

HRL/JON/AAC/spp
Nº Ref.:RF683327/15

**CONCEDE A MINTLAB CO. S.A., EL REGISTRO
SANITARIO Nº F-22512/16 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO PROSTALIC
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 0,4 mg (TAMSULOSINA
CLORHIDRATO)**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 5521/16
Santiago, 17 de marzo de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MIntlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 0,4 mg (TAMSULOSINA CLORHIDRATO)**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Décima Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 14 de marzo de 2016; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-22512/16, el producto farmacéutico **PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 0,4 mg (TAMSULOSINA CLORHIDRATO)**, a nombre de MIntlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y distribución en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, quien efectuará el almacenamiento y la distribución como propietario del registro sanitario.

b) El principio activo TAMSULOSINA CLORHIDRATO será fabricado por NOSCH LABS PVT. LTD., ubicada en Unit-II, Sy. No. 14, Gaddapotharam Village, IDA, Kazipally, Jinnaram Mandal, Medak District. Telangana, India.

c) Periodo de Eficacia: 60 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa, debidamente sellada, que contiene blíster de PP/AL/PVC/PVDC / Aluminio impreso, con 1 a 100 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, más folleto de información al paciente en su interior.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa, debidamente sellada, que contiene blíster de PP/AL/PVC/PVDC / Aluminio impreso, con 1 a 100 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, más folleto de información al paciente en su interior.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa, debidamente sellada, que contiene blíster de PP/AL/PVC/PVDC / Aluminio impreso, con 1 a 1000 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, más folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos.

Código ATC : G04CA02

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación PROSTALIC, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico TAMSULOSINA CLORHIDRATO, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 74º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de los síntomas funcionales de la Hiperplasia Prostática Benigna".

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- Mintlab Co. S.A., se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de las materias prima, material de envase-empaque, de producto en proceso y envasado terminado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

8.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

9.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

10.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE


Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
JEFA
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD


Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Nº Ref.: RF683327/15
HRL/GZR/AAC/spp

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 5521/16

Santiago, 17 de marzo de 2016

**"PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 0,4
mg (TAMSULOSINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-22512/16**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Núcleo:

Tamsulosina clorhidrato	0,400 mg
Hipromelosa 2208	95,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,380 mg
Estearato de magnesio	1,380 mg
Celulosa microcristalina PH 102	151,840 mg

(1) Recubrimiento:

(2) Recubrimiento polimérico blanco (Opadry II blanco)	6,047 mg
Óxido de hierro amarillo	1,953 mg

(1) c.s. para alcanzar la cantidad de recubrimiento declarada

(2) Composición del Recubrimiento polimérico blanco:

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Dióxido de titanio
Macrogol 3000
Talco venecia



Nº Ref.:RF683327/15
HRL/GZR/AAC/spp

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 5521/16
Santiago, 17 de marzo de 2016

**"PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 0,4
mg (TAMSULOSINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-22512/16**

Clave de fabricación del producto es: XAYYYB
Interpretación de la clave :

X = Año de Fabricación.

A = Mes de Fabricación.

YYY = Correlativo Serie.

B = Proceso Discontinuo (En caso de haberlo).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg****Folleto de Información al Profesional****Prostalic® Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada 0,4 mg****(Tamsulosina Clorhidrato)****1. DENOMINACIÓN**

Nombre : Prostalic® Comprimidos Recubiertos de Liberación prolongada 0,4 mg

Principio Activo : Tamsulosina Clorhidrato

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

2. PRESENTACIÓN

Cada Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada contiene:

Tamsulosina Clorhidrato 0,4 mg

Excipientes c.s.: Hipromelosa, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Alcohol Polivinílico Parcialmente Hidrolizado, Dióxido de Titanio, Macrogol, Talco, Óxido de Hierro Amarillo.

3. CATEGORÍA

Antagonista de los Receptores Adrenérgicos Alfa-1. Droga Utilizada en Hiperplasia Protática Benigna.

Código ATC: G04CA02

4. INDICACIONES

Tratamiento de los síntomas funcionales de la Hiperplasia Prostática Benigna.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg****5. POSOLOGÍA**

Administración vía oral.

Adultos: Para el tratamiento de la Hiperplasia Prostática Benigna, se recomienda utilizar inicialmente una dosis oral diaria de 0,4 mg. Si no hay respuesta al tratamiento después de 2 a 4 semanas, se debe incrementar la dosis a 0,8 mg, una vez al día. Si la administración de Tamsulosina Clorhidrato es interrumpida por varios días, se debe retomar la terapia con una dosis diaria de 0,4 mg.

Para el tratamiento de Cálculo Renal, se ha utilizado en estudios clínicos dosis de 0,4 mg oralmente una vez al día, o en combinación con Tolterodina o Citrato de Potasio, para aumentar la tasa de expulsión del cálculo, y así disminuir su tiempo de expulsión.

Se recomienda tomar Tamsulosina Clorhidrato Comprimidos Recubiertos unos 30 minutos después del desayuno, con un vaso de agua o líquido, de pie o en posición erguida.

Pacientes Pediátricos: El uso de Tamsulosina Clorhidrato no está indicado en pacientes pediátricos. Sin embargo, se ha utilizado en ensayos clínicos para el tratamiento de Cálculo Renal, una dosis de 0,4 mg oralmente, en niños mayores de 4 años, ó 0,2 mg oralmente en niños de 4 años o menores, una vez al día, para aumentar la tasa de expulsión del cálculo renal y así disminuir el tiempo de expulsión del mismo.

Pacientes Geriátricos: Debido a que el clearance disminuye con la edad, puede aumentar la exposición global del fármaco, prolongando la disposición farmacocinética del mismo, por lo que se debe tener precaución al administrar el medicamento en este tipo de pacientes.

Pacientes con Falla Renal: No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con un Clearance de Creatinina igual a 10mL/minuto o mayor. No se ha estudiado el uso de Tamsulosina Clorhidrato en pacientes con un Clearance de Creatinina menor a 10mL/ minuto.

El perfil farmacocinético y de seguridad de Tamsulosina, no son afectados significativamente por la función renal, por lo que no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Después de una dosis unitaria de 0,4 mg de Tamsulosina, no hubo diferencias significativas en la concentración máxima plasmática, tiempo de concentración máxima plasmática, fracción libre de droga, AUC, volumen de distribución,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg**

Clearance Total o la vida media de Tamsulosina, entre sujetos normales y aquellos con insuficiencia renal.

Luego de una dosis unitaria o múltiple de Tamsulosina 0,4 mg, la concentración plasmática total (p menor a 0,005) se ve significativamente aumentada en pacientes con una insuficiencia renal de moderada a severa. Sin embargo, los niveles de fracción libre de la droga no se ven afectados, por lo que no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con Insuficiencia Hepática: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con una insuficiencia hepática moderada (Grados A y B según clasificación Child-Pugh). El uso de Tamsulosina en pacientes con Insuficiencia Hepática severa no ha sido estudiado.

El perfil farmacocinético y de seguridad de Tamsulosina, no son afectados significativamente por la función hepática, por lo que no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Después de una dosis unitaria de 0,4 mg de Tamsulosina, no hubo diferencias significativas en la concentración máxima plasmática, tiempo de concentración máxima plasmática, AUC, volumen de distribución, Clearance Total o la vida media de Tamsulosina, entre sujetos normales y aquellos con insuficiencia hepática (Grados A y B según escala Child-Pugh).

Los Pacientes con insuficiencia hepática tuvieron niveles más bajos de Glicoproteína Ácida-Alfa 1 (A1AGP). Debido a que la Tamsulosina tiene una alta unión a A1AGP, en pacientes con insuficiencia hepática la fracción libre de droga se vio significativamente aumentada, comparada con sujetos normales. El clearance renal se vio también significativamente aumentado en estos pacientes. Por lo mismo no se debe utilizar este medicamento en pacientes con una Insuficiencia Hepática severa.

6. FARMACOLOGÍA**Mecanismo de Acción:**

Tamsulosina Clorhidrato, un antagonista de los receptores adrenérgicos Alfa-1, bloquea selectivamente la estimulación del nervio simpático del receptor, resultando en una relajación de músculo liso de la próstata, uretra prostática y del cuello de la vejiga, mejorando la velocidad del flujo urinario y reduciendo los síntomas de la Hiperplasia Prostática Benigna.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg**

Tamsulosina Clorhidrato tiene una baja afinidad por los receptores adrenérgicos Alfa-2 y no afecta la actividad de los receptores adrenérgicos Beta-1.

Los bloqueadores selectivos Alfa-1, han mostrado aumentar significativamente el flujo urinario, y disminuir la obstrucción y síntomas de irritación asociados a la Hiperplasia Prostática Benigna, debido a la prevención de la estimulación de estos receptores, y la consecuente prevención de la contracción del músculo liso en el cuello de la vejiga y la uretra prostática.

Los bloqueadores Alfa-1 han mostrado disminuir la presión máxima de vaciado del músculo detrusor, lo que puede resultar en una posible prevención de un daño a la vejiga y/o al tracto urinario superior. Sin embargo, los bloqueadores Alfa-1 no revierten la fisiopatología fundamental de la enfermedad.

Adicionalmente a la relajación del músculo liso, los bloqueadores Alfa-1 pueden regular el crecimiento de la próstata por apoptosis inducida tanto en células epiteliales como en células estromales del músculo liso, sin afectar la velocidad de proliferación celular. Este efecto apoptótico sobre la próstata, parece ser el mecanismo celular mediante el cual contribuye a las mejoras de los síntomas y la respuesta a largo plazo a la terapia de Bloqueadores Alfa-1 en la Hiperplasia Prostática Benigna. Tamsulosina ha mostrado no tener un efecto significativo en la apoptosis de células cancerígenas de la próstata.

7. FARMACOCINÉTICA

7.1 Comienzo y Duración: La respuesta inicial a Tamsulosina Clorhidrato vía oral, utilizada para el tratamiento de la Hiperplasia Prostática Benigna es de 4 a 8 horas.

Las mejoras en el flujo urinario ocurren de 4 a 8 horas después de la primera dosis, y en el caso de los síntomas de la Hiperplasia Prostática Benigna, después de una semana.

7.2 Niveles de Concentración de la Droga**a) Concentración Máxima:**

La concentración máxima (Cmax) de la droga administrada por vía oral, múltiples dosis de 0,4 mg, es de 17,1 ng/mL.

Luego de una dosis diaria de Tamsulosina vía oral de 0,4 mg, a voluntarios sanos en estado de ayuno (n=23), la Cmax media fue $17,1 \pm 17,1$ ng/mL.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg**

La concentración máxima de la droga administrada por vía oral, múltiples dosis de 0,8 mg, es de 41,6 ng/mL.

Luego de una dosis diaria de Tamsulosina vía oral de 0,8 mg, a voluntarios sanos en estado de ayuno (n=22), la Cmax media fue $41,6 \pm 15,6$ ng/mL.

b) Tiempo de Concentración Máxima:

El tiempo que toma Tamsulosina en alcanzar la concentración máxima plasmática (Tmax), administrada vía oral es de 4 a 5 horas.

Luego de la administración oral de Tamsulosina en estado de ayuna, el Tmax ocurre a las 4-5 horas después de haber tomado la dosis. El Steady-State de la concentración plasmática de la droga, se logra alrededor del 5° día luego de haber comenzado a tomar Tamsulosina 0,4 mg, una vez al día.

c) Área bajo la Curva (AUC):

Para la administración oral, múltiples dosis de Tamsulosina 0,4 mg, el AUC corresponde a 199 ng x hrs/mL.

Luego de una administración de Tamsulosina 0,4 mg diariamente, a voluntarios sanos en estado de ayuna (n=23), el AUC promedio fue $199 \pm 94,1$ ng x hr/mL.

Para la administración oral, múltiples dosis de Tamsulosina 0,8 mg, el AUC corresponde a 557 ng x hrs/mL.

Luego de una administración de Tamsulosina 0,4 mg diariamente, a voluntarios sanos en estado de ayuna (n=23), el AUC promedio fue 557 ± 257 ng x hr/mL.

7.3 Absorción, Distribución, Metabolización y Excreción (ADME)**a) Absorción**

Biodisponibilidad: La Biodisponibilidad de Tamsulosina es mayor al 90%, administrada vía Oral. En condiciones de ayuno, la Biodisponibilidad es cercana al 100%.

Cuando Tamsulosina es administrada con la comida, la velocidad y el grado de absorción se ven reducidos. El Tmax es de 6 a 7 horas, luego de una administración con la comida, comparada con las 4 a 5 horas cuando se administra bajo condiciones de ayuno. La administración con la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg**

comida se traduce en una disminución en un 30% de la AUC, y a una disminución del 40% a 70% en la Cmax, comparada con la administración bajo condiciones de ayuno.

b) Distribución

Unión a Proteínas: Tamsulosina se une en un 94% a 99% a proteínas plasmáticas, principalmente a Glicoproteína Ácida Alfa-1 (A1AGP).

La unión de Tamsulosina a A1AGP tiende a aumentar en pacientes con insuficiencia renal, lo que se correlaciona con un aumento en los niveles de A1AGP en el plasma.

Volumen de Distribución (Vd): 16 L. Aproximadamente 0,2 L/Kg.

El Vd Steady-State promedio de Tamsulosina fue de 16 L, luego de la cuarta administración en 10 varones sanos.

c) Metabolización

Tamsulosina es extensamente metabolizada en el hígado, principalmente vía CYP3A4 y CYP2D6. La conjugación de sus metabolitos iniciales (a glucoronatos o sulfatos) se produce antes de la excreción.

d) Excreción

La mayor parte de Tamsulosina y sus metabolitos se excretan vía renal (76%). Menos del 10% de una dosis es excretada como droga inalterada.

Aproximadamente el 21% de la dosis administrada de Tamsulosina es excretada vía fecal.

Clearance total: Tamsulosina tiene un bajo clearance sistémico de 2,88 L/hr.

Vida Media: La vida media de eliminación de Tamsulosina es de 9 a 13 hrs en pacientes sanos, y de 14 a 15 hrs en pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna sintomática.

8. INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN

Los bloqueadores selectivos Alfa-1 adrenérgicos han mostrado incrementar significativamente el flujo urinario y disminuir las obstrucciones de flujo y los síntomas de irritación, como también mejorar la frecuencia, y disminuir la nocturia e incontinencia urinaria asociada a la Hiperplasia Prostática Benigna.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg**

Aproximadamente entre el 60% - 70% de los pacientes experimenta mejoras en los síntomas de la Hiperplasia Prostática Benigna cuando son tratados con un bloqueador selectivo Alfa-1 adrenérgico, los cuales aparentan ser más efectivos en pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna no complicada, que presentan síntomas de leves a moderados. Aunque la cirugía es generalmente el tratamiento de elección, los bloqueadores selectivos Alfa-1 adrenérgicos podrían post-poner una prostatectomía en la medida que logren controlar los síntomas, y es una alternativa útil en algunos candidatos a cirugía de próstata. Además, los bloqueadores alfa pueden ser beneficiosos en conjunto con Finasterida (Inhibidor de la 5-Alfa Reductasa), en el tratamiento de otros desórdenes.

a) Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a Tamsulosina o a cualquier componente del producto.
- Hipotensión Ortostática observada tempranamente (Historia de Hipotensión Ortostática).
- Insuficiencia Hepática severa.

b) Advertencias y Precauciones**Cardiovascular:**

- Podría haber casos de síncope. Se deben evitar situaciones de potenciales lesiones.
- Se han reportado casos de Ortostasis, con síntomas como hipotensión postural, mareos y vértigo.

Inmunológico:

- Se debe tener precaución en pacientes alérgicos a las sulfas, ya que podría haber riesgo de una reacción alérgica a Tamsulosina.

Oftálmico:

- Se han reportado casos de Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), en pacientes sometidos a cirugía por Glaucoma y Cataratas. Se recomienda no iniciar terapia en este tipo de pacientes, o aquellos que tienen programada este tipo de cirugías.

Reproductivo:

- Se debe descartar Carcinoma de Próstata antes de iniciar la terapia con Tamsulosina.
- Se han reportado casos de Priapismo raramente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg****Uso Concomitante:**

- Se debe evitar el uso concomitante con inhibidores fuertes de la CYP3A4, como Ketoconazol u otro agente bloqueador alfa-adrenérgico.

c) Interacciones

Nifedipino, Atenolol, Enalapril: La terapia con Tamsulosina Clorhidrato, en dosis de 0,4 mg o de 0,8 mg no produjo cambios significativos sobre la presión arterial ni el pulso, por lo que no se requiere ajuste de dosis cuando se administran estos fármacos de manera concomitante con Tamsulosina Clorhidrato.

Ketoconazol: Debido a que este fármaco es un potente Inhibidor de la CYP3A4, el uso concomitante con Tamsulosina Clorhidrato se traduce en un aumento de la exposición plasmática de Tamsulosina (aumento considerable de C_{max} y AUC). Se debe tener precaución al administrarlos concomitantemente, particularmente en dosis de 0,8 mg de Tamsulosina.

Warfarina: Dado que los resultados de estudios *in vitro* e *in vivo* son ambiguos respecto de la posible interacción con Tamsulosina Clorhidrato, se debe tener precaución al administrarlos de manera concomitante.

Digoxina y Teofilina: No es necesario realizar un ajuste de dosis cuando se administran estos fármacos de manera concomitante con Tamsulosina Clorhidrato. Estudios en voluntarios sanos demostraron que no se produjeron cambios farmacocinéticos significativos en la acción de estos fármacos, luego de administrar concomitantemente dosis seguidas de 0,4 mg por 2 días y 0,8 mg por 5-7 días, más dosis única IV de 0,5 mg de Digoxina ó 0,5 mg/Kg de Teofilina respectivamente.

Furosemida: Tras evaluar el uso concomitante de este medicamento con Tamsulosina Clorhidrato en 10 voluntarios sanos, se evidenció un disminución en la concentración máxima plasmática de Tamsulosina. Sin embargo, esta disminución no es clínicamente significativa, por lo que no se necesita un ajuste de dosis de Tamsulosina al administrarlos concomitantemente.

Cimetidina: El tratamiento concomitante de Tamsulosina Clorhidrato con este medicamento, se tradujo en una disminución en el clearance de este último, lo cual significó

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg**

un aumento moderado del AUC. Por lo mismo, se debe tener precaución al administrarlos de manera concomitante, particularmente a dosis mayores que 0,4 mg.

Eritromicina: Debido a que este fármaco es un inhibidor moderado de la CYP3A4, su administración concomitante con Tamsulosina, se traduce en un incremento en la exposición plasmática al fármaco. Por lo mismo, se debe evitar su uso concomitantemente con Tamsulosina Clorhidrato, o se debe monitorear la posibilidad de efectos adversos producidos por ella.

Alimentos: Cuando Tamsulosina es administrada con la comida, la velocidad y el grado de absorción se ven reducidos. La administración con la comida se traduce en una disminución en un 30% de la AUC, y a una disminución del 40% a 70% en la Cmax, comparada con la administración bajo condiciones de ayuno. Se recomienda administrar la dosis de Tamsulosina aproximadamente 30 minutos después de la comida.

Jugo de Pomelo: Debido a que el Jugo de Pomelo es un inhibidor moderado de la CYP3A4, la administración concomitante de Tamsulosina con Jugo de Pomelo, se puede traducir en un incremento en la exposición plasmática al fármaco. Por lo mismo, se debe evitar el consumo de Jugo de Pomelo concomitantemente con Tamsulosina Clorhidrato.

d) Reacciones Adversas

- Se ha reportado muy raramente Priapismo y Síndrome de Stevens-Johnson.
- Desprendimiento de Retina. Se debe tener precaución si se planea realizar alguna cirugía por glaucoma o cataratas, ya que este medicamento puede causar problemas durante este tipo de cirugías.
- Se han reportado con poca frecuencia, casos de Fibrilación Auricular, Arritmias Cardíacas, Hipotensión Ortostática, palpitaciones, taquicardia, síncope, dermatitis, prurito, rash cutáneo, urticaria, mareos, náuseas, vómitos, cefalea, astenia, rinitis y desórdenes de eyaculación.

e) Efectos sobre la capacidad de manejar o utilizar máquinas

No se debe conducir o realizar nada peligroso, hasta que sepa cómo le afecta el tratamiento con este medicamento al paciente, ya que se pueden presentar algunas reacciones adversas descritas anteriormente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**PROSTALIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA****0,4 mg****f) Condiciones de Almacenamiento**

Almacenar en su envase original protegido de la luz y la humedad, a no más de 25 °C.

9. SOBREDOSIS

En caso de presentarse Hipotensión Aguda después de una sobredosificación con Tamsulosina Clorhidrato, se deben tomar medidas cardiovasculares complementarias. La restauración de la presión arterial y la normalización de la frecuencia cardíaca, podrían lograrse recostando al paciente. Si para el caso particular esto fuera inadecuado, se deben administrar expansores de volumen, y en caso de ser necesario, utilizar vasopresores con el correspondiente monitoreo del paciente, especialmente su función renal. Debido al alto porcentaje de unión a proteínas plasmáticas de Tamsulosina Clorhidrato, es muy poco probable que la diálisis se útil para eliminar el fármaco del organismo.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Wilde MI, McTavish D. Tamsulosin: a review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs*. 1996; 52:883-98. [PubMed 8957159].
- Rabasseda X, Fitzpatrick JM. Tamsulosin: the first prostate-selective α_{1A} -adrenoceptor antagonist for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs Today*. 1996; 32(Suppl C):1-12.
- Geller J, Kirschenbaum A, Lepor H et al. Therapeutic controversies: clinical treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80:745-53. [IDIS 348873] [PubMed 7533770]
- Chapple C. Medical treatment for benign prostatic hyperplasia. *BMJ*. 1992; 304:1198-9. [IDIS 296671] [PubMed 1381250]
- Truven Health Analytics Micromedex Solutions®, última actualización 24 de Abril del 2015.