

PROYECTO DE PROSPECTO

TAMSULOSINA LAZAR
TAMSULOSINA CLORHIDRATO
Cápsulas de liberación controlada
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Formula cuali-cuantitativa:

Cada cápsula de liberación controlada contiene:

Tamsulosina Clorhidrato (como Tamsulosina Clorhidrato pellets 0,2%)	0,40 mg
Celulosa microcristalina PH 101 (Avicel PH 101)	105,00 mg
Almidón de maíz	49,08 mg
Povidona K30	18,18 mg
Estearato de magnesio	9,08 mg
Etilcelulosa	4,12 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5	1,10 mg
Trietilcitrate	0,70 mg
Ácido metacrílico copolímero 30% P/P	6,60 mg
Polietilenglicol 6000	1,30 mg
Polisorbato 80	0,58 mg
Dióxido de titanio	2,90 mg
Hidróxido de sodio	0,10 mg
Talco	0,86 mg
Dióxido de titanio	0,2627 mg
Colorante yellow 10 (DYC amarillo N° 10)	0,0240 mg
Colorante yellow 6 (amarillo FDYC N° 6)	0,0010 mg
Colorante azul brillante	0,0192 mg
Gelatina incolora c.s.p.	39,3862 mg

Acción terapéutica:

La tamsulosina es un antagonista selectivo del receptor alfa adrenérgico α_{1A} y α_{1D} . Esta acción provoca la relajación de la musculatura lisa en la próstata y en la uretra, facilitando la eliminación de orina de la vejiga a través de la uretra.

Indicaciones:

Alivio de síntomas urinarios bajos asociados a hiperplasia benigna de próstata.

Acción farmacológica:

La tamsulosina se une selectivamente y competitivamente al receptor post-sináptico alfa-1 adrenérgico, en particular a los subtipos α_{1A} y α_{1D} . Ello provoca la relajación del músculo liso, prostática y uretral, incrementando el flujo máximo urinario. Ello alivia los síntomas de obstrucción urinaria como son dificultad en la micción (chorro de orina débil) goteo de orina, intenso tenesmo vesical, micción intermitente y muy frecuente, tanto de día como de noche. También mejora los síntomas de tenesmo vesical.

Estos efectos se mantienen durante el tratamiento a largo plazo, retardando la necesidad de colocación de sonda vesical y de la cirugía.

Los antagonistas del receptor alfa-1 adrenérgico pueden reducir la presión arterial, disminuyendo la resistencia vascular periférica. No se ha observado durante los estudios clínicos, que la reducción de la presión arterial tenga alguna importancia clínica significativa.

Farmacocinética:

La tamsulosina es rápida y completamente absorbida (99%) por el tracto intestinal.

La farmacocinética del principio activo es lineal. Con la administración de una dosis única, la concentración plasmática máxima se detecta 6 horas después de la ingesta. La administración repetida produce un nivel plasmático estable al quinto día, con una concentración máxima que resulta aproximadamente un 65% superior a la concentración máxima inicial.

En humanos, la tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es bajo (aproximadamente 0,2 l/kg). La tamsulosina tiene bajo efecto de primer paso y se metaboliza lentamente. La mayor parte está en el plasma como principio activo inalterado. Se metaboliza en el hígado.

Ninguno de los metabolitos identificados es más activo o más tóxico que la molécula base. La tamsulosina y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, excretándose un 9% de la dosis administrada en forma inalterada.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado postprandial, y en pacientes en estado de equilibrio estacionario, se han obtenido vidas medias de eliminación de alrededor de 10 y 13 horas, respectivamente.

La disponibilidad de la tamsulosina se reduce con los alimentos, pero puede llegar a ser uniforme si se lo administra regularmente después de un desayuno liviano.

Existe una gran variación interindividual en las concentraciones plasmáticas, sea con una dosis única como con dosis repetidas.

La insuficiencia renal provoca un aumento moderado de los niveles plasmáticos de la tamsulosina que no obliga a adaptar la posología. La gran variedad de los parámetros farmacocinéticos en condiciones patológicas así como un aumento importante en los niveles medios de la concentración máxima y del área bajo la curva hacen necesario obrar con prudencia.

En la insuficiencia hepática se puede observar un aumento moderado de los niveles plasmáticos de tamsulosina que no justifica modificar la posología, pero sin embargo impone una prudente evaluación de este tipo de pacientes.

Los pacientes ancianos presentan con frecuencia insuficiencia real y deficiencias circulatorias, razón por la cual estos pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados.

Dosificación. Modo de administración:

Una cápsula por día, y puede ser administrada independientemente de las comidas.

Se recomienda, siempre, su administración a la misma hora.

La cápsula debe ser deglutida entera, y no debe ser masticada, ni fraccionada, ya que interferiría en la liberación prolongada.

En general, se prescribe Tamsulosina Lazar® cápsulas de liberación controlada por tiempo prolongado, pero el médico de cabecera decide la duración del tratamiento.

La adaptación posológica no se justifica en los casos de disfunción renal, ni en los pacientes que tienen insuficiencia hepática de leve a moderada. No existen indicaciones que justifiquen la administración a niños.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la tamsulosina o a cualquiera de los excipientes. Antecedentes de hipotensión ortostática o insuficiencia hepática severa.

Advertencias:

Como en otras drogas antagonistas del receptor alfa-1, puede ocurrir reducción de la presión en casos individuales durante el tratamiento con Tamsulosina Lazar® cápsulas de liberación controlada, como resultado del cual, raramente, puede aparecer síncope. A los primeros signos de hipotensión ortostática (debilidad, mareos al cambiar de posición corporal como sentarse o ponerse de pie bruscamente), el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas desaparezcan.

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria. Sin embargo, en este aspecto el paciente debe saber que puede marearse.

Precauciones:

Antes de comenzar con el tratamiento con Tamsulosina Lazar® cápsulas de liberación controlada, el paciente deberá ser examinado para excluir la presencia de otras situaciones clínicas que pueden causar los mismos síntomas que la hiperplasia benigna de próstata. El tacto rectal, y cuando sea necesario, la determinación de antígeno prostático específico, debería ser realizado antes del tratamiento y a intervalos regulares.

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <10 ml/min), debería ser realizado con suma precaución, dado que aún no se dispone de experiencia clínica al respecto.

También se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con clorhidrato de tamsulosina se ha observado el “síndrome de iris laxo intraoperatorio” (IFIS [Intraoperative Floppy Iris Syndrome]: variante del síndrome de pupila pequeña) durante la operación de cataratas. EL IFIS puede aumentar el riesgo de complicación ocular durante la operación y posteriormente. La interrupción del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina durante 1-2 semanas previas a la operación de cataratas se considera beneficiosa en teoría, pero el beneficio todavía no se ha determinado. También se ha informado la presencia de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con tamsulosina mucho antes de la operación de cataratas.

No se recomienda el comienzo del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina en pacientes que van a someterse a una operación de cataratas.

Interacciones:

No se han observado interacciones en casos de administración de tamsulosina en forma concomitante ya sea con atenolol, enalapril o nifedipina. La cimetidina concomitante causa una elevación en los niveles de tamsulosina en el plasma, y la furosemida un descenso, pero mientras los niveles permanezcan dentro de las

variaciones normales no es necesario cambiar la posología. In vitro, ni diazepam ni propranolol, triclometiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenac, glibenclamida, simvastatin ni warfarina varían las fracciones libres de tamsulosina en el plasma humano. Tampoco la tamsulosina varía las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclometiazida y clormadinona.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina e inhibidores potentes del CYP3A4 puede generar mayor exposición al clorhidrato de tamsulosina. La administración concomitante de Ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) aumentó un factor de 2,8 y 2,2 el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ del clorhidrato de tamsulosina respectivamente. No se debe administrar clorhidrato de tamsulosina junto con inhibidores moderados del CYP3A4 porque los metabolizantes débiles del CYP2D6 no se pueden identificar de inmediato y existe la posibilidad de aumento significativo de la exposición al clorhidrato de tamsulosina cuando este se administra junto con inhibidores potentes del CYP3A4 en metabolizantes débiles del CYP2D6. El clorhidrato de tamsulosina se debe administrar con prudencia junto con inhibidores moderados del CYP3A4. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, dio como resultado una $C_{m\acute{a}x}$ y AUC de tamsulosina que había aumentado en un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente, pero no se considera que estos aumentos tengan relevancia clínica.

Diclofenac y warfarina, sin embargo, pueden aumentar la tasa de eliminación de tamsulosina.

La coadministración con otros antagonistas del receptor adrenérgico alfa-1 puede provocar descenso de la presión arterial (efecto hipotensor)

Embarazo y lactancia:

Está indicado únicamente en pacientes masculinos.

Reacciones adversas:

Aparato Cardiovascular: Palpitaciones e hipotensión ortostática (poco frecuente: <1% a >0.1%)

Aparato Digestivo: Constipación, diarrea, náuseas y vómitos (poco frecuente: <1% a >0.1%)

Generales: Astenia o debilidad (poco frecuente: <1% a >0.1%)

Sistema Nervioso Central: Mareos (frecuente: 1.3%), cefalea (poco frecuente: <1% a >0.1%) y pérdida de conocimiento o síncope (raro: <1% a >0.1%)

Aparato Reproductivo: Trastornos de la eyaculación (frecuente: <10% a >1%) y priapismo (erección involuntaria, dolorosa y prolongada) (muy raro: <0.01%).

Aparato Respiratorio: Rinitis (poco frecuente: <1% a >0.1%)

Piel y tejido celular subcutáneo: Rash, eczema, prurito y urticaria (poco frecuente: <1% a >0.1%) y angioedema (raro: <0.1% a >0.01%) y síndrome de Stevens-Johnson (muy raro <0.01%).

En el transcurso de operaciones de cataratas se estableció una relación entre la pupila pequeña, denominada síndrome de iris laxo intraoperatorio (IFIS) y el tratamiento con

tamsulosina, durante el seguimiento posventa. A los eventos adversos mencionados, se agregan fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea relacionados con la tamsulosina. La frecuencia de los eventos y la influencia de la tamsulosina como causas no se pueden determinar con certeza porque los eventos informados espontáneamente provienen de la experiencia posventa de todo el mundo.

Sobredosificación:

La sobredosificación de clorhidrato de tamsulosina puede producir hipotensión aguda, Se han observado efectos hipotensores intensos en diferentes grados de sobredosificación. Se debe aumentar la presión arterial y frecuencia cardíaca a los valores normales haciendo acostar al paciente.

Si con ello, no es suficiente, el médico decidirá si se deben administrar expansores del volumen plasmático y, cuando sea necesario, vasopresores. Se debe monitorear la función renal y dar medidas de soporte general. La diálisis no sería de gran ayuda, y que la tamsulosina está muy unida a las proteínas plasmáticas.

Otras medidas como la provocación de vómitos, puede ayudar a impedir la absorción. Cuando fueron ingeridas grandes dosis, se debe realizar lavado gástrico, carbón activado y laxantes osmóticos, como el sulfato sódico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Presentación:

Tamsulosina Lazar cápsulas de liberación controlada: envases conteniendo 10, 30, 60 y 100 cápsulas.

Conservación:

Mantener lejos del calor y la luz solar directa, a una temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q e I.

Av. Vélez Sarsfield 5853/5855

B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Elaborado en Vicrofer S.R.L. - Santa Rosa 3676 (1644) Victoria - Pcia. de Buenos Aires.

Última revisión del prospecto: .../.../...