

# Prostoklar

Tamsulosina  
clorhidrato 0,40 mg



Baliarda

Expendio bajo receta

Industria Argentina

**Comprimidos de liberación prolongada**

## FORMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Tamsulosina clorhidrato (equivalente a 367 µg de Tamsulosina) 0,40 mg.

Excipientes: Cellactose 80, Methocel K100 M, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

## ACCION TERAPEUTICA:

Bloqueante selectivo de receptores  $\alpha_{1A}$ -adrenérgicos.

## INDICACIONES:

Tratamiento de los signos y síntomas de hipertrofia prostática benigna (HPB).

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

### ACCION FARMACOLOGICA

Tamsulosina es un bloqueante  $\alpha_1$ -adrenérgico, que presenta selectividad por los receptores  $\alpha_1$  de la próstata humana. Particularmente por los subtipos  $\alpha_{1A}$  y  $\alpha_{1D}$ , cada uno de ellos con una distribución particular en el organismo. Aproximadamente el 70% de los receptores  $\alpha_1$  de la próstata humana son del subtipo  $\alpha_{1A}$ .

Tamsulosina incrementa el flujo urinario máximo a través de la relajación del músculo liso de la próstata y la uretra, aliviando así la obstrucción.

Mejora, asimismo, el complejo de síntomas irritativos y obstructivos, en el que la inestabilidad de la vejiga y la tensión del músculo liso del tracto urinario inferior desempeñan un rol importante.

Dos estudios multicéntricos, doble ciego, placebo controlados donde participaron 1486 pacientes con signos y síntomas de HPB, evaluaron la evolución de los síntomas irritativos (frecuencia, urgencia y nocturia) y obstructivos (dificultad para iniciar la micción, sensación de vaciado incompleto, intermitencia), así como la velocidad del flujo urinario durante el tratamiento con tamsulosina. Los resultados muestran

una creciente mejoría de los síntomas desde el inicio del tratamiento y durante las 13 semanas que conformaron el estudio.

## FARMACOCINETICA

**Absorción:** luego de la administración oral de 0,4 mg de tamsulosina clorhidrato, la absorción de la droga es prácticamente completa (> 90%) en condiciones de ayuno. Tamsulosina HCl presenta una cinética de primer orden, alcanzando la concentración del estado estacionario al quinto día de una dosificación múltiple con 0,4 mg de tamsulosina, una vez al día.

- **Efecto de la ingesta con alimentos:** el  $t_{max}$  se alcanza dentro de las 4 a 6 horas en condiciones de ayuno y dentro de las 6 a 7 horas cuando se administra con las comidas. La administración de tamsulosina en ayunas muestra un incremento en la biodisponibilidad (ABC) del 30% y en la concentración máxima ( $C_{max}$ ) del 40-70% en comparación con los datos obtenidos luego de una comida reciente.

**Distribución:** el volumen de distribución aparente en el estado estacionario de tamsulosina HCl luego de la administración intravenosa en 10 hombres adultos sanos fue de 16 litros, lo cual sugiere la distribución de la droga en los tejidos extracelulares del cuerpo. Adicionalmente, estudios autoradiográficos realizados en animales indican que tamsulosina HCl se distribuye extensamente en la mayoría de los tejidos incluyendo riñones, próstata, hígado, vesícula biliar, corazón, aorta, y en tejido adiposo pardo, mientras que se distribuye escasamente en cerebro, médula espinal y testículos. Tamsulosina se une en alta proporción (aproximadamente 94% a 99%) a proteínas plasmáticas, principalmente a la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida.

**Metabolismo:** tamsulosina es extensamente metabolizada por el sistema CYP450 en el hígado. Menos del 10% de la dosis se elimina sin cambios en orina. Sin embargo, el perfil farmacocinético de los metabolitos no ha sido establecido en humanos.

**Excreción:** luego de la administración de una dosis de tamsulosina HCl radiomarcada en 4 voluntarios sanos, el 97% de la radioactividad administrada fue recuperada, siendo la ruta primaria de excreción, la vía urinaria (76%).

El clearance sistémico medio de tamsulosina es bajo: aproximadamente 2,88 litros/hora.

A partir de formulaciones de liberación prolongada, la vida media de eliminación aparente de tamsulosina oscila entre 14 y 15 horas.

### Poblaciones especiales:

**Pacientes de edad avanzada:** la vida media de eliminación en pacientes de edad avanzada es levemente superior a la obtenida en adultos jóvenes sanos. El clearance intrínseco de tamsulosina es independiente de la unión a proteínas pero disminuye con la edad, resultando en un incremento del 40% del ABC en individuos de 55 a 75 años comparado con adultos de 20 a 32 años.

**Insuficiencia renal:** no se observaron cambios de relevancia clínica en los parámetros farmacocinéticos de tamsulosina en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No se ha estudiado suficientemente en pacientes con insuficiencia renal severa ( $Cl_{cr} < 10$  ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>).

**Insuficiencia renal ó hepática:** no se han observado cambios significativos en la concentración activa de tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática moderada, y leves variaciones en el clearance intrínseco de tamsulosina.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

**Dosis habitual:** 0,4 mg de tamsulosina clorhidrato en una toma diaria, aproximadamente media hora después de la misma comida todos los días.

En pacientes que no respondan a la dosis de 0,4 mg, luego de 2 a 4 semanas, esta podrá incrementarse a 0,8 mg, una vez al día. Si el tratamiento es interrumpido por varios días, se deberá recomenzar el mismo con 0,4 mg, una vez al día.

### Modo de administración:

El comprimido debe ingerirse entero, con aproximadamente 150 ml de líquido, sin romperlo ni masticarlo, ya que esto alteraría la liberación del principio activo.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Antecedentes de hipotensión ortostática. Insuficiencia hepática severa.

## ADVERTENCIAS:

Al igual que con otros bloqueantes  $\alpha_1$ -adrenérgicos, en casos particulares, puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina, lo que, excepcionalmente, podría conducir a un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareos, vértigo, sensación de debilidad) el paciente deberá sentarse o recostarse hasta la desaparición de los mismos.

## PRECAUCIONES:

### Generales:

- El carcinoma de próstata y la hipertrofia prostática benigna cursan con síntomas similares. Frecuentemente estas dos enfermedades coexisten. Los pacientes deben ser evaluados antes de comenzar el tratamiento para descartar la presencia de carcinoma de próstata.

- Se ha observado síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS, *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*) durante cirugías de cataratas en pacientes tratados con antagonistas  $\alpha_1$ . Debido a esto, el oftalmólogo debe estar preparado para modificar la técnica quirúrgica. No se han establecido los beneficios de suspender el tratamiento con bloqueantes  $\alpha_1$ -adrenérgicos previamente a la cirugía de cataratas.

- **Alergia a las sulfas:** en pacientes con alergia a las sulfas, se han reportado reacciones alérgicas a tamsulosina. Se recomienda administrar con precaución en estos pacientes.

**Insuficiencia renal:** el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min) debe realizarse con precaución, ya que el empleo de tamsulosina no ha sido estudiado en estos pacientes.

**Empleo en pacientes de edad avanzada:** los estudios de experimentación clínica no han revelado diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre pacientes mayores de 65 años e individuos jóvenes. No puede ser descartada una mayor sensibilidad de algunos individuos.

**Embarazo y lactancia:** es un medicamento indicado exclusivamente en el hombre.

**Empleo en pacientes pediátricos:** tamsulosina no está indicada para uso pediátrico.

**Pacientes con antecedentes de síncope miccional:** se desaconseja la administración de tamsulosina en estos pacientes.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:** si bien no se dispone de datos indicativos de que tamsulosina afecte desfavorablemente la capacidad de conducir automóviles u operar maquinaria, deberá advertirse a los pacientes sobre la potencial aparición de mareos.

**Pruebas de laboratorio:** el tratamiento con tamsulosina durante 12 meses no tuvo efecto significativo sobre los niveles de PSA.

#### **Interacciones medicamentosas:**

**Antagonistas  $\alpha$ -adrenérgicos:** se desaconseja la administración concomitante con otros antagonistas de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, ya que pueden conducir a efectos hipotensores.

**Cimetidina:** la administración conjunta puede ocasionar un incremento de los niveles plasmáticos de tamsulosina como consecuencia de una disminución del clearance renal, por lo tanto se recomienda administrar con precaución, particularmente con dosis de tamsulosina superiores a 0,4 mg.

**Diclofenac/warfarina:** pueden aumentar la velocidad de eliminación de tamsulosina. La administración de warfarina debe realizarse con precaución en pacientes tratados con tamsulosina, ya que aún no se dispone de estudios concluyentes sobre esta interacción.

**Atenolol, enalapril o nifedipina:** no se han descrito interacciones durante la administración concomitante de estas drogas con tamsulosina.

**Digoxina/teofilina:** en estudios *in vivo* no se observaron cambios en los parámetros farmacocinéticos de digoxina o teofilina durante la administración conjunta con tamsulosina, por lo tanto no se requiere un ajuste de la dosis.

**Furosemida:** la administración concomitante con furosemida da lugar al descenso de los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero dado que estas variaciones carecen de significado clínico, no es preciso modificar la posología.

**Drogas con unión elevada a proteínas plasmáticas:** en estudios *in vitro*, la fracción libre de tamsulosina en el plasma humano no es afectada por diazepam, propranolol, tricloremetazida, clorhidrato de amitriptilina, diclofenac, glibenclámda, simvastatina o warfarina. Tamsulosina tampoco modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, tricloremetazida o clorhidrato de amitriptilina.

No se han descrito interacciones a nivel del metabolismo hepático, en estudios *in vitro* en fracciones microsomales, con amitriptilina, salbutamol, glibenclámda, o finasteride.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos controlados contra placebo, con una incidencia  $\geq 2\%$  y superior a placebo, fueron:

**Generales:** cefalea, síntomas de resfrió o simil-gripales, astenia, dolor de espalda, dolor de pecho.

**Sensoriales:** visión borrosa.

**Sistema nervioso:** mareos, somnolencia, insomnio, disminución de la libido.

**Sistema respiratorio:** rinitis, faringitis, sinusitis.

**Gastrointestinales:** diarrea, náuseas.

**Urogenitales:** trastornos de la eyacuación.

En raras ocasiones (probablemente menos de 1/500 pacientes) tamsulosina, como otros antagonistas  $\alpha$ -adrenérgicos, ha sido asociada con priapismo. Los pacientes deben estar advertidos sobre la seriedad de este efecto adverso, debido a que puede llevar a impotencia permanente de no ser tratada apropiadamente. Signos y síntomas de ortostatismo:

En estudios clínicos comparativos contra placebo se han reportado:

Signo/Sintoma	Tamsulosina		Placebo
	0,4 mg	0,8 mg	
Hipotensión postural sintomática	0,2%	0,4%	0%
Síncope	0,2%	0,4%	0,6%
Mareos	15%	17%	10%
Vértigo	0,6%	1%	0,6%

Durante los estudios clínicos se ha evaluado la incidencia de ortostatismo. En uno de ellos, luego de cuatro horas de la primera dosis, la prueba de ortostatismo fue positiva en 7% de los pacientes tratados con tamsulosina 0,4 mg vs 3% de los que recibieron placebo.

A las ocho horas posteriores a la administración de la dosis, se obtuvieron resultados positivos en el 6% de los pacientes tratados con tamsulosina 0,4 mg, una vez por día y 4% en los que recibieron placebo.

La mayor frecuencia de ortostatismo detectada en los pacientes tratados con tamsulosina vs placebo es indicativa de un potencial riesgo de síncope (véase ADVERTENCIAS).

#### **Reportes postcomercialización:**

Se han reportado reacciones de tipo alérgico, tales como: rash cutáneo, prurito, angioedema de lengua, labios y rostro, y urticaria. Raramente se ha reportado priapismo. Durante el período postcomercialización se han recibido reportes de palpitaciones, hipotensión, descamación de piel, constipación y vómitos.

#### **SOBREDOSIFICACION:**

**Sintomatología:** no se han descrito casos de sobredosificación aguda. No obstante, podría producirse hipotensión aguda que re-

quiera soporte cardiovascular.

**Tratamiento:** la presión arterial y la frecuencia cardíaca se normalizan cuando el paciente adopta una posición de decúbito. Si con esta medida no se consigue el efecto deseado, puede recurrirse a la administración de expansores de volumen y, en caso de ser necesario, a agentes vasopresores. A fin de impedir la absorción, puede provocarse la emesis, y ante la ingestión de cantidades importantes puede procederse a lavado gástrico, y a la administración de carbón activado y un laxante osmótico como sulfato sódico. Es poco probable que la diálisis sea de utilidad, ya que tamsulosina presenta un alto grado de unión a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

**Hospital Posadas**

(011) 4654-6648 / 4658-7777

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez**

(011) 4962-2247 / 6666

#### **PRESENTACION:**

Envases con 30 y 60 comprimidos de liberación prolongada.



Comprimidos redondos, color marrón, codificados en una cara con isotipo de identificación Baliarda.



#### **CONDICIONES DE CONSERVACION:**

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la luz y de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.798

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Mayo 2007.



**Baliarda S.A.**

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires