República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4725-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 1 de Julio de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000327-19-8

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000327-19-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS IMA SAIC solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS IMA SAIC la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial LOSIMA S® y nombre/s genérico/s TAMSULOSINA CLORHIDRATO - SOLIFENACINA SUCCINATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS IMA SAIC.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 21/05/2021 20:30:49, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 21/05/2021 20:30:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/05/2021 20:30:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/05/2021 20:30:49.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000327-19-8

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.01 13:34:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.01 13:34:16 -03:00

Rótulo Envase Primario

LOSIMA S®

SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg

Lote N°: **Vencimiento:**

Laboratorios IMA S.A.I.C.

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

GARCIA SANTILLAN Norberto Pablo
CUIL 20234757602

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

LOSIMA S®
SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg
Comprimidos recubiertos de liberación controlada
Uso oral

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

CONTENIDO: Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto contiene: Solifenacina succinato 6 mg, Tamsulosina clorhidrato 0,4mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilmetilcelulosa, Celulosa, Croscarmelosa sádica, Alcohol polivinílico, Estearato de magnesio, Povidona K30, Crospovidona, Talco, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol, Polisorbato 80, Óxido de hierro rojo c.s.p.

CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30°C. CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Lugar de acondicionamiento primario y secundario:

VICROFER S.R.L, Santa Rosa N° 3676 / 3775, CP: 1644, Victoria, Buenos Aires, República Argentina.
CRAVERI S.A.I.C., Arengreen Nº 830 (Planta I), CP: 1405, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C 1426 DPB - Ciudad Autónoma de Buenos Aires -República Argentina
(54 11)4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes M.N 12.674
Fecha última revisión:

Lote N°: Vencimiento:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

GARCIA SANTILLAN Norberto Pablo
CUIL 20234757602

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

LOSIMA S®
SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg — TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg
Comprimidos de liberación prolongada
Uso oral
Venta Bajo Receta

Fórmula
Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Solifenacina succinato 6 mg.
Tamsulosina clorhidrato 0,4 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilmetilcelulosa, Celulosa, Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico, Estearato de magnesio, Povidona K30, Crospovidona, Talco, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol, Polisorbato 80, Óxido de hierro rojo c.s.p.

Lea este prospecto completo y detenidamente antes de comenzar a tomar, este medicamento ya que contiene información importante para usted.

Guarde este prospecto, Puede necesitar leerlo nuevamente. Si tiene alguna duda, consulte con el médico o farmacéutico.

Este medicamento ha sido recetado exclusivamente para usted. No se lo recomiende a otras personas, puede perjudicarlas aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted.

Si sufre algún efecto secundario, consulte con el médico o farmacéutico. Esto incluye posibles efectos secundarios que no figuren en este prospecto. Consulte la sección 4.

CONTENIDO DE ESTE PROSPECTO

1. Que es LOSIMA S® y para qué se utiliza.

2. Que debe saber antes de tomar LOSIMA S®

3. Como tomar LOSIMA S® 0,4 mg

4. Posibles efectos secundarios.

5. Como conservar LOSIMA S®

6. Contenido del envase y demás información.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

1.- QUÉ ES LOSIMA S® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

LOSIMA S® es la combinación de dos fármacos distintos, llamados solifenacina y tamsulosina, en un comprimido. La solifenacina pertenece a un grupo de fármacos llamados anticolinérgicos y la tamsulosina a un grupo de fármacos llamados alfa-bloqueantes. LOSIMA S® se usa en varones para tratar los síntomas urinarios moderados a graves y los síntomas de incontinencia de las vías urinarias inferiores causados por problemas en la vejiga y el agrandamiento de la próstata (hiperplasia prostática benigna). LOSIMA S® se usa cuando el tratamiento previo con un monoproducto indicado para esta afección no alivió los síntomas de la manera debida.
Cuando la próstata aumenta de tamaño, pueden surgir problemas urinarios (síntomas de incontinencia) como retardo miccional (dificultad para comenzar a orinar), dificultad para orinar (chorro de orina débil), goteo miccional y sensación de vaciamiento incompleto de la vejiga. A su vez, la vejiga también se ve afectada y se contrae espontáneamente en momentos en los que usted no quiere orinar. Esto causa síntomas urinarios como cambios en la sensación vesical, urgencia miccional (necesidad imperiosa y repentina de orinar sin aviso previo) y necesidad de orinar con mayor frecuencia.
La solifenacina reduce las contracciones no deseadas de la vejiga y aumenta la cantidad de orina que la vejiga puede contener. En consecuencia, usted puede esperar más para ir al baño. La tamsulosina permite que la orina pase con mayor facilidad por la uretra y facilita la micción.

2.- QUÉ DEBE SABER ANTES DE TOMAR LOSIMA S®

No use LOSIMA S® si:

- Es alérgico a la solifenacina o a la tamsulosina, otros anticolinérgicos (incluyendo angioedema inducido por fármacos), otros antagonistas de a-AR,a cualquiera de los demás componentes de este medicamento tal como Lactosa, (consulte al principio de este folleto la Fórmula y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- Está recibiendo diálisis renal.
- Tiene una enfermedad grave en el hígado.
- Sufre una enfermedad grave en los riñones, y al mismo tiempo está recibiendo tratamiento con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de LOSIMA S® del cuerpo (por ejemplo: ketonazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). De ser esto así, el médico o farmacéutico se lo habrán informado.
- Sufre una enfermedad moderada en el hígado, y al mismo tiempo está recibiendo tratamiento con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de LOSIMA S® del cuerpo (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol) De ser esto así, el médico o farmacéutico se lo habrán informado.
- Tiene una enfermedad grave en el estómago o los intestinos (incluido megacolon tóxico, una complicación asociada a la colitis ulcerosa).
- Sufre una enfermedad muscular llamada miastenia gravis, que puede causar la debilidad extrema de ciertos músculos.
- Sufre un aumento de la presión en los ojos (glaucoma), con pérdida gradual de la vista.
- Sufre desvanecimientos a causa de presión arterial baja al cambiar de posición (al sentarse o pararse). Esto se llama hipotensión ortostática.

Informe al médico si cree que cualquiera de estas afecciones corresponde a su caso.

- Es mujer. LOSIMA S® ha sido aprobado para ser administrado únicamente en hombres.
- Es menor de 18 años.

Advertencias y precauciones

Hable con el médico o farmacéutico antes de utilizar LOSIMA S® sí:

- Si Ud. sufre de alguna enfermedad hereditaria rara, como intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción o malabsorción conocida de glucosa o galactosa. Este medicamento contiene LACTOSA.
- No puede orinar (retención urinaria).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Tiene alguna obstrucción en el sistema digestivo.
- Corre el riesgo de que el aparato digestivo se vuelva más lento (constipación). De ser esto así, su médico se lo habrá informado.
- Tiene una lesión en el estómago (hernia de hiato) o acidez o, al mismo tiempo, está tomando medicamentos que pueden causar o empeorar la esofagitis.
- Sufre cierto tipo de enfermedad en los nervios (neuropatía autonómica).
- Tiene una enfermedad grave en los riñones.
- Tiene una enfermedad moderada en el hígado.
- Este medicamento contiene lactosa: Si ud. sufre alguna enfermedad hereditaria rara, como intolerancia a la glucosa, lactosa o galactosa, consulte con su médico.

Los exámenes médicos periódicos son necesarios para controlar la evolución de la enfermedad para la cual recibe tratamiento.

LOSIMA S® puede afectar la presión arterial, lo que puede provocarle mareos, aturdimiento o, infrecuentemente, desvanecimientos (hipotensión ortostática) Si tiene cualquiera de estos síntomas, debe sentarse o recostarse hasta que desaparezcan.
Si le están realizando o tiene programado realizarse alguna cirugía ocular por la opacidad del cristalino (cataratas) o el aumento de la presión en los ojos (glaucoma), informe a su oftalmólogo que tomó, toma o tiene previsto tomar LOSIMA S®. El especialista podrá tomar las precauciones apropiadas en relación a la medicación y técnicas quirúrgicas que se van a utilizar.
Consulte con el médico si debe posponer o dejar de tomar este medicamento temporalmente cuando se le realice una cirugía ocular por la opacidad del cristalino (cataratas) o el aumento de la presión en los ojos (glaucoma).

Niños y adolescentes. No se debe administrar este medicamento a niños y adolescentes.

Otros medicamentos y LOSIMA S®
Dígale al médico o farmacéutico si toma, tomó recientemente o podría tomar algún otro medicamento.

Es muy importante que le informe al médico si toma:
- Medicamentos como ketoconazol, eritromicina, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, verapamilo, diltiazem y paroxetina que disminuyen la velocidad a la que se elimina LOSIMA S® del cuerpo.
- Otros anticolinérgicos, ya que los efectos y los efectos secundarios de ambos medicamentos pueden potenciarse si toma dos medicamentos del mismo tipo.
- Colinérgicos, ya que pueden reducir el efecto de LOSIMA S®
- Fármacos como la metoclopramida y la cisaprida, que aceleran el funcionamiento del aparato digestivo LOSIMA S® puede reducir su efecto.
- Otros alfa-bloqueantes, ya que pueden causar una disminución no deseada de la presión arterial (como terazosina, silodosina).
- Medicamentos como los bifosfonatos (como alendronato, risendronato, ibandronato), que pueden causar o exacerbar la inflamación de la garganta (esofagitis).

LOSIMA S® con alimentos y bebidas
LOSIMA S® puede tomarse con o sin alimentos, como usted prefiera.

Embarazo; lactancia y fertilidad
El uso de LOSIMA S® no está indicado en mujeres.
Se ha notificado eyaculación anormal (trastornos eyaculatorios) en varones. Esto quiere decir que el semen no abandona el cuerpo por la uretra sino que, en su lugar, va a la vejiga (eyaculación retrógrada), o hay una disminución del volumen de la eyaculación o está ausente (falta de eyaculación). Este fenómeno no es perjudicial.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Conducir vehículos y utilizar maquinaria
LOSIMA S® puede causar mareos, visión borrosa, cansancio e, infrecuentemente, somnolencia. Si tiene estos efectos secundarios, no conduzca ni use maquinarias.

3. CÓMO TOMAR LOSIMA S®
Siempre use este medicamento exactamente como le haya indicado el médico. Si no está seguro de algo, consulte a su médico o farmacéutico.
La dosis máxima diaria es un comprimido que contiene 6 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina, administrado por boca. No triture ni mastique el comprimido.
Puede tomarse con o sin alimentos, como usted prefiera.
Si toma más LOSIMA S® del que debe.
Si toma más comprimidos que los indicados o si alguna otra persona accidentalmente toma sus comprimidos, comuníquese inmediatamente con el médico, el farmacéutico o el hospital para recibir indicaciones. En caso de sobredosis, el médico puede tratarlo con carbón activado. El lavado de estómago puede resultar útil si se practica dentro de la hora siguiente a la sobredosis. No debe inducirse el vómito.

Los síntomas de sobredosis pueden Incluir. Boca seca, mareos y visión borrosa, la percepción de cosas que no están (alucinaciones), hiperexcitabilidad, crisis epilépticas (convulsiones), dificultad para respirar, aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia), incapacidad para vaciar la vejiga completa o parcialmente o para orinar (retención urinaria) o aumento no deseado de la presión arterial.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano ci comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011)4962-6666/2247.
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.
Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Si olvida tomar LOSIMA S®
Tome el siguiente comprimido de LOSIMA S® como de costumbre No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si deja de tomar LOSIMA S®
Si deja de tomar LOSIMA S®, es posible que sus síntomas iniciales vuelvan o empeoren. Siempre consulte con el médico si está considerando dejar el tratamiento. Si tiene alguna otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte con el médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS
Al igual que todos los medicamentos, LOSIMA S® puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren. El efecto secundario más grave que se ha observado en pocas ocasiones (puede afectar hasta 1 de cada 100 varones) durante el tratamiento con LOSIMA S® en estudios clínicos es la retención urinaria aguda (incapacidad repentina de orinar). Si cree que puede tener este problema, consulte de inmediato a un médico. Es posible que tenga que dejar de tomar LOSIMA S®.

Pueden presentarse reacciones alérgicas con el uso de LOSIMA S®
- Los síntomas de reacciones alérgicas pueden incluir erupción (que puede producir picazón) o ronchas (urticaria) en la piel.
- Los síntomas infrecuentes incluyen hinchazón de la cara; los labios, la boca, la lengua o la garganta que puede causar dificultad para tragar o respirar (angioedema).
  Se ha notificado angioedema en raras ocasiones con la tamsulosina y en muy raras ocasiones con la solifenacina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En caso de angioedema, debe suspenderse LOSIMA S® de inmediato y no debe reiniciarse.
Si sufre una reacción alérgica o una reacción importante en la piel (p. ej., formación de ampollas y descamación de la piel) debe informar al médico de inmediato y dejar de tomar LOSIMA S®.
Deben tomarse las medidas apropiadas e iniciarse la terapia que corresponda.

Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 10)

- Boca seca
- Estreñimiento
- Molestias estomacales (dispepsia)
- Mareos
- Visión borrosa
- Cansancio (fatiga)
- Eyaculación anormal (trastornos eyaculatorios). Esto quiere decir que el semen no abandona el cuerpo por la uretra sino que, en su lugar, va a la vejiga (eyaculación retrógrada), o hay una disminución del volumen de la eyaculación o está ausente (falta de eyaculación). Este fenómeno no es perjudicial.
- Náuseas
- Dolor abdominal

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 100)

- Sueño (somnolencia)
- Picazón (prurito)
- Infección de las vías urinarias, infección vesical (cistitis)
- Alteración del gusto (disgeusia)
- Ojos secos
- Sequedad nasal
- Enfermedad de reflujo (reflujo gastroesofágico)
- Garganta seca
- Piel seca
- Dificultad para orinar
- Acumulación de líquido en la parte inferior de las piernas (edema)
- Dolor de cabeza
- Latidos cardíacos acelerados irregulares (palpitaciones)
- Sensación de mareo o debilidad especialmente al pararse (hipotensión ortostática)
- Obstrucción o goteo nasal (rinitis)
- Diarrea
- Vómitos
- Cansancio (astenia)

Efectos secundarios raros (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 1.000)

- Retención de una gran cantidad de materia fecal sólida en el intestino grueso (retención fecal)
- Sensación de desvanecimiento (síncope)
- Alergia en la piel que provoca la inflamación que aparece en el tejido debajo de la superficie de la piel (angioedema).

Efectos secundarios muy raros (pueden afectar a hasta 1 varón de cada 10.000)

- Alucinaciones, confusión
- 7 Reacción alérgica en la piel (eritema multiforme)
- Erección prolongada y dolorosa (por lo general, no se presenta durante la actividad sexual
- Erección prolongada y dolorosa (por lo general, no se presenta durante la actividad sexual) (priaprismo)
- Erupción, inflamación y formación de ampollas en la piel o las mucosas de los labios, la boca, los ojos, las fosas nasales o los genitales (síndrome de Stevens-Johnson)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

No conocidos (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- Disminución del apetito
- Concentraciones altas de potasio en la sangre (hiperpotasemia) que pueden alterar el ritmo cardíaco
- Aumento de la presión en los ojos (glaucoma)
- Frecuencia cardíaca irregular o inusual (prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular en torsión de punta, fibrilación auricular, arritmia)
- Latidos cardíacos más rápidos (taquicardia)
- Falta de aire (disnea)
- Durante una cirugía ocular por la opacidad del cristalino (cataratas) o por el aumento de la presión en los ojos (glaucoma), la pupila (el círculo negro en el medio del ojo) puede no aumentar de tamaño en la medida necesaria.
- Además, el iris (la parte del ojo con color) puede volverse laxo durante la cirugía.
- Trastorno de la voz
- Trastorno hepático
- Debilidad muscular
- Trastorno renal
- Vista deficiente
- Sangrado nasal (epistaxis)

Notificación de efectos secundarios

Si sufre algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Incluso si sufre posibles efectos secundarios que no figuren en este prospecto. También puede hacerlo directamente a través del sistema nacional de notificaciones.

Al notificar los efectos secundarios, puede ayudar a aportar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notiflcar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

5. CÓMO CONSERVAR LOSIMA S®

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

Conservar en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que se indica en la caja y el blister. La fecha de vencimiento hace referencia al último día de ese mes.

6. Contenido del envase y demás información

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:

Lugar de acondicionamiento primario y secundario:

VICROFER S.R.L, Santa Rosa N° 3676 / 3775, CP: 1644, Victoria, Buenos Aires, República Argentina.

CRAVERI S.A.I.C., Arengreen Nº 830 (Planta I), CP: 1405, [illegible] Buenos Aires, República Argentina.

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C 1426 DPB - Ciudad Autónoma de Buenos Aire[illegible] Argentina
(54 11) 4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes M.N 12.674
Fecha última revisión:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

GARCIA SANTILLAN Norberto Pablo
CUIL 20234757602

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

LOSIMA S®

SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg - TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Uso oral

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Solifenacina succinato 6 mg
Tamsulosina clorhidrato 0,4mg

Excipientes: Lactosa mohohidrato, Hidroxipropilmetilcelulosa, Celulosa, Croscarmelosa sódica, Alcohol polivinílico, Estearato de magnesio, Povidona K30, Crospovidona, Talco, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol, Polisorbato 80, Óxido de hierro rojo c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

La tamsulosina es un agente bloqueante adrenorreceptor alfa1, que exhibe selectividad por los receptores alfa1 de la próstata humana; particularmente por los subtipos alfa1A y alfa1D, y en los tejidos del tracto urinario inferior: La solifenacina es un antagonista competitivo especifico del receptor colinérgico (receptor muscarínico subtipo M3).
Código ATC: G04CA53

INDICACIONES

Tratamiento de los síntomas de llenado de moderados a graves (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en hombres que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción. LOSIMA S® es un comprimido que contiene una combinación de dosis fijas de dos principios activos, solifenacina y tamsulosina. Estos fármacos tienen mecanismos de acción independientes y complementarios en el tratamiento de los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB.
La solifenacina es un antagonista competitivo y selectivo de los receptores muscarínicos y no tiene ninguna afinidad importante por varios otros receptores, enzimas y canales iónicos evaluados. La solifenacina tiene la mayor afinidad por los receptores muscarínicos M_3, seguido de los receptores muscarínicos M_1 y M_2. La tamsulosina es un antagonista del receptor adrenérgico (RA) $alfa_1$. Se une selectiva y competitivamente a los receptores $alfa_1$, postsinápticos, especialmente a los subtipos $alfa_{1A}$ y $alfa_{1D}$, y es un potente antagonista en los tejidos de las vías urinarias inferiores.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Efectos farmacodinámicos
Los comprimidos de LOSIMA S® están compuestos de dos principios activos con efectos independientes y complementarios en los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB.
La solifenacina corrige los problemas de la función vesical relacionados con la acetilcolina secretada a nivel no neuronal al activar los receptores M_3 en la vejiga. La acetilcolina secretada a nivel no neuronal causa la sensibilización de la función sensorial del urotelio y se manifiesta como urgencia y frecuencia urinarias.
La tamsulosina mejora los síntomas de incontinencia (aumenta la tasa máxima de flujo urinario) al aliviar la obstrucción mediante la relajación de los músculos lisos en la próstata, el cuello de la vejiga y la uretra. También mejora los síntomas de retención urinaria.

Propiedades farmacocinéticas
La siguiente información presenta los valores farmacocinéticos tras dosis múltiples de la combinación solifenacina-tamsulosina. Un estudio de biodisponibilidad relativa con dosis múltiples demostró que la administración de la combinación solifenacina-tamsulosina genera una exposición equiparable a la coadministración de los comprimidos de solifenacina y tamsulosina en comprimidos de 0,4 mg por separado en la misma dosis.
Absorción: Tras múltiples dosis de la combinación solifenacina-tamsulosina, el $t_{máx}$ de la solifenacina varió entre 4,27 y 4,76 horas en distintos estudios; el $t_{máx}$ de la tamsulosina varió entre 3,47 y 5,65 horas. Los valores correspondientes de la $C_{máx}$, de la solifenacina variaron entre 26,5 ng/mL y 32,0 ng/mL, mientras que la $C_{máx,}$ de la tamsulosina varió entre 6,56 ng/mL y 13,3 ng/mL. Los valores del AUC (área bajo la curva) de la solifenacina variaron entre 528 ng.h/mL y 601 ng.h/mL y'los de la tamsulosina entre 97,1 ng.h/mL y 222 ng.h/mL. La biodisponibilidad absoluta de la solifenacina es de alrededor del 90% mientras que se calcula una absorción de la tamsulosina del 70% al 79%. Se realizó un estudio sobre el efecto de los alimentos con una sola dosis de la combinación solifenacina-tamsulosina administrada en ayunas, tras un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas y tras un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas.

Después de un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas, se observó un aumento del 54% en la $C_{máx}$ del componente de tamsulosina de la combinación solifenacina-tamsulosina en comparación con valores en ayunas, y el AUC aumentó en un 33%. Un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas no afectó la farmacocinética de la tamsulosina.
La farmacocinética de la solifenacina no se vio afectada por un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas ni por un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas. La administración concomitante de solifenacina y tamsulosina en comprimidos de 0,4 mg aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la tamsulosina 1,19 y 1,24 veces, respectivamente, en comparación con el AUC de los comprimidos de tamsulosina 0,4 mg administrados solos. No se observó ningún efecto de la tamsulosina sobre la farmacocinética de la solifenacina.
Excreción: Tras una única administración de la combinación solifenacina-tamsulosina, la $t_{1/2}$ de la solifenacina varió de 49,5 horas a 53,0 horas y la de la tamsulosina de 12,8 horas a 14 horas. La administración concomitante de dosis múltiples de verapamilo (240 mg/día) con la combinación solifenacina-tamsulosina aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la solifenacina en un 60% y un 63%, respectivamente; mientras que la $C_{máx}$ y el AUC de la tamsulosina demostraron un aumento del 115% y 122%, respectivamente. Los cambios en la $C_{máx}$ y el AUC no se consideran clínicamente importantes. El análisis farmacocinético poblacional de los datos de la fase III mostró que la variabilidad intrasujeto en la farmacocinética de la tamsulosina estaba relacionada con diferencias en cuanto a la edad, estatura y concentraciones plasmáticas de la $Alfa_1$ glucoproteína ácida. Se asoció el aumento de la edad y de la $Alfa_1$ glucoproteína ácida con un aumento del AUC, mientras que el aumento de estatura se asoció con una disminución del AUC. Se observaron cambios similares en la farmacocinética de la solifenacina a causa de los mismos factores. Asimismo, se asociaron aumentos en la gamma glutamil transpeptidasa con valores de AUC más elevados.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Estos cambios en el AUC no se consideran clínicamente importantes.
Las propiedades farmacocinéticas de LOSIMA S® se completan con información de cada principio activo administrado como agente único:

Solifenacina

Absorción: El $t_{máx}$ de los comprimidos de solifenacina es independiente de la dosis y se produce entre 3 y 8 horas después de dosis múltiples. La $C_{máx}$ y el AUC aumentan proporcionalmente a la dosis entre 5 mg y 40 mg. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 90%.
Distribución: El volumen de distribución aparente de la solifenacina el de aproximadamente 600 l luego de la administración intravenosa. Aproximadamente el 98% de la solifenacina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la Alfa, glucoproteína ácida.
Biotransformación: La solifenacina tiene un efecto de primer paso bajo y se metaboliza de manera lenta. La solifenacina es metabolizada mayormente en el hígado, predominantemente por CYP3A4. Sin embargo, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de la solifenacina. La depuración sistémica de solifenacina es de alrededor de 9,5 l/h. Después de la administración por vía oral, se han identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxi solifenacina) y tres metabolitos inactivos (N-glucurónido, N-óxido Y 4R-hidroxil-N-óxido de solifenacina) además de la solifenacina.
Excreción: Después de una administración única de 10 mg de solifenacina marcada [^{14}C], aproximadamente. el 70% de la radiactividad se detectó en orina y un 23% en heces durante 26 días. En orina, aproximadamente un 11% de la radiactividad se recuperó como sustancia activa inalterada; alrededor de un 18% como el metabolito N-óxido, 9% como el metabolito 4R-hidroxi-N-óxido y 8% como el metabolito 4R-hidroxi (metabolito activo).

Tamsulosina

Absorción: El $t_{máx}$ de la tamsulosina en comprimidos de 0,4 mg se produce entre 4 y 6 horas después de dosis múltiples de 0,4 mg/día. La $C_{máx}$ y el AUC aumentan proporcionalmente a la dosis entre 0,4 mg y 1,2 mg. La biodisponibilidad absoluta se calcula en alrededor del 57%.
Distribución: El volumen de distribución de la tamsulosina es de aproximadamente 16 l luego de la administración intravenosa. Aproximadamente el 99% de la tamsulosina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la Alfa, glucoproteína ácida.
Biotransformación: La tamsulosina tiene un efecto de primer paso bajo y se metaboliza de manera lenta. La tamsulosina es metabolizada mayormente en el hígado, predominantemente por CYP3A4 y CYP2D6. La depuración sistémica de tamsulosina es de alrededor de 2,9 l/h. La mayor parte de la tamsulosina presente en el plasma se encuentra como principio activo inalterado. Ninguno de los metabolitos fue más activo que el compuesto original.
Excreción: Después, de una administración única de 0,2 mg de tamsulosina marcada [^{14}C], aproximadamente el 76% de la radiactividad se elimina en orina y el 21% en heces después de 1 semana. En orina, aproximadamente un 9% de la radiactividad se recuperó como tamsulosina inalterada; alrededor de un 16% como sulfato de tamsulosina o desetilada y un 8% como ácido acético o-etoxifenoxi.

Características en grupos específicos de pacientes

Adultos mayores

En los estudios de farmacología clínica y biofarmacéutica, la edad de los sujetos varió de 19 a 79 años. Después de la administración de la combinación solifenacina-tamsulosina, los valores medios más elevados de exposición se observaron en los adultos mayores, aunque hubo una superposición casi completa con valores individuales observados en sujetos más jóvenes. Esto se confirmó con el análisis farmacocinético poblacional realizado con los datos de la fase II y III. LOSIMA S® puede usarse en pacientes adultos mayores.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Insuficiencia renal
LOSIMA S® puede usarse en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, pero debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave. No se ha estudiado la farmacocinética de la combinación solifenacina-tamsulosina en pacientes con insuficiencia renal.

Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo en relación con la insuficiencia renal.

Solifenacina: No se observaron diferencias significativas en el AUC y la $C_{máx}$ de la solifenacina entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y los voluntarios sanos. En los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina ≤ 30 mL/min), la exposición a la solifenacina fue significativamente mayor que en los controles, con aumentos en la $C_{máx}$ de alrededor de un 30%, en el AUC de más de un 100% y en la $t_{1/2}$ de más de un 60%. Se observó una relación estadísticamente significativa entre la depuración de creatinina y la eliminación de solifenacina.
No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes en tratamiento con hemodiálisis.
Tamsulosina: Se ha comparado la farmacocinética de la tamsulosina en 6 sujetos con insuficiencia renal leve a moderada (30 ≤ ClCr < 70 mL/min/1,73 m^2) o grave (≤ 30 mL/min/1,73 m^2) con la de 6 sujetos sanos (ClCr > 90 mL/min/1,73 m^2). Aunque se observó un cambio en la concentración plasmática total de la tamsulosina como resultado de la fijación alterada a la Alfa, glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre, de clorhidrato de tamsulosina permaneció relativamente estable, al igual que la eliminación intrínseca. No se han estudiado pacientes con insuficiencia renal terminal (ClCr < 10 mL/min/1,73 m^2*).*

Insuficiencia hepática
LOSIMA S® puede usarse en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, pero está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se ha estudiado la farmacocinética de la combinación solifenacina-tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática. Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo en relación con la insuficiencia hepática.
Solifenacina: En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh de 7 a 9) la $C_{máx}$, no se vio afectada, el AUC aumentó en un 60% y la $t^1/_2$ se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de la solifenacina en pacientes con insuficiencia hepática grave.
Tamsulosina: Se ha comparado la farmacocinética de la tamsulosina en 8 sujetos con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh de 7 a 9) con la de 8 sujetos sanos. Aunque se observó un cambio en la concentración plasmática total de la tamsulosina como resultado de la fijación alterada a la $Alfa_1$ glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre de tamsulosina no cambió de manera significativa y solo tuvo un cambio leve (32%) en la eliminación intrínseca de la tamsulosina libre. No se ha estudiado la tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

Varones adultos, incluidos adultos mayores
Un comprimido de LOSIMA S® (6 mg/0,4 mg) una vez al día por vía oral con o sin alimentos. El comprimido debe tragarse entero, intacto, sin morder ni masticar.
No triture el comprimido.

La dosis máxima diaria es un comprimido de LOSIMA S® (6 mg/0,4 mg).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pacientes con insuficiencia renal
No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la combinación solifenacina-tamsulosina. Sin embargo, se conoce bien el efecto sobre la farmacocinética de las sustancias activas por separado (véase la sección Propiedades Farmacocinéticas).

LOSIMA S® puede usarse en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina > 30 mL/min). Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina: ≤ 30 mL/min) y la dosis máxima diaria de para estos pacientes es un comprimido (6 mg/0,4 mg). (Véase la sección Advertencias y Precauciones).

Pacientes con insuficiencia hepática.
No se ha estudiado el efecto de lá insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la combinación solifenacina-tamsulosina. Sin embargo, se conoce bien el efecto de las sustancias activas por separado sobre la farmacocinética (véase la sección Propiedades Farmacocinéticas).
LOSIMA S® puede administrarse a pacientes con insuficiencia hepática leve (puntaje Child- Pugh ≤ 7). Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia renal moderada (puntaje Child-Pugh 7-9) y la dosis máxima diaria para estos pacientes es un comprimido (6 mg/0,4 mg).
Está contraindicado el uso de LOSIMA S® en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntaje Child-Pugh > 9). (Véase la sección Contraindicaciones).

Inhibidores moderados y potentes del citocromo P450 3A4
La dosis máxima diaria de LOSIMA S® debe limitarse a un comprimido (6 mg/0,4 mg).
LOSIMA S® debe usarse con precaución en pacientes tratados simultáneamente con inhibidores moderados o potentes del CYP3A4, p. ej., verapamilo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol (Interacciones Farmacológicas).

Población pediátrica
No hay ninguna indicación relevante para el uso de LOSIMA S® en niños y adolescentes.

CONTRAINDICACIONES:
- Pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a Solifencina, Tamsulosina, otros anticolinérgicos (incluyendo angioedema inducido por fármacos), otros antagonistas de a-AR, Lactosa (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES) o algún otro componente de la formulación.
- Pacientes en tratamiento con hemodiálisis (véase la sección Propiedades Farmacocinéticas).
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (véase la sección Propiedades Farmacocinéticas).
- Pacientes con insuficiencia renal grave que también reciben tratamiento con un inhibidor potente del citocromo P450 (CYP) 3A4, p. ej., ketoconazol (véase la sección Interacciones Farmacológicas).
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada que también reciben tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4 p. ej., ketoconazol (véase la sección Interacciones Farmacológicas).
- Pacientes con trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y pacientes que presentan riesgo de estas patologías.
- Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

IMPORTANTE

- Lactosa: Este medicamento contiene Lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción o malabsorción conocida de glucosa o galactosa, NO deben tomar este medicamento.

UTILIZAR CON PRECAUCION EN:

LOSIMA S® debe usarse con precaución en pacientes con:

- Insuficiencia renal grave,
- Riesgo de retención urinaria,
- Trastornos obstructivos gastrointestinales,
- Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida,
- Hernia de hiato/reflujo gastroesofágico o que estén recibiendo simultáneamente medicamentos (como los bisfosfonatos) que pueden causar o exacerbar la esofagitis,
- Neuropatía autonómica.

Se debe examinar al paciente para descartar la presencia de otras patologías que puedan causar síntomas similares a los de la hiperplasia prostática benigna (HPB). Antes de iniciar el tratamiento con LOSIMA S® deben evaluarse otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se determina la presencia de una infección de las vías urinarias, se debe iniciar el tratamiento apropiado con antibióticos.

Se ha observado la prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular de torsión de punta (Torsade de Pointes) en pacientes con factores de riesgo, como hipopotasemia y sindrome del intervalo QT prolongado preexistentes, que reciben tratamiento con succinato de solifenacina.
Se ha notificado angioedema con obstrucción de vías respiratorias en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina y tamsulosina. En caso de angioedema, debe suspenderse LOSIMA S® y no debe reiniciarse. Deben tomarse las medidas apropiadas e iniciar la terapia que corresponda.
Se ha notificado reacción anafiláctica en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. En los pacientes que presenten reacciones anafilácticas, debe suspenderse LOSIMA S®, tomarse las medidas apropiadas e iniciar la terapia que corresponda.
Como con otros antagonistas del receptor adrenérgico $alfa_1$, durante el tratamiento con tamsulosina puede presentarse una disminución de la presión arterial en casos particulares y, como consecuencia de la misma, en raras ocasiones pueden producirse síncopes. Se debe advertir a los pacientes que inician el tratamiento con LOSIMA S® que, ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareos, debilidad), deben sentarse o recostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.
El "síndrome del iris laxo intraoperatorio" (IFIS) (una variante del síndrome de pupila pequeña) ha sido observado durante la cirugía de cataratas y glaucoma en algunos pacientes que habían recibido o recibían tratamiento con clorhidrato de tamsulosina. El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la cirugía. Por lo tanto, no se recomienda iniciar la terapia con LOSIMA S® en pacientes que tienen programado realizarse una cirugía de cataratas o glaucoma. Si bien se considera útil desde el punto de vista anecdótico suspender el tratamiento con LOSIMA S® de 1 a 2 semanas antes de la cirugía de cataratas o glaucoma, no se ha demostrado el beneficio de la suspensión del tratamiento. Durante la evaluación pre-operatoria, los cirujanos y los equipos oftalmológicos deben determinar si los pacientes programados para cirugía de cataratas o glaucoma reciben o han recibido tratamiento con LOSIMA S® a fin de asegurarse de disponer las medidas apropiadas para manejar el IFIS durante la cirugía.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

LOSIMA S® debe usarse con precaución en combinación con inhibidores moderados y potentes del CYP3A4 (véase la sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) y no debe usarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4, p. ej., ketoconazol, en pacientes que tienen un fenotipo metabolizador lento para el CYP2D6 o que reciben inhibidores potentes del CYP2D6, p. ej., paroxetina.

IMPORTANTE
- Lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
La medicación concomitante con cualquier especialidad farmacéutica, con propiedades anticolinérgicas, puede provocar efectos terapéuticos más pronunciados y efectos no deseados. Antes de comenzar cualquier terapia con agentes anticolinérgicos, debe haber un intervalo de aproximadamente una semana desde la suspensión del tratamiento con LOSIMA S®. El efecto terapéutico de la solifenacina puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos.

Interacciones con inhibidores del CYP3A4 y el CYP2D6
La administración concomitante de la solifenacina con el ketoconazol (un inhibidor potente del CYP3A4) (200 mg/día) aumentó la $C_{máx}$ y el área bajo la curva (AUC) de la solifenacina 1,4 y 2 veces, respectivamente; mientras el ketoconazol a una dosis de 400 mg/día aumentó la $C_{máx}$), y el AUC de la solifenacina 1,5 y 2,8 veces, respectivamente.

La administración concomitante de la tamsulosina con el ketoconazol a una dosis de 400 mg/día aumentó la $C_{máx}$, y el AUC de la tamsulosina 2,2 y 2,8 veces, respectivamente. Como la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4, como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir e itraconazol, puede derivar en una mayor exposición a la solifenacina y a la tamsulosina, LOSIMA S® debe usarse con precaución cuando se administra en combinación con inhibidores potentes del. CYP3A4. LOSIMA S® no debe administrarse junto con inhibidores potentes del CYP3A4 a pacientes que también tienen un fenotipo metabolizador lento para el CYP2D6 o que ya reciben inhibidores potentes del CYP2D6.

La administración concomitante de LOSIMA S® con verapamilo (un inhibidor moderado del CYP3A4) aumentó la $C_{máx}$ y el área bajo la curva (AUC) de la, tamsulosina aproximadamente 2,2 veces y la C_{max} y el AUC de la solifenacina 1,6 veces. LOSIMA S® debe usarse con precaución cuando se combina con inhibidores moderados del CYP3A4.
La administración concomitante de la tamsulosina con paroxetina (400 mg cada 6 horas), un inhibidor leve del CYP3A4, aumentó el AUC de la tamsulosina 1,44 veces, mientras que la $C_{máx}$, no se vio modificada de manera considerable.
LOSIMA S® puede usarse con inhibidores leves del CYP3A4.
La administración concomitante de la tamsulosina con paroxetina (20 mg/día), un inhibidor potente del CYP2D6, aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la tamsulosina 1,3 y 1,6 veces, respectivamente.
LOSIMA S® puede usarse con inhibidores del CYP2D6. No se ha estudiado el efecto de la inducción de las enzimas en la farmacocinética de la solifenacina y la tamsulosina. Como la solifenacina y la tamsulosina son metabolizadas por CYP3A4, son posibles las interacciones farmacocinéticas con los inductores de la CYP3A4 (por ej., rifampicina) que pueden disminuir la concentración plasmática de la solifenacina y la tamsulosina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Otras interacciones
Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo.

Solifenacina
La solifenacina puede disminuir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tracto gastrointestinal, como metoclopramida y cisaprida.
En estudios *in vitro* con solifenacina se ha demostrado que, en concentraciones terapéuticas, la solifenacina no inhibe la CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4. Por lo tanto, no se prevén interacciones entre la solifenacina y los fármacos metabolizados por estas enzimas del CYP.
La administración de la solifenacina no alteró la farmacocinética de la R-warfarina ni de la S-warfarina ni su efecto sobre el tiempo de protrombina.
La administración de la solifenacina no mostró ningún efecto sobre la farmacocinética de la digoxina.

Tamsulosina
La administración simultánea de otros antagonistas de receptores adrenérgicos alfa$_1$ podría producir efectos hipotensores.
In vitro, la fracción libre de la tamsulosina en plasma humano no se vio modificada por el diazepam, el propranolol, la triclormetiazida, la clormadinona, la amitriptilina, el diclofenaco, la glibenclamida, la simvastatina o la warfarina. La tamsulosina no modifica las fracciones libres del diazepam, el propranolol, la triclormetiazida ni la clormadinona. Sin embargo, el diclofenaco y la warfarina pueden aumentar la tasa de eliminación de la tamsulosina. La administración simultánea con furosemida causa un descenso de las concentraciones plasmáticas de la tamsulosina, pero mientras los valores permanezcan dentro del intervalo normal, el uso concurrente es aceptable.

En estudios *in vitro* con la tamsulosina, se ha demostrado que, en concentraciones terapéuticas, la tamsulosina no inhibe la CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4. Por lo tanto, no se prevén interacciones entre la tamsulosina y los fármacos metabolizados por estas enzimas del CYP. No se observaron interacciones cuando se administró la tamsulosina de manera concomitante con atenolol, enalapril o teofilina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad
No se ha determinado el efecto de LOSIMA S® sobre la fertilidad. Los estudios en animales con solifenacina o tamsulosina no indican efectos perjudiciales sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario inicial (véase la sección Datos preclínicos de seguridad). En los estudios clínicos a corto y largo plazo con tamsulosina, se han observado trastornos eyaculatorios. En la fase posterior a la autorización, se han notificado eventos que incluyen trastornos eyaculatorios, eyaculación retrógrada y falta de eyaculación.

Embarazo y lactancia
El uso de LOSIMA S® no está indicado en mujeres.

Efectos en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria
No se ha realizado ningún estudio sobre los efectos de LOSIMA S® en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Sin embargo, se debe informar a los pacientes sobre la posible aparición de mareos, visión borrosa, fatiga y, en casos poco comunes, somnolencia, que pueden afectar de manera negativa la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria (véase la sección Reacciones Adversas).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Datos preclínicos sobre seguridad
No se han realizado estudios preclínicos con LOSIMA S®. La solifenacina y la tamsulosina se han evaluado individualmente de forma exhaustiva en pruebas de toxicidad en animales, y los hallazgos coincidieron con las acciones farmacológicas conocidas. Los datos preclínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según estudios convencionales de farmacología de seguridad, de toxicidad con dosis múltiples, de fertilidad, de desarrollo embriofetal, de genotoxicidad y de capacidad carcinogénica, y no plantean ninguna inquietud respecto de la potenciación o sinergia de los efectos adversos al combinar la solifenacina con la tamsulosina.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad
LOSIMA S® puede causar efectos anticolinérgicos indeseables generalmente de gravedad leve a moderada. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los estudios clínicos llevados a cabo para el desarrollo de la com6inación solifenacina-tamsulosina fueron: boca seca (9,5%), seguida de estreñimiento (3,2%) y dispepsia (incluyendo dolor abdominal; 2,4%). Otros efectos indeseables comunes son mareos (incluyendo vértigo; 1,4%), visión borrosa (1,2%), fatiga (1,2%) y trastorno eyaculatorio (incluyendo eyaculación retrógrada; 1,5%). La retención urinaria aguda (0,3%; poco común) es la reacción farmacológica adversa más grave que se ha observado durante el tratamiento con la combinación solifenacina-tamsulosina en estudios clínicos.

Tabla de reacciones adversas
En la siguiente tabla, la columna "Frecuencia con comprimido único solifenacina-tamsulosina" refleja las reacciones adversas al medicamento que se han observado durante los estudios clínicos a doble ciego llevados a cabo para el desarrollo de la combinación solifenacina-tamsulosina (según los informes de eventos adversos relacionados con el tratamiento, que han sido notificados por al menos dos pacientes y que ocurrieron con una frecuencia mayor que con el placebo en los estudios clínicos a doble ciego).
Las columnas "Frecuencia con solifenacina" y “Frecuencia con tamsulosina" reflejan las reacciones adversas a medicamentos (RAM) previamente notificadas con uno de los componentes individuales y que también pueden ocurrir al recibir LOSIMA S® (algunas de estas reacciones no se han observado durante el programa de desarrollo clínico de comprimido único solifenacina-tamsulosina). La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100); raras (≥ 1/10000 a < 1/1000); muy raras (< 1/10000), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema Y órgano (SOC)/Término preferido (TP)	Frecuencia de RAM observada durante el desarrollo del comprimido único de Tamsulosina HCl y Solifenacina	Frecuencia de RAM observada con los principios activos por separado	
		Solifenacina 5 mg y 10 mg	Tamsulosina 0,4 mg
Infecciones e infestaciones			
Infección de las vías urinarias		Poco frecuentes	
Cistitis		Poco frecuentes	
Trastornos del sistema inmunitario			
Reacción anafiláctica		No conocida*	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos del metabolismo y la nutrición			
Disminución del apetito		No conocida*	
Hiperpotasemia		No conocida*	
Trastornos psiquiátricos			
Alucinación		Muy raras*	
Estado confusional		Muy raras*	
Delirio		No conocida*	
Trastornos del sistema nervioso			
Mareos	Frecuentes	Raras*	Frecuentes
Somnolencia		Poco frecuentes	
Disgeusia		Poco frecuentes	
Dolor de cabeza		Raras*	Poco frecuentes
Síncope			Raras

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos oculares			
Visión borrosa	Frecuentes	Frecuentes	No conocida*
Síndrome del iris laxo intraoperatorio (IFIS)			No conocida**
Ojos secos		Poco frecuentes	
Glaucoma		No conocida*	
Deficiencia visual			No conocida*
Trastornos cardíacos			
Palpitaciones		No conocida*	Poco frecuentes
Taquicardia ventricular en torsión de punta		No conocida*	
Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma		No conocida*	
Fibrilación auricular		No conocida*	No conocida*
Arritmia			No conocida*
Taquicardia		No conocida*	No conocida*

Clasificación por sistema y órgano (SOC)/Térrnino preferido (TP)	Frecuencia de RAM observada durante el desarrollo del comprimido único de Tamsulosina HCl y Solifenacina	Frecuencia de RAM observada con los principios activos por separado	
		Solifenacina 5 mg y 10 mg	Tamsulosina 0,4 mg
Trastornos vasculares			
Hipotensión ortostática			Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Rinitis			Poco frecuentes
Sequedad nasal		Poco frecuentes	
Disnea			No conocida*
Disfonía		No conocida*	
Epistaxis			No conocida*
Trastornos gastrointestinales			
Boca seca	Frecuentes	Muy frecuentes	
Dispepsia	Frecuentes	Frecuentes	
Estreñimiento	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Náuseas		Frecuentes	Poco frecuentes
Dolor abdominal		Frecuentes	
Enfermedad de reflujo gastroesofágico		Poco frecuentes	
Diarrea			Poco frecuentes
Garganta seca		Poco frecuentes	
Vómitos		Raras*	Poco frecuentes
Obstrucción colónica		Raras	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Retención fecal		Raras	
íleo		No conocida*	
Molestia abdominal		No conocida*	
Trastornos hepatobiliares			
Trastornos hepáticos		No conocida*	
Anomalía en la prueba de la función hepática		No conocida*	

Clasificación por sistema y órgano (SOC)/Término preferido (TP)	Frecuencia de RAM observada durante el desarrollo del comprimido único de Tamsulosina HCl y Solifenacina	Frecuencia de RAM observada con los principios activos por separado	
		Solifenacina 5 mg y 10 mg	Tamsolisina 0,4 mg
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Prurito	Poco frecuentes	Raras*	Poco frecuentes
Piel seca		Poco frecuentes	
Erupción		Raras*	Poco frecuentes
Urticaria		Muy raras*	Poco frecuentes
Angioedema		Muy raras*	Raras
Síndrome de Stevens-Johnson			Muy raras
Eritema multiforme		Muy raras*	No conocida*
Dermatitis exfoliativa		No conocida*	No conocida*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
Debilidad muscular		No conocida*	
Trastornos renales y urinarios			
Retención urinaria***	Poco frecuentes	Raras	
Disuria		Poco frecuentes	
Insuficiencia renal		No conocida*	
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas			
Transtornos eyaculatorios	Frecuentes		Frecuentes
Priapismo			Muy raras
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración			
Fatiga	Frecuentes	Poco frecuentes	
Edema periférico		Poco frecuentes	
Astenia			Poco frecuentes

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

*: Sobre la base de las notificaciones post-comercialización. Dado que estos eventos informados de manera espontánea se obtienen de la experiencia post-comercialización a nivel mundial, la frecuencia de los eventos y la función de la solifenacina o la tamsulosina en su causalidad no pueden determinarse de manera confiable.

**: Sobre la base de las notificaciones post-comercialización, observadas durante cirugías de cataratas y glaucoma.

***: Véase la sección Advertencias especiales y precauciones para el uso.

Seguridad a largo plazo
El perfil de efectos indeseables observado con el tratamiento hasta 1 año fue similar al observado en los estudios de 12 semanas de duración. El medicamento es bien tolerado y no se han asociado reacciones adversas específicas al uso a largo plazo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas
Para retención urinaria, véase la sección Advertencias especiales y precauciones para el uso.

Adultos mayores
La indicación terapéutica de LOSIMA S®, síntomas moderados a graves (urgencia miccional, aumento de la frecuencia miccional) y síntomas de incontinencia asociados con la HPB, corresponde a una enfermedad que afecta a los varones adultos mayores. El desarrollo clínico de un comprimido único solifenacina-tamsulosina se llevó a cabo en pacientes de 45 a 91 años, con una edad promedio de 65 años. Las reacciones adversas en la población de adultos mayores frieron similares a las de la población más joven.

Notificación de reacciones adversas sospechadas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: http://sistemas.anmatgov.ar/aplicaciones_net/applicationsfivg_eventos_adversos_nuevo/index.htm

SOBREDOSIFICACIÓN
Síntomas
La sobredosis con la combinación de solifenacina y tamsulosina potencialmente puede causar efectos anticolinérgicos graves, más hipotensión aguda. La dosis mayor tomada por accidente durante un estudio clínico correspondió a 126 mg de succinato de solifenacina y 5,6 mg de clorhidrato de tamsulosina. Esta dosis fue bien tolerada y el único evento adverso que se comunicó fue boca seca de intensidad leve durante 16 días.

Tratamiento
En caso de sobredosis con solifenacina y tamsulosina, el paciente debe ser tratado con carbón activado. El lavado gástrico es útil si se realiza dentro de la hora siguiente, pero no debe inducirse el vómito. En cuanto a otros anticolinérgicos, los síntomas de sobredosis a causa del componente de solifenacina pueden tratarse de la siguiente manera:

Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada. Tratar con fisostigmina o carbacol.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Convulsiones o excitación pronunciada: Tratar con benzodiacepinas.

Insuficiencia respiratoria: Tratar con respiración artificial.

Taquicardia: Tratar los síntomas, de ser necesario. Los betabloqueantes deben usarse con precaución, ya que la sobredosis concomitante con tamsulosina podría inducir una severa hipotensión.

Retención urinaria: Tratar con la colocación de sonda.

Al igual que con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir, hipopotasemia, bradicardia y administración concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QT) y cardiopatías relevantes preexistentes (es decir, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva). En el caso de hipotensión aguda, que puede ocurrir tras una sobredosis como consecuencia de la presencia del componente de la tamsulosina, deben tratarse los síntomas. Es improbable que la hemodiálisis resulte útil ya que la tamsulosina presenta gran afinidad para fijarse a las proteínas plasmáticas.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063
Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservación
Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.
Conservar en su envase original.

Presentaciones
Envases conteniendo 30 comprimidos de liberación prolongada.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Lugar de acondicionamiento primario y secundario:

VICROFER S.R.L, Santa Rosa N° 3676 / 3775, CP: 1644, Victoria, Buenos Aires, República Argentina.
CRAVERI S.A.I.C., Arengreen Nº 830 (Planta I), CP: 1405, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C 1426 DPB - Ciudad Autónoma de Buenos Aires -República Argentina
(54 11)4551 5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes M.N 12.674
Fecha última revisión:

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

FERNANDES Alejandra Isabel
CUIL 27225186435

GARCIA SANTILLAN Norberto Pablo
CUIL 20234757602

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

5 de julio de 2021

DISPOSICIÓN N° 4725

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59480

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000327-19-8

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg - SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	666484

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Buenos Aires, 05 DE JULIO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 4725

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59480

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS IMA SAIC

Nº de Legajo de la empresa: 6599

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LOSIMA S®

Nombre Genérico (IFA/s): TAMSULOSINA CLORHIDRATO - SOLIFENACINA SUCCINATO

Concentración: 0,4 mg - 6 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg - SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg

Excipiente (s)
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 138 mg NÚCLEO 1
CELLACTOSE 80 87 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 7,2 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,3 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,1 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 94,3 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 3,55 mg NÚCLEO 1
CROSPOVIDONA 3,55 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO ROJO 0,32 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 5,35 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,08 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,54 mg CUBIERTA 1
POLISORBATO 80 0,31 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30°C. CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04CA53

Acción terapéutica: La tamsulosina es un agente bloqueante adrenorreceptor alfa1, que exhibe selectividad por los receptores alfa1 de la próstata humana; particularmente por los subtipos alfa1A y alfa1D, y en los tejidos del tracto urinario inferior: La solifenacina es un antagonista competitivo especifico del receptor colinérgico (receptor muscarínico subtipo M3).

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de llenado de moderados a graves (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en hombres que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C	1942/16	ARENGREEN Nº 830 (PLANTA I)	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L	DISP. NRO.: 7384/17	SANTA ROSA N° 3676 / 3775	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

firma digital
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN Nº 830 (PLANTA I)	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L	7384/17	SANTA ROSA N° 3676 / 3775	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN Nº 830 (PLANTA I)	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L	7384/17	SANTA ROSA N° 3676 / 3775	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000327-19-8

anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-