznana*	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
Świąd	Niezbyt często	Rzadko*	Niezbyt często
Suchość skóry		Niezbyt często	
Wysypka		Rzadko*	Niezbyt często
Pokrzywka		Bardzo rzadko*	Niezbyt często
Obrzęk naczynioruchowy		Bardzo rzadko*	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona			Bardzo rzadko
Rumień wielopostaciowy		Bardzo rzadko*	Częstość nieznana*
Złuszczające zapalenie skóry		Częstość nieznana*	Częstość nieznana*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			
Osłabienie mięśni		Częstość nieznana*	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
Zatrzymanie moczu***	Niezbyt często	Rzadko	
Trudności z oddawaniem moczu		Niezbyt często	
Zaburzenia czynności nerek		Częstość nieznana*	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			
Zaburzenia wytrysku, w tym wytrysk wsteczny oraz brak wytrysku	Często		Często
Priapizm			Bardzo rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Zmęczenie	Często	Niezbyt często	
Obrzęk obwodowy		Niezbyt często	
Osłabienie			Niezbyt często

Zamieszczone w tabeli działania niepożądane solifenacyny i tamsulosyny pochodzą z Charakterystyk Produktów Leczniczych obu substancji.

* zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu. Ponieważ są to spontaniczne zgłoszenia zebrane z całego świata po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie ma możliwości dokładnego określenia częstości ich występowania oraz związku ze stosowaniem solifenacyny lub tamsulosyny.

** zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu, obserwowane w trakcie leczenia chirurgicznego

jaskry lub zaćmy
*** patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania produktu leczniczego Vesomni
Profil działań niepożądanych obserwowanych w trakcie leczenia trwającego do 1 roku był podobny do tego, jaki obserwowano w badaniach 12-tygodniowych. Produkt leczniczy jest dobrze tolerowany i w trakcie długotrwałego stosowania nie wystąpiły żadne szczególne działania niepożądane.

Opis wybranych działań niepożądanych
Zatrzymanie moczu, patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Osoby starsze
Wskazanie do stosowania produktu leczniczego Vesomni, umiarkowane i ciężkie objawy w fazie napełnienia pęcherza (parcie naglące, częstomocz) i w fazie opróżniania pęcherza, związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, to choroba występująca u mężczyzn w starszym wieku. Badania kliniczne produktu leczniczego Vesomni przeprowadzono u pacjentów w wieku od 45 do 91 lat; średnia wieku wynosiła 65 lat. Działania niepożądane w populacji osób starszych były podobne do występujących w populacji osób młodszych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy
Przedawkowanie stosowanych w skojarzeniu solifenacyny i tamsulosyny może powodować nasilone działanie antycholinergiczne oraz ostrą hipotonię. Największa dawka przypadkowo zażyta w trakcie badania klinicznego odpowiadała 126 mg solifenacyny bursztynianu i 5,6 mg tamsulosyny chlorowodorku. Dawka ta była dobrze tolerowana, a jedyne zgłoszone działanie niepożądane to nieznaczna suchość w jamie ustnej, utrzymująca się przez 16 dni.

Leczenie
W przypadku przedawkowania solifenacyny i tamsulosyny pacjentowi należy podać węgiel aktywowany. Płukanie żołądka jest celowe, o ile wykona się je w ciągu godziny od przedawkowania, nie należy jednak wywoływać wymiotów.

Tak, jak w przypadku innych substancji o działaniu antycholinergicznym, objawy przedawkowania po

przyjęciu solifenacyny można leczyć w następujący sposób:
- ciężkie objawy antycholinergiczne ośrodkowe, takie jak omamy lub nadmierne pobudzenie: należy stosować fizostygminę lub karbachol;
- drgawki lub nadmierne pobudzenie: należy stosować benzodiazepiny;
- niewydolność oddechowa: należy zastosować sztuczne oddychanie;
- częstoskurcz: leczenie objawowe w razie konieczności. Należy zachować ostrożność stosując beta-blokery, ponieważ jednoczesne przedawkowanie solifenacyny i tamsulosyny może wywołać ciężkie niedociśnienie.
- Zatrzymanie moczu: należy zastosować cewnikowanie pęcherza.

Tak, jak w przypadku innych antagonistów receptorów muskarynowych, w przypadku przedawkowania należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów, u których stwierdzono czynniki ryzyka wydłużenia odstępu QT (tj. hipokaliemię, bradykardię i jednoczesne stosowanie produktów leczniczych wydłużających odstęp QT) oraz na pacjentów z chorobami serca (tj. z niedokrwieniem mięśnia sercowego, arytmią, zastoinową niewydolnością serca).

Ostre niedociśnienie, które może wystąpić po przedawkowaniu w związku ze składnikiem produktu - tamsulosyną, należy leczyć objawowo. Nie wydaje się, aby hemodializa była skuteczna, ponieważ tamsulosyna jest w dużym stopniu związana z białkami osocza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora αadrenergicznego; kod ATC: G04CA53

Mechanizm działania
Produkt leczniczy Vesomni jest złożonym produktem leczniczym w postaci tabletek, zawierającym dwie substancje czynne, solifenacynę i tamsulosynę. Substancje te mają niezależne od siebie, uzupełniające się mechanizmy działania w leczeniu objawów ze strony dolnych dróg moczowych (ang: Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) w fazie napełnienia pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.

Solifenacyna to kompetycyjny, wybiórczy antagonista receptora muskarynowego, który nie wykazuje powinowactwa do różnych innych receptorów, enzymów i kanałów jonowych. Solifenacyna ma największe powinowactwo do receptorów muskarynowych M_3, a w dalszej kolejności do receptorów M_1 i M_2.

Tamsulosyna jest antagonistą receptora adrenergicznego (AR) typu α_1. Wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptyczną częścią AR typu α_1, szczególnie z podtypu α_{1A} i α_{1D} i wykazuje silne działanie antagonistyczne w tkankach dolnych dróg moczowych.

Działanie farmakodynamiczne
Tabletki produktu leczniczego Vesomni zawierają dwie substancje czynne o niezależnym od siebie,

uzupełniającym się działaniu w leczeniu objawów ze strony dolnych dróg moczowych w fazie napełnienia pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.
Solifenacyna wykazuje korzystne działanie w zaburzeniach fazy napełnienia pęcherza, będących skutkiem aktywacji receptorów M_3 w pęcherzu moczowym przez acetylocholinę pozaneuronalną. Acetylocholina pozaneuronalna (uwalniana przez komórki inne niż neurony) generuje potencjał sensoryczny nabłonka pęcherza moczowego, co powoduje parcie na pęcherz i zwiększa częstotliwości oddawania moczu.
Tamsulosyna wpływa korzystnie na objawy związane z fazą opróżniania pęcherza (zwiększa maksymalny przepływ cewkowy), usuwając ucisk poprzez rozluźnienie mięśni gładkich gruczołu krokowego, szyi pęcherza moczowego i cewki moczowej. Tamsulosyna wpływa również korzystnie na objawy związane z fazą napełnienia pęcherza.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Skuteczność produktu leczniczego wykazano w kluczowym badaniu fazy III, u pacjentów z objawami ze strony dolnych dróg moczowych związanymi z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, z objawami związanymi z fazą opróżniania (niedrożność) oraz z fazą napełnienia pęcherza (podrażnienia), o nasileniu nie mniejszym niż: ≥8mikcji/dobę i ≥2 epizody gwałtownego parcia na pęcherz/dobę.

Produkt leczniczy Vesomni wykazał statystycznie istotną poprawę wyników w stosunku do wyników sprzed badania i w porównaniu do grupy placebo, dla dwóch pierwszorzędowych punktów końcowych - sumy punktów według kwestionariuszy International Prostate Symptom Score (IPPS) i Total Urgency and Frequency Score (TUFS) oraz dla drugorzędowych punktów końcowych - gwałtowne parcie na mocz, częstotliwość mikcji, średnia objętość mikcji, nykturia, podsuma IPPS dotycząca fazy opróżniania pęcherza, podsuma IPPS dotycząca fazy napełnienia pęcherza, jakość życia według kwestionariusza IPPS (ang: Quality of Life, QoL), ocena uciążliwości i ocena jakości życia związanej ze stanem zdrowia (ang: Health Related Quality of Life, HRQoL), włącznie ze wszystkimi wynikami pośrednimi (radzenie sobie, obawy, sen, życie społeczne) według kwestionariusza dotyczącego nadreaktywności pęcherza (ang: Overactive Bladder questionnaire, OAB-q). Produkt leczniczy Vesomni skuteczniej niż tamsulosyna z doustnym systemem kontrolowanego wchłaniania (ang: Oral Control Absorption System, OCAS) łagodził objawy mierzone według kwestionariusza TUFS (ang: Total Urgency and Frequency Score) oraz wpływał na częstotliwości mikcji, średnią objętość mikcji i podsumę IPPS dotyczącą fazy napełnienia pęcherza. Towarzyszyła temu znacząca poprawa oceny QoL według kwestionariusza IPPS oraz HRQoL według kwestionariusza OAB-Q, uwzględniając wszystkie wyniki pośrednie. Ponadto, produkt leczniczy Vesomni, zgodnie z oczekiwaniami, był co najmniej tak samo skuteczny jak tamsulosyna w postaci OCAS; całkowity wynik IPPS ($p<0,001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt leczniczy Vesomni
Poniższe informacje dotyczą parametrów farmakokinetycznych po podaniu wielokrotnym produktu Vesomni. Badanie względnej biodostępności po podaniu wielokrotnym wykazało, że ekspozycja po podaniu produktu Vesomni była porównywalna do tej, jaką obserwowano po jednoczesnym podaniu oddzielnie tabletek solifenacyny i tabletek tamsulosyny w postaci OCAS, w tych samych dawkach.

Wchłanianie
Po podaniu wielokrotnym produktu leczniczego Vesomni, wartość t_{max} solifenacyny w różnych badaniach wahała się od 4,27 godziny do 4,76 godziny, a wartość t_{max} tamsulosyny od 3,47 godziny do 5,65 godziny. Odpowiednio, stężenie C_{max} solifenacyny wynosiło od 26,5 ng/ml do 32,0 ng/ml, natomiast C_{max} tamsulosyny wynosiło od 6,56 ng/ml do 13,3 ng/ml. Wartości AUC dla solifenacyny wahały się od 528 ng.h/ml do 601 ng.h/ml a dla tamsulosyny od 97,1 ng.h/ml do 222 ng.h/ml. Całkowita dostępność biologiczna solifenacyny wynosi około 90%, natomiast szacuje się, że wchłanianiu ulega 70% - 79% dawki tamsulosyny.
Przeprowadzono badanie dotyczące wpływu posiłków na farmakokinetykę produktu Vesomni po podaniu pojedynczej dawki na czczo, po niskotłuszczowym i niskokalorycznym śniadaniu oraz po wysokotłuszczowym i wysokokalorycznym śniadaniu. Po wysokotłuszczowym, wysokokalorycznym śniadaniu obserwowano zwiększenie C_{max} tamsulosyny będącej składnikiem Vesomni o 54% oraz AUC o 34%, w porównaniu do podania na czczo. Niskotłuszczowe, niskokaloryczne śniadanie nie wpłynęło na farmakokinetykę tamsulosyny. Parametry farmakokinetyczne drugiego składnika solifenacyny nie zmieniły się zarówno po niskotłuszczowym, niskokalorycznym jak i po wysokotłuszczowym, wysokokalorycznym śniadaniu.

Jednoczesne podawanie solifenacyny i tamsulosyny w postaci OCAS powodowało 1,19-krotny wzrost stężenia C_{max} i 1,24-krotny wzrost wartości AUC tamsulosyny, w porównaniu do wartości po podaniu samej tamsulosyny w postaci OCAS. Nic nie wskazywało na to, aby tamsulosyna wpływała na farmakokinetykę solifenacyny.

Eliminacja
Po pojedynczym podaniu produktu leczniczego Vesomni, wartość $t_{1/2}$ solifenacyny wahała się od 49,5 godziny do 53,0 godzin, a tamsulosyny od 12,8 godziny do 14,0 godzin.

Podanie wielokrotne werapamilu w dawce 240 mg raz na dobę jednocześnie z produktem Vesomni powodowało wzrost C_{max} i AUC solifenacyny odpowiednio o 60% i 63% i wzrost C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o 115% i 122%. Nie uważa się, aby zmiany wartości C_{max} i AUC miały znaczenie kliniczne.

Analiza farmakokinetyki w populacji, na podstawie danych z badań klinicznych fazy III wykazała, że farmakokinetyka tamsulosyny podlega zmienności osobniczej i zależy od wieku, wzrostu i stężenia α_1-kwaśnej glikoproteiny w osoczu. Im starszy wiek i większe stężenie α_1-kwaśnej glikoproteiny tym większa była wartość AUC, natomiast im wyższy wzrost tym wartość AUC malała. Te same czynniki w podobny sposób wpływały na farmakokinetykę solifenacyny. Ponadto, zwiększenie stężenia gamma-glutamylotranspeptydazy wiązało się z większymi wartościami AUC. Nie uważa się, aby zmiany wartości AUC miały znaczenie kliniczne.

Informacje dotyczące poszczególnych substancji czynnych, stosowanych jako jednoskładnikowe produkty lecznicze, stanowią uzupełnienie opisu właściwości farmakokinetycznych produktu leczniczego Vesomni.

<u>Solifenacyna</u>
Wchłanianie

Czas t_{max} solifenacyny w postaci tabletek, jest niezależny od dawki i wynosi od 3 do 8 godzin po podaniu wielokrotnym. Wartości C_{max} i AUC wzrastają proporcjonalnie do dawki w zakresie od 5 do 40 mg. Całkowita biodostępność wynosi około 90%.

Dystrybucja
Pozorna objętość dystrybucji solifenacyny po podaniu dożylnym wynosi około 600 l. Około 98% solifenacyny wiąże się z białkami osocza, głownie z α_1-kwaśną glikoproteiną.

Metabolizm
Solifenacyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia i jest wolno metabolizowana. Solifenacyna metabolizowana jest przede wszystkim w wątrobie, głównie z udziałem cytochromu CYP3A4. Istnieją jednak również alternatywne szlaki metaboliczne, które mogą przyczyniać się do metabolizmu solifenacyny. Klirens ogólnoustrojowy solifenacyny wynosi około 9,5 l/h. Po podaniu doustnym zidentyfikowano w osoczu, poza solifenacyną, jeden farmakologicznie aktywny metabolit (4R-hydroksy solifenacyna) i trzy nieaktywne metabolity (N-glukuronid, N-tlenek i 4R-hydroksy-N-tlenek solifenacyny).

Eliminacja
Po podaniu pojedynczym 10 mg solifenacyny znakowanej węglem radioaktywnym ^{14}C, w ciągu 26 dni wykryto w moczu około 70% substancji radioaktywnej, a w kale 23%. W moczu wykryto około 11% substancji radioaktywnej w postaci niezmienionej, około 18% jako N-tlenek solifenacyny, 9% w postaci 4R-hydroksy-N-tlenku solifenacyny, a 8% jako 4R-hydroksy solifenacynę (czynny metabolit).

<u>Tamsulosyna</u>
Wchłanianie
Po podaniu wielokrotnym tamsulosyny w postaci OCAS, w dawce 0,4 mg/dobę, czas t_{max} wynosił od 4 do 6 godzin. Wartości C_{max} i AUC wzrastały proporcjonalnie do dawki, w zakresie od 0,4 do 1,2 mg. Całkowitą biodostępność oszacowano na około 57%.

Dystrybucja
Objętość dystrybucji tamsulosyny po podaniu dożylnym wynosi około 16 l. Około 99% tamsulosyny wiąże się z białkami osocza, głownie z α_1-kwaśną glikoproteiną.

Metabolizm
Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia i jest wolno metabolizowana. Tamsulosyna metabolizowana jest przede wszystkim w wątrobie, głównie z udziałem cytochromów CYP3A4 i CYP2D6. Klirens ogólnoustrojowy tamsulosyny wynosi około 2,9 l/h. Większa ilość tamsulosyny występuje w osoczu w postaci niezmienionej.
Żaden z metabolitów nie wykazywał aktywności większej niż substancja macierzysta.

Eliminacja
Po podaniu pojedynczym 0,2 mg tamsulosyny znakowanej węglem radioaktywnych ^{14}C, po 7 dniach w moczu wydala się około 76% substancji radioaktywnej a z kałem 21%. W moczu wykryto około 9% substancji radioaktywnej w postaci niezmienionej tamsulosyny, około 16% jako siarczan tamsulosyny o-deetylowanej, a 8% w postaci o-etoksyfenoksy kwasu octowego.

Charakterystyka szczególnych grup pacjentów

Osoby w podeszłym wieku
W badaniach farmakologii klinicznej i biofarmaceutycznych, wiek uczestników wahał się od 19 do 79 lat. Po podaniu produktu leczniczego Vesomni, największe średnie wartości ekspozycji stwierdzono u uczestników w starszym wieku, chociaż niemal całkowicie pokrywały się one z poszczególnymi wartościami obserwowanymi u młodszych uczestników. Potwierdziła to analiza farmakokinetyki w populacji w oparciu o dane z badań klinicznych fazy II i III. Produkt leczniczy Vesomni można stosować u pacjentów w starszym wieku.

Zaburzenia czynności nerek
Produkt leczniczy Vesomni
Produkt Vesomni można stosować u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, należy jednak zachować ostrożność w przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki produktu leczniczego Vesomni u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.
Poniższe informacje przedstawiono w oparciu o dostępne dane dotyczące stosowania poszczególnych substancji czynnych w zaburzeniach czynności nerek.

Solifenacyna
Wartości AUC i C_{max} solifenacyny u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie różniły się znacząco od wartości obserwowanych u zdrowych ochotników. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny $\leq$30ml/min), ekspozycja na solifenacynę była znacząco większa niż w grupie kontrolnej, co spowodowało zwiększenie stężenia C_{max} o około 30%, wartości AUC o ponad 100% i wydłużenie czasu $t_{1/2}$ o ponad 60%. Obserwowano statystycznie istotną zależność pomiędzy klirensem kreatyniny a klirensem solifenacyny.
Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki solifenacyny u pacjentów poddanych hemodializie.

Tamsulosyna
Porównano parametry farmakokinetyczne tamsulosyny u 6 pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi (30$\leq$ klirens kreatyniny <70 ml/min/1,73 m^2p.c.) oraz z ciężkimi (klirens kreatyniny <30 ml/min/1,73 m^2p.c.) zaburzeniami czynności nerek i u 6 zdrowych ochotników (klirens kreatyniny >90 ml/min/1,73 m^2p.c.). Zaobserwowano zmiany całkowitego stężenia tamsulosyny w osoczu, będące skutkiem zmiany powinowactwa do α_1-kwaśnej glikoproteiny, natomiast stężenie niezwiązanej (czynnej) frakcji tamsulosyny chlorowodorku, podobnie jak jej faktyczny klirens, w zasadzie nie uległy zmianie. Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki u pacjentów z krańcową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min/1,73 m^2p.c.).

Zaburzenia czynności wątroby
Produkt leczniczy Vesomni
Produkt Vesomni może być stosowany u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, natomiast jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki produktu leczniczego Vesomni u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Poniższe informacje przedstawiono w oparciu o dostępne dane dotyczące zaburzeń czynności wątroby dla poszczególnych substancji czynnych.

Solifenacyna
U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (7-9 punktów w skali Child-Pugh) stężenie C_{max} nie ulegało zmianie, wartość ACU zwiększyła się o 60% a czas $t_{1/2}$ wydłużył się dwukrotnie. Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki solifenacyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Tamsulosyna
Parametry farmakokinetyczne tamsulosyny porównywano u 8 pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (7-9 punktów w skali Child-Pugh) i u 8 zdrowych ochotników. Zmianie uległo całkowite stężenie tamsulosyny w osoczu, będące skutkiem zmiany powinowactwa do α_1-kwaśnej glikoproteiny, natomiast stężenie niezwiązanej (czynnej) frakcji tamsulosyny chlorowodorku nie zmieniło się znacząco, a jedynie nieznacznie zmienił się (32%) faktyczny klirens niezwiązanej tamsulosyny. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania tamsulosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych produktu leczniczego Vesomni. Zarówno solifenacynę jak i tamsulosynę wielokrotnie poddawano indywidualnej ocenie w badaniach toksyczności prowadzonych na zwierzętach i wyniki potwierdzają znane działanie farmakologiczne tych substancji. Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, wpływu na płodność oraz rozwój zarodka i płodu, genotoksyczności oraz potencjalnego działania rakotwórczego, nie wykazują żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka i nie wskazują na możliwość nasilenia lub na synergizm działań niepożądanych w przypadku jednoczesnego stosowania solifenacyny i tamsulosyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Maltoza
Makrogol 8000
Makrogol 7.000.000
Magnezu stearynian
Butylohydroksytoluen (E321)
Krzemionka koloidalna bezwodna (E551)
Hypromeloza 6 mPas
Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry aluminiowe zawierające 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Astellas Pharma Sp. z o.o.
ul. Osmańska 14
02-823 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vesomni, 6 mg+0,4 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
solifenacyny bursztynian+tamsulosyny chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka zawiera 6 mg solifenacyny bursztynianu i 0,4 mg tamsulosyny chlorowodorku, co odpowiada 4,5 mg solifenacyny i 0,37 mg tamsulosyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
14 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
20 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
28 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
30 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
50 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
56 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
60 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
90 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
100 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu
200 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tabletki nie należy rozkruszać ani żuć.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Astellas Pharma Sp. z o.o.
ul. Osmańska 14
02-823 Warszawa

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

vesomni
6 mg+0,4 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vesomni, 6 mg+0,4 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
solifenacyny bursztynian+tamsulosyny chlorowodorek

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Astellas Pharma Sp. z o.o.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vesomni, 6 mg+0,4 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu
solifenacyny bursztynian+tamsulosyny chlorowodorek

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vesomni i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vesomni
3. Jak stosować lek Vesomni
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vesomni
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vesomni i w jakim celu się go stosuje

Vesomni to połączenie dwóch różnych leków zwanych solifenacyną i tamsulosyną w jednej tabletce. Solifenacyna należy do grupy leków zwanych antycholinergikami a tamsulosyna należy do grupy leków zwanych lekami blokującymi receptory alfa (alfa-blokerami).

Lek Vesomni stosuje się u mężczyzn w leczeniu umiarkowanie ciężkich i ciężkich objawów ze strony dolnych dróg moczowych, związanych z fazą napełnienia pęcherza oraz z fazą opróżniania pęcherza, które spowodowane są schorzeniami pęcherza oraz powiększeniem gruczołu krokowego (łagodny rozrost gruczołu krokowego). Lek Vesomni stosuje się wówczas, gdy poprzednio stosowany w tym samym schorzeniu lek jednoskładnikowy nie przyniósł oczekiwanej poprawy.

Powiększanie się gruczołu krokowego może prowadzić do problemów z oddawaniem moczu (objawy związane z fazą opróżniania), takich jak trudności z rozpoczęciem oddawania moczu, trudności z oddawaniem moczu (zwężony strumień moczu), wykapywanie moczu lub uczucie nie całkowitego opróżnienia pęcherza. Jednocześnie, pęcherz moczowy jest podrażniony i samoistnie obkurcza się nawet wtedy, gdy pacjent nie chce go opróżniać. Skutkiem tego są objawy związane z fazą napełnienia pęcherza, takie jak zmiany w odczuwaniu napełniania pęcherza moczowego, parcie naglące, (silna i nagła potrzeba oddania moczu bez wcześniejszych oznak), konieczność częstszego oddawania moczu.

Solifenacyna hamuje niepożądane skurcze pęcherza moczowego i zwiększa objętość moczu, jaka może

gromadzić się w pęcherzu. Dzięki temu pacjent może rzadziej korzystać z toalety.
Tamsulosyna poprawia przepływ moczu przez cewkę moczową i ułatwia oddawanie moczu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vesomni

Kiedy nie stosować leku Vesomni:
- jeśli pacjent ma uczulenie na solifenacynę lub tamsulosynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent poddawany jest dializie nerek;
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby;
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek ORAZ jeśli w tym samym czasie pacjent przyjmuje leki, które mogą powodować wolniejsze usuwanie leku Vesomni z organizmu (na przykład ketokonazol, rytonawir, nelfinawir, itrakonazol). Lekarz lub farmaceuta poinformuje pacjenta czy go to dotyczy;
- jeśli u pacjenta występuje umiarkowana choroba wątroby ORAZ jeśli w tym samym czasie pacjent przyjmuje leki, które mogą powodować wolniejsze usuwanie leku Vesomni z organizmu (na przykład ketokonazol, rytonawir, nelfinawir, itrakonazol). Lekarz lub farmaceuta poinformuje pacjenta czy go to dotyczy;
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba żołądka lub jelit (w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy, powikłanie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego);
- jeśli u pacjenta występuje choroba mięśni zwana miastenią, która może powodować skrajne osłabienie niektórych mięśni;
- jeśli u pacjenta występuje zwiększone ciśnienie w gałkach ocznych (jaskra), z postępującą utratą wzroku;
- jeśli u pacjenta występują omdlenia spowodowane nagłym zmniejszeniem ciśnienia krwi przy zmianie pozycji ciała (przy siadaniu lub wstawaniu); jest to tak zwana hipotonia ortostatyczna.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje którakolwiek z wymienionych chorób.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Vesomni należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:
- jeśli pacjent nie może oddawać moczu (zatrzymanie moczu);
- jeśli u pacjenta występuje jakakolwiek niedrożność przewodu pokarmowego;
- jeśli u pacjenta występuje ryzyko zmniejszenia ruchliwości przewodu pokarmowego (ruchy robaczkowe żołądka i jelit). Lekarz lub farmaceuta poinformuje pacjenta czy go to dotyczy;
- jeśli u pacjenta doszło do przemieszczenia części żołądka (przepuklina rozworu przełykowego), występuje zgaga i (lub) jeżeli w tym samym czasie pacjent przyjmuje leki, które mogą powodować lub nasilać stan zapalny przełyku;
- jeśli u pacjenta występuje pewien rodzaj choroby układu nerwowego (neuropatia wegetatywna);
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek;
- jeśli u pacjenta występuje umiarkowanie ciężka choroba wątroby.

Konieczne są okresowe badania kontrolne, aby monitorować postęp stanu zdrowia pacjenta, z powodu

którego podjęto leczenie.

Lek Vesomni może mieć wpływ na ciśnienie krwi, czego skutkiem mogą być zawroty głowy, zamroczenie lub rzadko omdlenie (hipotonia ortostatyczna). Jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów, należy usiąść lub położyć się, i poczekać aż objawy ustąpią.

Jeżeli pacjent poddawany jest, lub zaplanowano u niego chirurgiczny zabieg okulistyczny z powodu zmętnienia soczewek oka (zaćma) lub podwyższonego ciśnienia w gałkach ocznych (jaskra), należy poinformować lekarza okulistę, że w przeszłości stosowało się, aktualnie stosuje się lub planuje się stosować lek Vesomni. Dzięki temu lekarz specjalista będzie mógł podjąć odpowiednie środki ostrożności w ramach zastosowanego leczenia oraz technik operacyjnych. Należy poradzić się lekarza, czy w związku z zabiegiem chirurgicznym oczu z powodu zmętnienie soczewek (zaćma) lub zwiększonego ciśnienia w gałkach ocznych (jaskra) należy wstrzymać się z rozpoczęciem stosowania leku lub tymczasowo przerwać jego stosowanie.

Dzieci i młodzież
Nie należy stosować tego leku u dzieci i młodzieży.

Lek Vesomni a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Szczególnie ważne jest, aby poinformować lekarza, jeżeli pacjent stosuje:
- leki, takie jak ketokonazol, erytromycyna, rytonawir, nelfinawir, itrakonazol, werapamil, diltiazem i paroksetyna, które spowalniają usuwanie leku Vesomni z organizmu;
- inne leki antycholinergiczne, ponieważ działanie obu leków oraz ich działania niepożądane mogłyby się nasilić w przypadku jednoczesnego stosowania leków z tej samej grupy;
- leki cholinergiczne, ponieważ mogą one zmniejszać działanie leku Vesomni;
- leki, takie jak metoklopramid i cyzapryd, które przyspieszają pracę układu trawiennego. Lek Vesomni może zmniejszyć ich działanie;
- inne leki blokujące receptory alfa, ponieważ mogłoby to spowodować niepożądane nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi;
- leki, takie jak bisfosfoniany, ponieważ mogą wywołać lub nasilić stan zapalny przełyku.

Vesomni z jedzeniem i piciem
Lek Vesomni można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków, wedle upodobań pacjenta.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
Lek Vesomni nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

U mężczyzn zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku. Oznacza to, że nasienie nie wydostaje się na zewnątrz przez cewkę moczową, lecz przedostaje się do pęcherza moczowego (wytrysk wsteczny) lub objętość nasienia jest mniejsza lub w ogóle nie ma wytrysku. Objawy te nie są szkodliwe.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Lek Vesomni może powodować zawroty głowy, niewyraźne widzenie, zmęczenie oraz - niezbyt często - senność. Jeśli u pacjenta wystąpią wymienione objawy niepożądane, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

3. Jak stosować lek Vesomni

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Maksymalna dawka dobowa to jedna tabletka zawierająca 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulosyny, przyjmowana doustnie. Tabletkę można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków, wedle upodobań pacjenta. Nie należy rozkruszać ani żuć tabletki.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Vesomni
W przypadku przyjęcia większej ilości tabletek niż zalecił lekarz, lub jeśli ktoś zażył tabletki przypadkowo, należy natychmiast poradzić się lekarza, farmaceuty lub zgłosić do szpitala.

W przypadku przedawkowania lekarz może zastosować węgiel aktywowany; płukanie żołądka może pomóc, jeżeli zostanie przeprowadzone w ciągu godziny od przedawkowania. Nie należy prowokować wymiotów.

Do objawów przedawkowania mogą należeć: suchość w jamie ustnej, zawroty głowy, niewyraźne widzenie, postrzeganie rzeczy, których w rzeczywistości nie ma (omamy), nadmierne podniecenie, drgawki, trudności w oddychaniu, przyspieszone bicie serca (częstoskurcz), niemożność całkowitego lub częściowego opróżnienia pęcherza moczowego lub oddania moczu (zatrzymanie moczu) i (lub) niepożądane zmniejszenie ciśnienia krwi.

Pominięcie przyjęcia leku Vesomni
Należy przyjąć kolejną tabletkę leku Vesomni o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie przyjmowania leku Vesomni
Jeżeli pacjent przerwie przyjmowanie leku Vesomni, dolegliwości mogą powrócić lub nasilić się. Zawsze należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli pacjent rozważa przerwanie leczenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najcięższe działanie niepożądane, które występowało niezbyt często (może wystąpić rzadziej niż u 1 na

100 mężczyzn) w czasie stosowania leku Vesomni w badaniach klinicznych, to ostre zatrzymanie moczu, czyli nagła niemożność oddania moczu. Jeżeli pacjent podejrzewa u siebie takie działanie powinien natychmiast udać się do lekarza. Może konieczne będzie przerwanie stosowania leku Vesomni.

W czasie stosowania leku Vesomni mogą wystąpić reakcje alergiczne:
- do niezbyt często występujących objawów reakcji alergicznych mogą należeć wysypka skórna (może być swędząca) lub pokrzywka;
- do rzadko występujących objawów mogą należeć: obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej, języka lub gardła, który może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy). Obrzęk naczynioruchowy zgłaszano rzadko w czasie stosowania tamsulosyny i bardzo rzadko w czasie stosowania solifenacyny. Jeśli wystąpi obrzęk naczynioruchowy, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Vesomni i nie zażywać go ponownie.

Jeśli u pacjenta wystąpią ciężkie objawy alergii lub ciężka reakcja skórna (np. powstawanie pęcherzy na skórze lub złuszczanie skóry), należy natychmiast poinformować lekarza i przerwać stosowanie leku Vesomni. Należy podjąć odpowiednie leczenie i (lub) inne konieczne środki.

Działania niepożądane występujące często (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 mężczyzn)
- Suchość w ustach
- Zaparcia
- Niestrawność
- Zawroty głowy
- Niewyraźne widzenie
- Zmęczenie (męczliwość)
- Nietypowy wytrysk (zaburzenia wytrysku). Oznacza to, że nasienie nie wydostaje się na zewnątrz przez cewkę moczową, lecz przedostaje się do pęcherza moczowego (wytrysk wsteczny) lub objętość nasienia jest mniejsza lub w ogóle nie ma wytrysku. Objawy te nie są szkodliwe.
- Nudności
- Ból brzucha

Inne niezbyt często występujące objawy niepożądane (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 mężczyzn)
- Senność
- Świąd
- Zakażenie układu moczowego, zapalenie pęcherza moczowego
- Zaburzenia zmysłu smaku
- Suchość oczu
- Suchość błony śluzowej nosa
- Choroba refluksowa przełyku
- Suchość w gardle
- Suchość skóry
- Trudności w oddawaniu moczu

- Gromadzenie płynów w kończynach dolnych (obrzęk)
- Ból głowy
- Przyspieszone lub nierówne bicie serca (kołatanie)
- Zawroty głowy lub osłabienie, szczególnie przy wstawaniu (hipotonia ortostatyczna)
- Katar lub zatkany nos (nieżyt nosa)
- Biegunka
- Mdłości (wymioty)
- Zmęczenie (osłabienie)

Działania niepożądane występujące rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 mężczyzn)
- Zaleganie dużej ilości twardego stolca w jelicie grubym (kamienie kałowe)
- Uczucie omdlenia (omdlenie)
- Alergia skórna powodująca obrzęk tkanek podskórnych (obrzęk naczynioruchowy)

Działania niepożądane występujące bardzo rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 mężczyzn)
- Omamy, uczucie splątania
- Skórna reakcja alergiczna (rumień wielopostaciowy)
- Długotrwały i bolesny wzwód (zazwyczaj niezwiązany z aktywnością seksualną) (priapizm)
- Wysypka, zapalenie i wystąpienie pęcherzy na skórze i (lub) błonach śluzowych warg, oczu, jamy ustnej, przewodów nosowych lub narządów płciowych (zespół Stevensa Johnsona)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- Zmniejszony apetyt
- Wysokie stężenie potasu we krwi (hiperkaliemia), które może powodować nieprawidłowy rytm serca
- Zwiększone ciśnienie w gałkach ocznych (jaskra)
- Nieregularny lub nietypowy rytm serca (wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu typu *Torsade de Pointes*, migotanie przedsionków, arytmia)
- Przyspieszone bicie serca (częstoskurcz)
- Skrócenie oddechu (duszność)
- W trakcie zabiegu chirurgicznego oka z powodu zmętnienia soczewki (zaćma) lub zwiększonego ciśnienia krwi w gałce ocznej (jaskra), źrenica (czarne kółko na środku gałki ocznej) może nie rozszerzać się tak jak powinna. Również tęczówka (kolorowa część gałki ocznej) może wiotczeć podczas wykonywania zabiegu.
- Zaburzenia głosu
- Zaburzenia wątroby
- Osłabienie mięśni
- Zaburzenia nerek
- Zaburzenia widzenia
- Krwawienie z nosa

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania

niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vesomni

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vesomni

- Substancjami czynnymi leku są: 6 mg solifenacyny bursztynianu i 0,4 mg tamsulosyny chlorowodorku.
- Pozostałe składniki to: mannitol, maltoza, makrogol 7.000.000, makrogol 8000, magnezu stearynian, butylohydroksytoluen (E321), krzemionka koloidalna bezwodna (E551), hypromeloza 6 mPas, żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Vesomni i co zawiera opakowanie

Tabletki leku Vesomni 6 mg+0,4 mg są to okrągłe, czerwone tabletki powlekane, z wytłoczonym symbolem "6/0.4".

Lek Vesomni tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu dostępny jest w opakowaniach zawierających 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek w aluminiowych blistrach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Podmiot odpowiedzialny
Astellas Pharma Sp. z o.o.
ul. Osmańska 14
02-823 Warszawa

Wytwórca
Astellas Pharma Europe BV
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holandia

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria, Bułgaria, Chorwacja, Grecja, Hiszpania, Holandia, Irlandia, Luksemburg, Niemcy, Portugalia, Słowacja, Słowenia, Węgry, Włochy, Wielka Brytania: Vesomni
Belgia: Vesomni 6 mg/0,4 mg tabletten met gereguleerde afgifte
Rumunia: Vesomni 6 mg/0,4 mg comprimat cu eliberare modificată
Dania, Estonia, Finlandia, Islandia, Łotwa, Norwegia, Szwecja: Urizia
Litwa: Urizia 6 mg/0.4 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės
Republika Czeska: Urizia 6 mg/0,4 mg

Data ostatniej aktualizacji ulotki: