

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АДЕЛЬ® С
(ADEL S)

Склад:

діючі речовини: соліфенацину сукцинат, тамсулозину гідрохлорид;

1 таблетка з модифікованим вивільненням містить соліфенацину сукцинату 6 мг, що відповідає 4,5 мг соліфенацину, та тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг, що відповідає 0,37 мг тамсулозину;

допоміжні речовини: макрогол 7000000; етанол (96 %); вода очищена; целюлоза мікрокристалічна (тип 200); кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; кальцію гідрофосфат; целюлоза мікрокристалічна силікатизована (тип 90 HD)¹; гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена;

склад оболонки таблетки: Opadry 03F45072 Red (гіпромелоза (E 464); макрогол/поліетиленгліколь 8000 (E 1521); заліза оксид червоний (E 172)).

Лікарська форма. Таблетки з модифікованим вивільненням.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, червоного кольору, з тисненням «6 04» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в урології. Альфа-адреноблокатори. Код АТХ G04C A53.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Адель® С – комбінований лікарський засіб, що містить дві діючі речовини – соліфенацин і тамсулозин. Ці діючі речовини мають незалежні і взаємодоповнювальні механізми дії для лікування симптомів з боку нижніх сечових шляхів (НСШ) при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), при наявності симптомів наповнення сечового міхура.

Соліфенацин – селективний конкурентний антагоніст мускаринових рецепторів, не володіє спорідненістю до інших рецепторів, ферментів або іонних каналів. Соліфенацин має найвищу спорідненість з мускариновими М₃-рецепторами і меншу спорідненість з мускариновими М₁ та М₂-рецепторами.

Тамсулозин – блокатор альфа₁-адренорецепторів. Тамсулозин селективно і конкурентно зв'язується з постсинаптичними альфа₁-адренорецепторами, особливо з підтипами альфа_{1A} і альфа_{1D}, що відповідають за розслаблення гладкої мускулатури нижніх сечових шляхів.

Соліфенацин полегшує симптоми наповнення сечового міхура (іритативні симптоми), пов'язані з дією ацетилхоліну, який активує М₃-холінорецептори у сечовому міхурі. Ацетилхолін активує скоротливу функцію стінки сечового міхура, що проявляється у вигляді ургентних позивів до сечовипускання або нетримання сечі.

Тамсулозин покращує симптоми спорожнення, підвищуючи максимальну швидкість потоку сечі, зменшує симптоми обструкції, розслабляючи гладкі м'язи передміхурової залози, шийки сечового міхура та уретри. Також покращує наповнення сечі в сечовому міхурі.

Фармакокінетика.

Дослідження біодоступності при багаторазовому прийомі показало, що фармакокінетика при прийомі соліфенацину/тамсулозину порівнянна з фармакокінетикою при одночасному прийомі соліфенацину та тамсулозину.

Всмоктування.

Після багаторазового прийому Адель® С час досягнення максимальної концентрації t_{max} соліфенацину варіює між 4,27 і 4,76 години в різних дослідженнях, тамсулозину – між 3,47 і 5,65 години відповідно. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) соліфенацину варіювала між 26,5 нг/мл і 32,0 нг/мл, тамсулозину – між 6,56 нг/мл і 13,3 нг/мл. Значення площі під кривою «концентрація – час» соліфенацину коливалася від 528 нг/год/мл до 601 нг/год/мл, а тамсулозину – від 97,1 нг/год/мл до 222 нг/год/мл. Абсолютна біодоступність соліфенацину становила близько 90 %, в той час як тамсулозин всмоктується на 70–79 % від дози, що застосовується.

Проведено дослідження лікарського засобу при застосуванні разової дози одночасно з прийомом їжі, під час прийому їжі з низьким вмістом жиру, під час низькокалорійного сніданку та під час прийому їжі з високим вмістом жиру і висококалорійного сніданку. Після прийому їжі з високим вмістом жиру, висококалорійного сніданку відзначалося збільшення показника C_{max} для тамсулозину на 54 % порівняно з прийомом лікарського засобу натще, при якому AUC підвищується на 33 %. Фармакокінетика соліфенацину не змінюється при прийомі їжі з низьким вмістом жиру, під час низькокалорійного сніданку та під час прийому їжі з високим вмістом жиру і висококалорійного сніданку.

Одночасне застосування соліфенацину та тамсулозину OCAS призводить до підвищення C_{max} в 1,19 раза та підвищення AUC тамсулозину в 1,24 раза порівняно з AUC тамсулозину OCAS при монотерапії. Відсутні показники впливу тамсулозину на фармакокінетику соліфенацину.

Виведення.

Після одноразового прийому лікарського засобу Адель® С період напіввиведення $t_{1/2}$ соліфенацину коливається від 49,5 години до 53 годин; тамсулозину – від 12,8 години до 14 годин.

Багаторазове застосування верапамілу в дозі 240 мг одночасно з лікарським засобом Адель® С призводить до підвищення соліфенацину – C_{max} на 60 % та AUC на 63 %, в той час як у тамсулозину C_{max} підвищується до 115 % і AUC – до 122 %. Зміни C_{max} та AUC не є клінічно значущими.

Аналіз фармакокінетичних даних під час проведення третьої фази клінічних досліджень показує варіабельність у фармакокінетиці тамсулозину залежно від віку, зросту та концентрації в крові α_1 -кислого глікопротеїну. Підвищення AUC асоціюється з підвищенням α_1 -кислого глікопротеїну та віком, в той час як зниження AUC асоціюється зі зниженням зросту. Крім того, підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази пов'язане із високими показниками AUC. Ці зміни показників AUC не є клінічно значущими.

Інформація щодо фармакокінетики діючих речовин комбінованого лікарського засобу доповнює фармакокінетичні властивості лікарського засобу Адель® С.

Соліфенацин.

Всмоктування.

Час досягнення максимальної концентрації t_{max} не залежить від дози і становить від 3 до 8 годин після прийому декількох доз. Значення C_{max} і AUC зростають пропорційно дозі від 5 до 40 мг. Абсолютна біодоступність становить приблизно 90 %.

Розподіл. Об'єм розподілу соліфенацину після внутрішньовенного введення препарату становить близько 600 л. Приблизно 98 % соліфенацину зв'язується з білками плазми крові, в першу чергу з α_1 -кислим глікопротеїном.

Біотрансформація. Соліфенацин метаболізується повільно, має низький ефект першого проходження. Соліфенацин активно метаболізується у печінці, головним чином з участю CYP3A4. Однак існують альтернативні шляхи метаболізму, які можуть впливати на метаболізм соліфенацину. Системний кліренс соліфенацину становить близько 9,5 л/год. Після перорального прийому у плазмі крові визначався (крім соліфенацину) один

фармакологічно активний метаболіт (4R-гідроксисоліфенацин) і три неактивних метаболіти (N-глюкуронід, N-оксид і 4R-гідрокси-N-оксид соліфенацину).

Виведення. Після одноразового застосування дози 10 мг ¹⁴C-міченого соліфенацину близько 70 % радіоактивності було виявлено в сечі і 23 % у фекаліях протягом 26 днів. У сечі приблизно 11 % радіоактивності виявлено в незміненому вигляді у формі активної речовини, близько 18 % – як N-оксидний метаболіт, 9 % – 4R-гідрокси-N-оксидного метаболіт і 8 % – у вигляді 4R-гідроксиметаболіту (активний метаболіт).

Тамсулозин.

Всмоктування. Для тамсулозину у формі OCAS, t_{max} знаходиться у діапазоні від 4 до 6 годин після декількох доз по 0,4 мг/добу. C_{max} і AUC зростають пропорційно дозі від 0,4 до 1,2 мг. Абсолютна біодоступність становить приблизно 57 %.

Розподіл. Об'єм розподілу тамсулозину після внутрішньовенного введення становить близько 16 л. Приблизно 99 % тамсулозину зв'язується з білками плазми крові, в першу чергу з α_1 -кислим глікопротеїном.

Біотрансформація. Тамсулозин має низький ефект першого проходження, метаболізується повільно. Тамсулозин активно метаболізується в печінці, головним чином з участю CYP3A4 і CYP2D6. Системний кліренс тамсулозину становить близько 2,9 л/год. Більшість застосовуваного тамсулозину присутнє у плазмі крові у вигляді незміненої активної речовини. Жоден з метаболітів не був активніший початкової речовини.

Виведення. У разі застосування одноразової дози 0,2 мг ¹⁴C-міченого тамсулозину через 1 тиждень лікування близько 76 % радіоактивності виводиться з сечею і 21 % – з фекаліями. У сечі виявлено приблизно 9 % радіоактивності в незміненому вигляді у вигляді тамсулозину, близько 16 % – у вигляді сульфату о-диетилованого тамсулозину і 8 % – як о-етоксифеноксил-оцтової кислоти.

Пацієнти літнього віку.

В дослідженнях клінічної фармакології і біодоступності вік пацієнтів коливався від 19 до 79 років. Після застосування лікарського засобу найвищі показники концентрації виявлялись у пацієнтів літнього віку, хоча окремі показники майже повністю збігалися з такими у молодших пацієнтів. Лікарський засіб Адель[®] С можна застосовувати і пацієнтам літнього віку.

Ниркова недостатність.

Лікарський засіб Адель[®] С можна застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості, проте слід дотримуватись обережності при застосуванні пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю.

Фармакокінетику лікарського засобу Адель[®] С не вивчали у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Зазначені нижче дані відображають інформацію щодо ниркової недостатності, характерну кожній з діючих речовин препарату.

Соліфенацин.

AUC та C_{max} соліфенацину у пацієнтів з легким та середнім ступенем тяжкості незначно відрізняються від відповідних показників у здорових добровольців. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) експозиція соліфенацину значно вища – збільшення C_{max} становить близько 30 %, AUC – більше 100 % і $t_{1/2}$ – більше 60 %. Відзначений статистично значущий взаємозв'язок між кліренсом креатиніну і кліренсом соліфенацину. Фармакокінетику у пацієнтів, яким проводився гемодіаліз, не вивчали.

Тамсулозин.

Проводили порівняння фармакокінетики тамсулозину у 6 пацієнтів з легким та середнім ступенем тяжкості ниркової недостатності ($30 \geq$ кліренс креатиніну < 70 мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$) або від середнього до важкого ступеня тяжкості ниркової недостатності (< 30 мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$) і у 6 здорових пацієнтів (кліренс креатиніну > 90 мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$). Відзначалися зміни загальної концентрації тамсулозину у плазмі крові внаслідок зміни зв'язку з α_1 -кислим глікопротеїном, активна концентрація тамсулозину гідрохлориду, а також внутрішній кліренс залишалися відносно стабільними. Фармакокінетику тамсулозину у пацієнтів з останньою стадією нирковою недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$) не вивчалась.

Печінкова недостатність.

Лікарський засіб Адель® С можна застосовувати пацієнтам з печінковою недостатністю помірного та середнього ступеня тяжкості, але протипоказаний для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю.

Фармакокінетику лікарського засобу Адель® С не вивчали у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Зазначені нижче дані відображають інформацію щодо печінкової недостатності, характерну кожній з діючих речовин препарату.

Соліфенацин.

У пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (7–9 балів за шкалою Чайлда–П'ю) величина C_{max} не змінюється, AUC – збільшується на 60 % , $t_{1/2}$ збільшується вдвічі.

Фармакокінетика у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю не досліджувалась.

Тамсулозин.

Проводили порівняння фармакокінетики тамсулозину у 8 пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (7–9 балів за шкалою Чайлда–П'ю) і у 8 здорових пацієнтів. Відзначалися зміни загальної концентрації тамсулозину у плазмі крові внаслідок зміни зв'язку з α_1 -кислим глікопротеїном, активна концентрація тамсулозину гідрохлориду значно не змінювалась, а внутрішній кліренс неактивного тамсулозину змінювався помірно (32 %). Фармакокінетику тамсулозину у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю не вивчали.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування симптомів наповнення сечового міхура (імперативні позиви до сечовипускання, більш часте сечовипускання) від середнього до тяжкого ступеня і симптомів спорожнення сечового міхура (обструктивних симптомів), пов'язаних з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) у чоловіків, у яких неефективна монотерапія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Гемодіаліз. Тяжка печінкова недостатність. Тяжка ниркова недостатність, при якій застосовують потужні інгібітори цитохрому P450 (CYP) 3A4, наприклад кетоконазол. Помірні порушення функції печінки, при яких також застосовують потужні інгібітори CYP3A4, наприклад кетоконазол. Тяжкі шлунково-кишкові захворювання (включаючи токсичний мегаколон), міастенія гравіс або закритокутова глаукома та наявність ризиків розвитку цих захворювань. Наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату з іншими лікарськими засобами з антихолінергічною дією може спричинити більш виражену терапевтичну дію та побічні ефекти. Інтервал між прийомом таких лікарських засобів повинен становити приблизно один тиждень. Терапевтична дія соліфенацину може знижуватися при одночасному застосуванні агоністів холінергічних рецепторів.

Взаємодії з інгібіторами CYP3A4 і CYP2D6.

Одночасне застосування соліфенацину з кетоконазолом (потужний інгібітор CYP3A4) у дозі 200 мг/добу призводило до 1,4 - і 2,0-кратного підвищення C_{max} і AUC соліфенацину, тоді як прийом кетоконазолу у дозі 400 мг/добу призводив до 1,5 - і 2,8-кратного підвищення C_{max} і AUC соліфенацину.

При одночасному застосуванні тамсулозину з кетоконазолом у дозі 400 мг/добу спостерігалось 2,2 - і 2,8-кратне підвищення C_{max} і AUC тамсулозину відповідно.

Оскільки одночасне застосування з потужними інгібіторами CYP3A4, такими як кетоконазол, ритонавір, нелфінавір та ітраконазол, може призвести до підвищеної експозиції як соліфенацину, так і тамсулозину, Адель® С слід застосовувати з обережністю з потужними

інгібіторами CYP3A4. Лікарський засіб Адель® С не застосовувати одночасно з потужними інгібіторами CYP3A4 пацієнтам із фенотипом, для якого характерний низький рівень метаболізму CYP2D6 або які вже застосовують потужні інгібітори CYP2D6.

Одночасне застосування лікарського засобу Адель® С з верапамілом (середнім інгібітором CYP3A4) призводило до приблизно 2,2-кратного підвищення C_{max} і AUC тамсулозину та приблизно 1,6-кратного підвищення C_{max} і AUC соліфенацину. Слід застосовувати з обережністю лікарський засіб Адель® С з помірними інгібіторами CYP3A4.

При одночасному застосуванні тамсулозину із циметидином, слабким інгібітором CYP3A4 (по 400 мг кожні 6 годин), відзначалось 1,44-кратне підвищення AUC тамсулозину, тоді як C_{max} суттєво не змінювалося. Лікарський засіб Адель® С можна застосовувати одночасно зі слабкими інгібіторами CYP3A4.

Одночасне застосування тамсулозину із пароксетином, потужним інгібітором CYP2D6 (по 20 мг на добу), призводило до 1,3- та 1,6-кратного підвищення C_{max} та AUC тамсулозину відповідно. Лікарський засіб Адель® С можна застосовувати одночасно з інгібіторами CYP2D6.

Вплив ферментів індукції на фармакокінетичні властивості соліфенацину та тамсулозину не вивчали. Оскільки соліфенацин і тамсулозин метаболізуються за участю CYP3A4, можливі фармакокінетичні взаємодії з індукторами CYP3A4 (наприклад рифампіцином), які можуть зменшувати концентрацію соліфенацину та тамсулозину у плазмі крові.

Інші взаємодії.

Соліфенацин.

Соліфенацин може зменшувати вплив лікарських засобів, які стимулюють моторику шлунково-кишкового тракту, таких як метоклопрамід і цизаприд. У дослідженнях соліфенацину *in vitro* відзначалося, що соліфенацин у терапевтичних концентраціях не пригнічує CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 або 3A4, тому не очікується ніяких взаємодій між соліфенацином і лікарськими засобами, які метаболізуються з участю цих CYP ферментів. Прийом соліфенацину не змінює фармакокінетику R-варфарину або S-варфарину або їх вплив на протромбіновий час. Було показано, що прийом соліфенацину практично не впливає на фармакокінетику дигоксину.

Тамсулозин.

Одночасне застосування тамсулозину з іншими блокаторами альфа₁ – адренорецепторів може призвести до гіпотензивної дії. У дослідженнях *in vitro* кількість вільної фракції тамсулозину у плазмі крові людини не змінювалася при одночасному застосуванні таких лікарських засобів як діазепам, пропранолол, трихлорметіазид, хлормадион, амітриптилін, диклофенак, глібенкламід, симвастатин або варфарин. Тамсулозин не змінює кількість вільної фракції діазепаму, пропранололу, трихлорметіазиду або хлормадиону. Хоча диклофенак і варфарин можуть збільшити швидкість виведення тамсулозину. Одночасне застосування з фуросемідом призводить до зниження рівня тамсулозину у плазмі крові, але оскільки рівень тамсулозину залишається у межах терапевтичного діапазону, являється прийнятним одночасне застосування тамсулозину та фуросеміду. Дослідження тамсулозину *in vitro* показало, що в терапевтичних концентраціях тамсулозин практично не пригнічує CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 або 3A4. Тому не очікується жодних взаємодій між тамсулозином і лікарськими засобами, що метаболізуються з участю даних CYP ферментів. Відсутні випадки взаємодії тамсулозину при одночасному застосуванні з атенололом, еналаприлом або теофіліном.

Особливості застосування.

Лікарський засіб Адель® С слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю, ризиком розвитку затримки сечі, шлунково-кишковими обструктивними розладами; ризиком розвитку зниження моторики шлунково-кишкового тракту, з грижею стравохідного отвору діафрагми/шлунково-стравохідному рефлюксі та/або одночасному прийомі лікарських засобів, які можуть спричинити або загострити розвиток езофагіту (наприклад бісфосфонати), при вегетативній нейропатії.

До початку лікування лікарським засобом Адель[®] С потрібно оцінити інші можливі причини частого сечовипускання (серцева недостатність або захворювання нирок). У разі наявності інфекції сечових шляхів необхідно призначити відповідне антибактеріальне лікування.

У пацієнтів з факторами ризику розвитку подовження інтервалу QT, такими як раніше встановлений синдром подовженого QT і гіпокаліємія, при лікуванні соліфенацином сукцинатом відзначалося подовження інтервалу QT та тріпотіння/мерехтіння шлуночків серця (*torsade de pointes*).

У деяких пацієнтів, які застосовували соліфенацину сукцинат та тамсулозин, повідомляли про набряк Квінке з обструкцією дихальних шляхів. У разі виникнення набряку Квінке застосування лікарського засобу Адель[®] С необхідно припинити і більше не приймати препарат. Потрібно вжити відповідних заходів та призначити необхідне лікування.

У деяких пацієнтів, які отримували соліфенацину сукцинат, повідомляли про анафілактичні реакції. У разі виникнення анафілактичних реакцій прийом лікарського засобу Адель[®] С слід припинити і вжити відповідних заходів та призначити необхідне лікування.

Як і при застосуванні інших блокаторів альфа₁-адренорецепторів, в окремих випадках при лікуванні тамсулозином можливе зниження артеріального тиску, в результаті чого рідко може відзначатися непритомність. Пацієнтів, які почали лікування препаратом Адель[®] С, потрібно попередити, що вони повинні сидіти або лежати при появі перших ознак ортостатичної гіпотензії (запаморочення, слабкість) до зникнення симптомів.

У деяких пацієнтів, які приймали тамсулозину гідрохлорид під час операції з приводу катаракти або глаукоми, або у разі попереднього лікування із застосуванням тамсулозину гідрохлориду, відзначався синдром атонічної зіниці (IFIS, варіант синдрому звуженої зіниці). Синдром IFIS може підвищувати ризик виникнення офтальмологічних ускладнень під час і після операції. Таким чином, не рекомендується розпочинати лікування із застосуванням лікарського засобу Адель[®] С пацієнтам, для яких призначена операція з приводу катаракти або глаукоми. Припинення застосування Адель[®] С за 2 тижні до проведення операції з приводу катаракти або глаукоми теоретично вважається корисним, але достовірно не встановлена користь від припинення лікування. У передопераційному періоді хірурги та офтальмолог при плануванні операцій з приводу катаракти або глаукоми повинні поцікавитись у пацієнтів, чи вони на даний час застосовують або чи приймали раніше лікарський засіб Адель[®] С, для того, щоб забезпечити відповідні заходи лікування можливого виникнення IFIS під час операції.

Адель[®] С слід застосовувати з обережністю при одночасному прийомі з помірними і потужними інгібіторами СYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), і його не слід призначати в комбінації з потужними інгібіторами СYP3A4, наприклад з кетоконазолом, пацієнтам з наявністю фенотипу зі зниженим рівнем СYP2D6 або пацієнтам, які приймають потужні інгібітори СYP2D6, наприклад пароксетин. Лікарський засіб містить невелику кількість етанолу (алкоголю), менше 100 мг/дозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адель[®] С не показаний для застосування жінкам.

Фертильність.

Не оцінювався вплив лікарського засобу Адель[®] С на фертильність. Дослідження соліфенацину або тамсулозину на тваринах не виявили шкідливого впливу на фертильність і ранній ембріональний розвиток.

Розлади еякуляції відзначалися при короткочасних та тривалих клінічних дослідженнях тамсулозину. У післяреєстраційний період повідомляли про розлади еякуляції, ретроградну еякуляцію та недостатність еякуляції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не проводилось жодних досліджень впливу лікарського засобу Адель[®] С на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами. Проте пацієнтів слід проінформувати про можливість виникнення таких реакцій як запаморочення, помутніння зору, втома та (нечасто)

підвищена сонливість, що може негативно вплинути на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Дорослі чоловіки, включаючи чоловіків літнього віку.

Приймати всередину 1 таблетку лікарського засобу Адель[®] С (6 мг/ 0,4 мг) 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Максимальна добова доза лікарського Адель[®] С становить 1 таблетку (6 мг/ 0,4 мг). Таблетки необхідно приймати цілими, не розжовувати та не подрібнювати.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Вплив ниркової недостатності на фармакокінетику соліфенацину з тамсулозином не вивчали. Проте добре вивчений вплив на фармакокінетику окремих діючих речовин препарату (див. розділ «Фармакокінетичні властивості»). Лікарський засіб Адель[®] С можна призначати пацієнтам з легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну > 30 мл/хв). Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) застосовувати лікарський засіб з обережністю і не перевищувати максимальну добову дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки. Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику соліфенацину з тамсулозином не вивчали. Проте добре вивчений вплив на фармакокінетику окремих діючих речовин препарату (див. розділ «Фармакокінетичні властивості»). Адель[®] С можна призначати пацієнтам з легкою печінковою недостатністю (оцінка за шкалою Чайлда – П'ю ≤ 7). Пацієнтам з печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (оцінка за шкалою Чайлда–П'ю 7–9) слід застосовувати препарат з обережністю і не перевищувати максимальну добову дозу. Для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (оцінка за шкалою Чайлда–П'ю > 9) застосування лікарського засобу Адель[®] С протипоказано.

Помірні і потужні інгібітори цитохрому P450 3A4. Адель[®] С слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно отримують лікування помірними або потужними інгібіторами CYP3A4 (такими як верапаміл, кетоконазол, ритонавір, нелфінавір, ітраконазол).

Діти.

Препарат не призначений для застосування дітям та підліткам (віком до 18 років).

Передозування.

Симптоми

Передозування при застосуванні комбінації соліфенацину і тамсулозину може потенційно призвести до тяжкого антихолінергічного ефекту з розвитком гострої артеріальної гіпотензії. Найвищі дози, прийняті випадково під час проведення клінічних досліджень, відповідали 126 мг соліфенацину сукцинату і 5,6 мг гідрохлориду тамсулозину. Ці дози добре переносились, при прийомі протягом 16 днів лікування спостерігалася слабка сухість у роті.

Лікування.

У разі передозування препарату соліфенацину і тамсулозину пацієнту слід прийняти активоване вугілля. Може бути корисним промивання шлунку протягом першої години після прийому препарату, проте не слід викликати блювання.

Симптоми передозування соліфенацину, як і інших антихолінергічних лікарських засобів, можна лікувати таким чином:

- тяжкий антихолінергічний вплив на центральну нервову систему, галюцинації або інші виражені порушення: лікування із застосуванням фізостигміну або карбахолу;
- судоми або виражена збудливість: лікування із застосуванням бензодіазепінів;
- дихальна недостатність: лікування із застосуванням штучного дихання;
- тахікардія: симптоматичне лікування, якщо це необхідно. Бета-блокатори слід застосовувати з обережністю, оскільки супутнє передозування тамсулозину потенційно може спричинити тяжку артеріальну гіпотензію;
- затримка сечовипускання: катетеризація.

Як і у разі застосування інших антимукарінових засобів, у разі передозування особливу увагу слід приділяти пацієнтам зі встановленим ризиком розвитку пролонгації інтервалу QT

(наприклад з гіпокаліємією, брадикардією та одночасним застосуванням лікарських засобів, які можуть подовжувати QT-інтервал) та відповідних раніше існуючих серцевих захворювань (наприклад ішемія міокарда, аритмія, серцева недостатність).

Гостру гіпотензію, яка можлива при передозуванні тамсулозином, слід лікувати симптоматично. Оскільки тамсулозин дуже добре зв'язується з білками плазми крові, гемодіаліз малоімовірний.

Побічні реакції.

Лікарський засіб Адель® С може спричинити антихолінергічні побічні реакції легкого та середнього ступеня тяжкості. Найчастішими побічними реакціями були сухість у роті (9,5 %), запор (3,2 %) та диспепсія (включаючи біль в животі, 2,4 %). Часто відзначалися інші побічні реакції, такі як запаморочення (1,4 %), затуманення зору (1,2 %), втома (1,2 %) і порушення еякуляції (включаючи ретроградну еякуляцію, 1,5 %). Найсерйознішою побічною реакцією на препарат, яка спостерігалася під час лікування соліфенацином з тамсулозином при проведенні клінічних досліджень, була гостра затримка сечовипускання (0,3 %, нечасто). Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (≥ 1000 до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних).

Класи систем органів	Частота побічних реакцій, що відзначалися під час клінічних досліджень соліфенацину із тамсулозином	Частота побічних реакцій окремих діючих речовин	
		Соліфенацин 5 мг і 10 мг#	Тамсулозин 0,4 мг#
Інфекції та інвазії			
Інфекції сечовивідних шляхів		Нечасто	
Цистит		Нечасто	
З боку імунної системи			
Анафілактичні реакції		Невідомо*	
З боку метаболізму та травлення			
Зниження апетиту		Невідомо*	
Гіперкаліємія		Невідомо *	
З боку психіки			
Галюцинації		Дуже рідко*	
Сплутаність свідомості		Дуже рідко*	
Марення		Невідомо*	
З боку нервової системи			
Запаморочення	Часто	Рідко*	Часто
Сонливість		Нечасто	
Дисгевзія		Нечасто	
Головний біль		Рідко*	Нечасто
Непритомність			Рідко
З боку органів зору			
Затуманення зору	Часто	Часто	Невідомо*
Синдром атонічної зіниці (IFIS, варіант синдрому звуженої зіниці)			Невідомо**
Сухість очей		Нечасто	
Глаукома		Невідомо*	
Порушення зору			Невідомо*
З боку серцево-судинної системи			
Серцебиття		Невідомо*	Нечасто

Тріпотіння/мерехтіння шлуночків серця (<i>torsade de pointes</i>)		Невідомо*	
Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі		Невідомо*	
Фібриляція передсердь		Невідомо*	Невідомо*
Аритмія			Невідомо*
Тахікардія		Невідомо*	Невідомо*
Судинні розлади			
Ортостатична гіпотензія			Нечасто
З боку дихальної системи			
Риніт			Нечасто
Сухість в носі		Нечасто	
Задишка			Невідомо *
Дисфонія		Невідомо *	
Носова кровотеча			Невідомо*
З боку травної системи			
Сухість у роті	Часто	Дуже часто	
Диспепсія	Часто	Часто	
Запор	Часто	Часто	Нечасто
Нудота		Часто	Нечасто
Біль в животі		Часто	
Шлунково-стравохідний рефлюкс		Нечасто	
Діарея			Нечасто
Сухість у горлі		Нечасто	
Блювання		Рідко*	Нечасто
Обструкція кишечника		Рідко	
Обструкція прямої кишки		Рідко	
Необструктивна кишкова непрохідність		Невідомо*	
Дискомфорт у животі		Невідомо*	
З боку печінки та жовчовивідних шляхів			
Захворювання печінки		Невідомо*	
Патологічні зміни показників печінкових проб		Невідомо*	
З боку шкіри та підшкірної клітковини			
Свербіж	Нечасто	Рідко*	Нечасто
Сухість шкіри		Нечасто	
Висипання		Рідко*	Нечасто
Кропив'янка		Дуже рідко*	Нечасто
Набряк Квінке		Дуже рідко*	Рідко
Синдром Стівенса–Джонсона			Дуже рідко
Мультиформна еритема		Дуже рідко*	Невідомо*
Ексфолюативний дерматит		Невідомо*	Невідомо*
Фоточутливість			Невідомо*
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини			
М'язова слабкість		Невідомо*	
З боку нирок і сечових шляхів			
Затримка сечі ***	Нечасто	Рідко	
Труднощі при сечовипусканні		Нечасто	

Ниркова недостатність		Невідомо*	
З боку репродуктивної системи та молочних залоз			
Розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію та недостатність еякуляції	Часто		Часто
Пріапізм			Дуже рідко
Загальні розлади			
Втома	Часто	Нечасто	
Периферичні набряки		Нечасто	
Астенія			Нечасто

В таблицю включені побічні реакції, характерні для соліфенацину і тамсулозину, зазначені в коротких характеристиках цих лікарських засобів.

*За даними післяреєстраційного застосування. Оскільки про ці явища повідомляли спонтанно у післяреєстраційний період, частоту явищ та причинно-наслідковий зв'язок не можна достовірно встановити.

** За даними післяреєстраційного застосування; відзначалися під час операції з приводу катаракти та глаукоми.

*** Див. розділ «Особливості застосування».

Безпека при застосуванні комбінованого лікарського засобу при тривалому застосуванні.

Профіль побічних реакцій, які спостерігалися при лікуванні тривалістю до 1 року, був близький до зареєстрованих реакцій, що відзначалися під час проведення 12-тижневого дослідження.

Пацієнти літнього віку.

Лікарський засіб Адель® С показаний для лікування симптомів наповнення сечового міхура (імперативні позиви до сечовипускання, часте сечовипускання) від середнього ступеня тяжкості до важкого ступеня і симптомів спорожнення сечового міхура (обструктивних симптомів), пов'язаних з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), що спостерігається у пацієнтів літнього віку. Клінічні дослідження проводилися у пацієнтів віком від 45 до 91 року, середній вік 65 років. Побічні реакції у пацієнтів літнього віку подібні до реакцій у популяції молодшого віку.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 36 місяців.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Не потребує особливих умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 15 таблеток у блістері. По 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. Адамед Фарма С.А.
2. Адалво Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. Вул. Маршала Юзефа Пілсудського 5, Паб'яниці, 95-200, Польща.
Вул. Школьна 33, Ксаверов, 95-054, Польща.
2. Мальта Лайф Сайенсез Парк, будівля 1, поверх 4, Сер Темі Замміт Білдінгс, Сан-Гванн, SGN3000, Мальта.

Заявник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника. Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.

Дата останнього перегляду. 29.01.2024.