



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-16754638-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-16754638-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PANALAB S.A. ARGENTINA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESPONTAL MAX / TAMSULOSINA CLORHIDRATO – SOLIFENACINA SUCCINATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg – SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg; aprobado por Certificado N° 59.404.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PANALAB S.A. ARGENTINA, propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ESPONTAL MAX / TAMSULOSINA CLORHIDRATO – SOLIFENACINA SUCCINATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg – SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-21511234-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-21510032-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.404 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-16754638-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.03.06 17:57:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 17:57:04 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ESPONTAL® MAX TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina
Vía de administración: Oral

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
Tamsulosina clorhidrato 0,400 mg (equivalente a 0,37 mg de Tamsulosina base);
Solifenacina succinato 6,000 mg (equivalente a 4,5 mg de Solifenacina base).

Excipientes:

Manitol 129,320 mg; Dióxido de Silicio Coloidal 2,150 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 5 4,500 mg; Oxido férrico 0,030 mg; Crospovidona 7,500 mg; Coprocesado de lactosa monohidrato-polvo de celulosa (75:25) 31,100 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 100 141,670 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4000 70,830 mg; Estearato de magnesio 6,500 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 2,478 mg; Polietilenglicol 6000 1,239 mg; Propilenglicol 1,284 mg; Povidona 0,496 mg; Talco 3,717 mg; Dióxido de Titanio 1,858 mg; Oxido férrico Rojo 0,929 mg

ACCION TERAPÉUTICA: antagonistas del receptor adrenérgico alfa y anticolinérgico vesical selectivo. 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.

ACCION FARMACOLÓGICA:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción: ESPONTAL MAX es un comprimido que contiene una combinación de dosis fijas de dos principios activos, tamsulosina y solifenacina. Estos fármacos tienen mecanismos de acción independientes y complementarios en el tratamiento de los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB, con síntomas de almacenamiento. La tamsulosina es un antagonista del receptor adrenérgico (RA) alfa 1. Se une selectiva y competitivamente a los RA alfa1 postsinápticos, especialmente a los subtipos alfa1A y alfa1D, y es un potente antagonista en los tejidos de las vías urinarias inferiores.

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 M3, seguido de los receptores muscarínicos M1 y M2.

Efectos farmacodinámicos:

Los comprimidos de ESPONTAL MAX están compuestos de dos principios activos con efectos independientes y complementarios en los síntomas de las vías urinarias

Gastón Zapou
Representante Legal

German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.16257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

inferiores (LUTS) asociados a HPB, con síntomas de almacenamiento. 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 almacenamiento.

La solifenacina corrige los problemas de la función de almacenamiento relacionados con la acetilcolina secretada a nivel no neuronal al activar los receptores M3 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.

Eficacia clínica y seguridad:

La eficacia se demostró en un estudio esencial de fase 3 realizado en pacientes con LUTS asociados a HPB con síntomas (obstructivos) de incontinencia y, al menos, el siguiente nivel de síntomas (irritativos) de almacenamiento: ≥ 8 micciones/24 horas y ≥ 2 episodios de urgencia miccional/24 horas. La asociación de tamsulosina /solifenacina demostró mejoras estadísticamente significativas desde el inicio hasta el final del estudio respecto del placebo en los dos criterios principales de valoración, el puntaje internacional de síntomas prostáticos (IPSS) total y el puntaje total de urgencia y frecuencias miccionales, y en los criterios secundarios de valoración de urgencia y frecuencia miccionales, media del volumen evacuado por micción, nicturia, subescala de incontinencia del IPSS, subescala de almacenamiento del IPSS, escala de calidad de vida (QoL) del IPSS, escala de molestias según el cuestionario sobre vejiga hiperactiva (OAB-q) y escala de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) según el OAB-q incluidas todas las subescalas (de afrontamiento, preocupación, sueño y social). La asociación de tamsulosina /solifenacina mostró una mejoría superior en comparación con la tamsulosina CR en cuanto al puntaje total de urgencia y frecuencia, así como en las subescalas de frecuencia miccional, media del volumen evacuado por micción y almacenamiento del IPSS. Esto estuvo acompañado de mejoras significativas en el puntaje total de las escalas de QoL del IPSS y de HRQoL del OAB-Q, incluidas todas las subescalas. Además, la asociación de tamsulosina /solifenacina mostró ser no inferior a la tamsulosina CR en el IPSS total ($p < 0,001$), según lo previsto.

Propiedades farmacocinéticas:

ESPONTAL MAX. La siguiente información presenta los valores farmacocinéticos tras dosis múltiples de la asociación de tamsulosina /solifenacina. Un estudio de biodisponibilidad relativa con dosis múltiples demostró que la administración de la asociación de tamsulosina /solifenacina genera una exposición equiparable a la coadministración de los comprimidos de tamsulosina CR y solifenacina por separado en la misma dosis.

Absorción: tras múltiples dosis de la asociación de tamsulosina /solifenacina, el $t_{m\acute{a}x}$ de la tamsulosina varió entre 3,47 y 5,65 horas; el $t_{m\acute{a}x}$ de la solifenacina varió entre 4,27 y 4,76 horas en distintos estudios. Los valores correspondientes de la $C_{m\acute{a}x}$ de la tamsulosina variaron entre 6,56 ng/ml y 13,3 ng/ml, mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ de la solifenacina variaron entre 26,5 ng/ml y 32,0 ng/ml, mientras que. Los valores del AUC (área bajo la curva) de la tamsulosina variaron entre 97,1 ng.h/ml y 222 ng.h/ml y de la solifenacina variaron entre 528 ng.h/ml y 601 ng.h/ml. Se calcula una absorción de la tamsulosina del 70% al 79% mientras que la biodisponibilidad absoluta de la solifenacina es de alrededor del 90%. Se realizó un estudio sobre el efecto de los alimentos con una sola dosis de la asociación de tamsulosina /solifenacina 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 $C_{m\acute{a}x}$ del componente de tamsulosina de la asociación de tamsulosina /solifenacina 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 tamsulosina CR y solifenacina aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la tamsulosina 1,19 y 1,24 veces, respectivamente, en comparación con el AUC de los comprimidos de tamsulosina CR administrados solos.

No se observó ningún efecto de la tamsulosina sobre la farmacocinética de la solifenacina.

Excreción: tras una única administración de la asociación de tamsulosina /solifenacina, la $t_{1/2}$ de la tamsulosina varió de 12,8 horas a 14 horas y solifenacina varió de 49,5 horas a 53,0 horas y la de la. La administración concomitante de dosis múltiples de verapamilo (240 mg/día) con la asociación de tamsulosina /solifenacina aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la solifenacina en un 60% y un 63%, respectivamente; mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la tamsulosina demostraron un aumento del 115% y 122%, respectivamente. Los cambios en la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC no se consideran clínicamente importantes. El análisis farmacocinético poblacional de los datos de la fase 3 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 1 glucoproteína ácida. Se asoció el aumento de la edad y de la 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. Estos cambios en el AUC no se consideran clínicamente importantes. Las propiedades farmacocinéticas de la asociación de tamsulosina /solifenacina se completan con información de cada principio activo administrado como agente único:

Tamsulosina:

Absorción: el $t_{m\acute{a}x}$ de la tamsulosina CR se produce entre 4 y 6 horas después de dosis múltiples de 0,4 mg/día. La $C_{m\acute{a}x}$ 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 1 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 [14C], 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.


Gastón Zapou
Representante Legal


German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.16257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

Solifenacina:

Absorción: el $t_{m\acute{a}x}$ de los comprimidos de solifenacina es independiente de la dosis y se produce entre 3 y 8 horas después de dosis múltiples. La $C_{m\acute{a}x}$ 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 es de aproximadamente 600 l luego de la administración intravenosa. Aproximadamente el 98% de la solifenacina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la 1 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-hidroxi-N-óxido de solifenacina) además de la solifenacina.

Excreción: después de una administración única de 10 mg de solifenacina marcada [14C], 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).

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 asociación tamsulosina/solifenacina, 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 2 y 3. La asociación de tamsulosina/solifenacina puede usarse en pacientes adultos mayores.

Insuficiencia renal:

ESPONTAL MAX puede usarse en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, pero debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. No se ha estudiado la farmacocinética de ESPONTAL MAX en pacientes con insuficiencia renal. Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo en relación con la insuficiencia renal.

Tamsulosina: se ha comparado la farmacocinética de la tamsulosina en 6 sujetos con insuficiencia renal leve a moderada ($30 \leq \text{ClCr} < 70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) o severa ($\leq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) con la de 6 sujetos sanos ($\text{ClCr} > 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Aunque se observó un cambio en la concentración plasmática total de la tamsulosina como resultado de la fijación alterada a la 1 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 ($\text{ClCr} < 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Solifenacina: no se observaron diferencias significativas en el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la solifenacina entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y los

Gastón Zanou
Representante Legal

German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.16257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

voluntarios sanos. En los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min), la exposición a la solifenacina fue significativamente mayor que en los controles, con aumentos en la $C_{m\acute{a}x}$ 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.

Insuficiencia hepática:

ESPONTAL MAX 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 ESPONTAL MAX en pacientes con insuficiencia hepática. Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo en relación con la insuficiencia hepática.

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 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.

Solifenacina: en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh de 7 a 9) la $C_{m\acute{a}x}$ 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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Hombres adultos, incluidas personas de edad avanzada: un comprimido de ESPONTAL MAX (0,4 mg/6 mg) una vez al día tomado por vía oral con o sin alimentos. La dosis máxima diaria es un comprimido de ESPONTAL MAX (0,4 mg/6 mg). El comprimido se debe tragar entero, intacto sin partirlo ni masticarlo. No machacar el comprimido.

Pacientes con insuficiencia renal: no se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de ESPONTAL MAX. Sin embargo, se conoce bien el efecto sobre la farmacocinética de los principios activos individuales. ESPONTAL MAX se puede utilizar en pacientes con una insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min). Los pacientes con una insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) deben ser tratados con precaución y la dosis diaria máxima en estos pacientes es de un comprimido de ESPONTAL MAX (6 mg/0,4 mg).

Pacientes con insuficiencia hepática: no se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de ESPONTAL MAX. Sin embargo, se conoce bien el efecto sobre la farmacocinética de los principios activos individuales. ESPONTAL MAX se puede utilizar en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh ≤ 7). Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9) deben ser tratados con precaución y la dosis diaria máxima en estos pacientes es de un comprimido de ESPONTAL MAX (6 mg/0,4 mg). En pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9), el uso de ESPONTAL MAX está contraindicado.


Gastón Zanou
Ejecutivo Legal


German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.16257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

Inhibidores moderados y potentes del citocromo P450 3A4: La dosis diaria máxima de ESPONTAL MAX se deberá limitar a un comprimido (6 mg/0,4 mg). ESPONTAL MAX se debe utilizar con precaución en pacientes tratados simultáneamente con inhibidores moderados o potentes del CYP3A4, por ejemplo, verapamilo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol.

Población pediátrica: no existe una indicación específica para el uso de ESPONTAL MAX en niños y adolescentes.

CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes.
- Pacientes sometidos a hemodiálisis.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal severa también tratados con un inhibidor potente del citocromo P450 (CYP) 3A4, por ejemplo, ketoconazol.
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada también tratados con un inhibidor potente del CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.
- Pacientes con afecciones gastrointestinales graves (incluido megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y pacientes que presentan riesgo de estas afecciones.
- Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

ESPONTAL MAX se debe usar con precaución en pacientes con: insuficiencia renal severa, riesgo de retención urinaria, trastornos obstructivos gastrointestinales, riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida, hernia de hiato/reflujo gastroesofágico y/o que estén tomando simultáneamente medicamentos (como bifosfonatos) que pueden causar o exacerbar la esofagitis, neuropatía autónoma. Se debe examinar al paciente para descartar la presencia de otras afecciones, que pueden causar síntomas similares a la hiperplasia benigna de próstata. Antes de iniciar el tratamiento con ESPONTAL MAX se deben valorar otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si existe infección del tracto urinario, se debe iniciar el tratamiento antibacteriano apropiado. Se han observado casos de prolongación del intervalo QT y Torsades de Pointes en pacientes con factores de riesgo, tales como síndrome del intervalo QT largo preexistente e hipopotasemia, que son tratados con succinato de solifenacina. Se han notificado casos de angioedema con obstrucción de las vías respiratorias en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina y tamsulosina. Si aparece angioedema, se debe interrumpir el tratamiento con ESPONTAL MAX y no reiniciarlo. Se debe instaurar la terapia y/o las medidas adecuadas. Se han notificado casos de reacción anafiláctica en algunos pacientes tratados con succinato de solifenacina. En pacientes que desarrollan reacciones anafilácticas, se debe interrumpir el tratamiento con ESPONTAL MAX y se debe instaurar la terapia y/o las medidas adecuadas. Al igual que con otros antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa1, en casos individuales se puede producir una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina, a consecuencia de lo cual, raramente se podría producir un síncope. Se debe advertir a los pacientes que inician el tratamiento con ESPONTAL MAX que se sienten o se acuesten ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, sensación de debilidad) hasta la desaparición de estos.

Gastón Zanou
Representante Legal

German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.16257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con hidrocloreuro de tamsulosina se ha observado durante la cirugía de cataratas y glaucoma, el "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la operación. Por tanto, no se recomienda el inicio del tratamiento con ESPONTAL MAX en pacientes con una cirugía de cataratas o de glaucoma programada. La interrupción del tratamiento con ESPONTAL MAX 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas o de glaucoma se considera de ayuda de manera anecdótica, pero el beneficio de la interrupción del tratamiento no se ha establecido. Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos y equipos de oftalmólogos deben considerar si los pacientes que tienen programada una cirugía de cataratas o de glaucoma están en tratamiento o han sido tratados con ESPONTAL MAX, con el fin de asegurar que se tomaran las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía. ESPONTAL MAX se debe utilizar con precaución en combinación con inhibidores moderados y potentes del CYP3A4 y no se debe utilizar en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol, en pacientes con fenotipo metabolizador lento de CYP2D6 o en aquellos que están utilizando inhibidores potentes del CYP2D6, por ejemplo, paroxetina.

ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: la administración concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede dar como resultado efectos terapéuticos y reacciones adversas más pronunciados. Después de suspender el tratamiento con ESPONTAL MAX se debe dejar un intervalo de una semana aproximadamente, antes de iniciar un tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de solifenacina puede disminuir por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos. Interacciones con inhibidores del CYP3A4 y CYP2D6. La administración concomitante de solifenacina con ketoconazol (un inhibidor potente del CYP3A4) (200 mg/día) dio como resultado un aumento de 1,4 y 2,0 veces la C_{max} y el área bajo la curva (AUC) de solifenacina, mientras que ketoconazol a una dosis de 400 mg/día dio como resultado un aumento de 1,5 y 2,8 veces la C_{max} y el AUC de solifenacina. La administración concomitante de tamsulosina con ketoconazol a una dosis de 400 mg/día dio como resultado un aumento de 2,2 y 2,8 veces la C_{max} y el AUC de tamsulosina, respectivamente. Dado que la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4, como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir e itraconazol, puede dar lugar a un aumento de la exposición tanto a solifenacina como a tamsulosina, ESPONTAL MAX se debe utilizar con precaución en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4.

ESPONTAL MAX no se debe administrar junto con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6 o que ya están utilizando inhibidores potentes del CYP2D6. La administración concomitante de ESPONTAL MAX con verapamilo (un inhibidor moderado del CYP3A4) dio como resultado un aumento de aproximadamente 2,2 veces la C_{max} y el AUC de tamsulosina y de aproximadamente 1,6 veces la C_{max} y el AUC de solifenacina.

ESPONTAL MAX se debe utilizar con precaución en combinación con inhibidores moderados del CYP3A4. La administración concomitante de tamsulosina con el inhibidor débil del CYP3A4 cimetidina (400 mg cada 6 horas) dio como resultado un aumento de 1,44 veces el AUC de tamsulosina, mientras que la C_{max} no cambió significativamente. ESPONTAL MAX se puede emplear con inhibidores débiles del

Gastón Zanou
Lic. Representante Legal

German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N. 16257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

CYP3A4. La administración concomitante de tamsulosina con el inhibidor potente del CYP2D6 paroxetina (20 mg/día) dio como resultado un aumento de la C_{max} y el AUC de tamsulosina de 1,3 y 1,6 veces, respectivamente. ESPONTAL MAX se puede emplear con inhibidores del CYP2D6. No se han estudiado los efectos de la inducción enzimática sobre la farmacocinética de solifenacina y tamsulosina. Dado que solifenacina y tamsulosina son metabolizadas por el CYP3A4, es posible que se produzcan interacciones farmacocinéticas con inductores del CYP3A4 (por ejemplo rifampicina) que pueden reducir la concentración plasmática de solifenacina y tamsulosina.

Otras interacciones: las siguientes afirmaciones reflejan la información disponible sobre cada principio activo.

Tamsulosina: la administración simultánea de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa₁ podría dar lugar a efectos hipotensores. In vitro, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano no se vio modificada por diazepam, propranolol, triclorometiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina. Tamsulosina no modifica la fracción libre de diazepam, propranolol, triclorometiazida ni clormadinona. Diclofenaco y warfarina, sin embargo, pueden aumentar la tasa de eliminación de tamsulosina. La administración simultánea con furosemida ocasiona un descenso de los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero dado que los niveles se mantienen dentro del intervalo normal, el uso simultáneo es aceptable. Estudios in vitro con tamsulosina han demostrado que, a concentraciones terapéuticas, tamsulosina no inhibe al CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni al 3A4. Por tanto, no se prevén interacciones entre tamsulosina y los fármacos metabolizados por estas enzimas CYP. No se han observado interacciones cuando se administra tamsulosina de forma concomitante con atenolol, enalapril o teofilina.

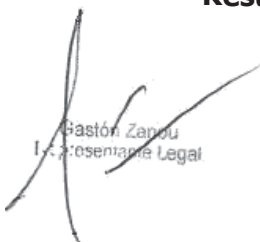
Solifenacina: puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tracto gastrointestinal, como metoclopramida y cisaprida. Estudios in vitro con solifenacina han demostrado que, a concentraciones terapéuticas, solifenacina no inhibe al CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni al 3A4. Por tanto, no se prevén interacciones entre solifenacina y los fármacos metabolizados por estas enzimas CYP. La administración de solifenacina no altera la farmacocinética de R-warfarina o S-warfarina ni su efecto sobre el tiempo de protrombina. La administración de solifenacina no mostro ningún efecto sobre la farmacocinética de digoxina.

Fertilidad: no se ha establecido el efecto de ESPONTAL MAX sobre la fertilidad. Los estudios en animales con solifenacina o tamsulosina no indican efectos perjudiciales sobre la fertilidad ni el desarrollo embrionario temprano. En los estudios clínicos a corto y a largo plazo con tamsulosina se han observado trastornos de la eyaculación. En la fase post-autorización se han notificado acontecimientos de alteración de la eyaculación, eyaculación retrograda e incapacidad para eyacular.

Embarazo y Lactancia: ESPONTAL MAX no está indicado para su uso en mujeres. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** no se han realizado estudios sobre los efectos de ESPONTAL MAX sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, los pacientes deben ser informados sobre la posible aparición de mareos, visión borrosa, fatiga y con menos frecuencia, somnolencia, que puede afectar negativamente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:


Gastón Zanou
Lic. Abogado Legal


German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.16257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina

ESPONTAL MAX 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 asociación tamsulosina/solifenacina 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 asociación tamsulosina/solifenacina en estudios clínicos.

Tabla de reacciones adversas:

En la siguiente tabla, la columna "Frecuencia con la asociación tamsulosina/ solifenacina 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 asociación tamsulosina/solifenacina (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 la asociación tamsulosina/solifenacina (algunas de estas reacciones no se han observado durante el programa de desarrollo clínico de la asociación tamsulosina/solifenacina). La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema y órgano (SOC)/Termino preferido (TP)	Frecuencia de RAM observada durante el desarrollo de la asociación tamsulosina/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*	
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	Poco frecuentes
Dolor de cabeza		Raras*	
Sincope			Raras
Trastornos oculares			
Visión borrosa	Frecuentes	Frecuentes	No conocida*
Síndrome del iris laxo intraoperatorio (FIS)			No conocida**
Ojos secos		Poco frecuentes	
Glaucoma		No conocida*	
Deficiencia visual			No conocida*
Trastornos cardíacos			

Gastón Zanou
 Representante Legal

German Van Der Tuin
 Farmacéutico
 M.N.16257
 Director Técnico
 Lab: Panalab S.A. Argentina

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*	No conocida*
Taquicardia		No conocida*	No conocida*
Trastornos vasculares			
Hipotensión ortostática			Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Rinitis			Poco frecuentes
Sequedad nasal		Poco frecuentes	
Disnea			No conocida*
Distonia		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 colonica		Raras	
Retención fecal		Raras	
Ileo		No conocida*	
Molestia abdominal		No conocida*	
Trastornos hepato biliares			
Trastorno hepático		No conocida*	
Anomalia en la prueba de la función hepática		No conocida*	
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		Raras*	No conocida*
Dermatitis exfoliativa		No conocida*	No conocida*
Trastornos musculo esqueléticos 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			
Trastornos 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

* Sobre la base de las notificaciones poscomercialización. Dado que estos eventos informados de manera espontánea se obtienen de la experiencia poscomercialización 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 poscomercialización, observadas durante cirugías de cataratas y glaucoma.

***Ver Advertencias y Precauciones

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: La sobredosificación con la combinación de solifenacina y tamsulosina puede producir potencialmente efectos anticolinérgicos graves más hipotensión aguda. La dosis más alta administrada de forma accidental durante un estudio clínico fue de 126 mg de succinato de solifenacina y 5,6 mg de hidrocloreuro de tamsulosina. Esta dosis fue bien tolerada, con sequedad de boca leve durante 16 días como único acontecimiento adverso notificado.

Tratamiento: en caso de sobredosis con solifenacina y tamsulosina, se debe tratar al paciente con carbón activado. El lavado gástrico resulta útil si se realiza en el plazo de una hora, pero no se debe inducir el vómito. Como para otros anticolinérgicos, los síntomas de la sobredosis debido al componente solifenacina se pueden tratar como sigue:

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

Convulsiones o excitación pronunciada: tratar con benzodiazepinas.

Insuficiencia respiratoria: tratar con respiración artificial.

Taquicardia: tratamiento sintomático si procede. Los betabloqueantes se deben utilizar con precaución, dado que la sobredosis concomitante con tamsulosina podría inducir potencialmente hipotensión grave.

Retención urinaria: tratar con cateterización. 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 simultánea de medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT) y con enfermedades cardíacas relevantes preexistentes (es decir, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva). La hipotensión aguda, que se puede producir tras una sobredosis debida al componente tamsulosina, se debe tratar sintomáticamente. Es poco probable que la hemodiálisis sea de ayuda ya que tamsulosina se une de forma muy elevada a proteínas plasmáticas.

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Opcionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 30, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación

Gastón Zanou
 Representante Legal

German Van Der Tuin
 Farmacéutico
 M.N.16257
 Director Técnico
 Lab. Panalab S.A. Argentina

prolongada, siendo las últimas tres presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Forma de conservación

Conservar en el envase original bien cerrado, al resguardo de la humedad, de la luz y del calor. Conservar a temperatura ambiente (entre 15° y 25°C).
No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento.

Este medicamento es Libre de Gluten.

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

PANALAB S.A. ARGENTINA

Famatina 3415, CABA C1437IOK.

Tel. 4117-7700

Directora Técnica: German Van Der Tuin – Farmacéutico

Elaborado en Arengreen N° 830 (Planta I)

Acondicionado en Famatina 3415, CABA C1437IOK.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:59404

Revisión:


Gastón Zanou
Presentación Legal


German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.16257
Director Técnico
Lab: Panalab S.A. Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-16754638- PANALAB - Prospectos - Certificado N59.404.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.29 12:09:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.29 12:09:35 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ESPONTAL® MAX TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina
Vía de administración: Oral

Venta bajo receta

- Conserve esta información, ya que podría tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. para su condición clínica actual, no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud., ya que puede perjudicarlos.
- No vuelva a utilizarlo sin indicación médica.
- Si tiene más inquietudes sobre el producto, convérselas con su médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o, si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **ESPONTAL MAX** y para qué se utiliza?
2. Antes de utilizar **ESPONTAL MAX**
3. ¿Cómo tomar **ESPONTAL MAX**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **ESPONTAL MAX**?
5. Conservación de **ESPONTAL MAX**
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es **ESPONTAL MAX** y para qué se utiliza?

ESPONTAL MAX es la combinación de dos fármacos 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.

ESPONTAL MAX se usa en varones para tratar los síntomas de almacenamiento 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 de próstata benigna).

ESPONTAL MAX 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 de incompleto de la vejiga. A su vez, la vejiga también se ve afectada y se contrae espontáneamente en momentos en los que usted no desea orinar. Esto causa síntomas de almacenamiento 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 facilitando la micción.

2. Antes de utilizar **ESPONTAL MAX**

No use **ESPONTAL MAX** si:

- Es alérgico (hipersensible) a solifenacina, a tamsulosina o a cualquiera de los demás componentes de **ESPONTAL MAX**.
- Está recibiendo diálisis renal.
- Padece una alteración grave de la función del hígado.
- Sufre una enfermedad grave en los riñones, y al mismo tiempo, está recibiendo tratamientos con otros medicamentos que puedan disminuir la eliminación de **ESPONTAL MAX** del cuerpo (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). De ser esto así el médico o el farmacéutico se lo habrán informado.
- Sufre una enfermedad moderada en el hígado, y al mismo tiempo, está recibiendo tratamientos con otros medicamentos que puedan disminuir la eliminación de **ESPONTAL MAX** del cuerpo (por ejemplo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). De ser esto así el médico o el farmacéutico se lo habrán informado.
- Tiene una enfermedad grave en el estómago o en los intestinos (incluido megacolon tóxico, una complicación asociada a la colitis ulcerosa)
- Sufre una enfermedad muscular llamada miastenia gravis, que puede causar debilidad extrema en ciertos músculos.
- Sufre de un aumento de la presión ocular (glaucoma), con pérdida gradual de la vista.
- Sufre de desvanecimiento a causa de la presión arterial baja al cambiar de posición (al sentarse o pararse). Esto se llama hipotensión ortostática.
- **ESPONTAL MAX** contiene lactosa por lo que no debe administrarse a pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o con trastornos de la absorción de glucosa o galactosa.

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

Advertencias y precauciones

Hable con el médico o farmacéutico antes de utilizar **ESPONTAL MAX** si:

- No puede orinar (retención urinaria).
- Tiene alguna obstrucción en el sistema digestivo.
- Corre el riesgo que el aparato digestivo se vuelva más lento (constipación). De ser esto así su médico se lo habrá informado.
- Tiene lesión en el estómago (hernia de hiato) o acidez o, al mismo tiempo, está tomando medicamentos que puedan causar o empeorar la esofagitis.
- Sufre de cierta enfermedad en los nervios (neuropatía autonómica).
- Tiene una enfermedad grave en los riñones.
- Tiene una enfermedad moderada en el hígado.

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


Gastón Zanou
Representante Legal


German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N. 16257
Director Técnico
Lab. Penalab S.A. Argentina

ESPONTAL MAX puede afectar la presión arterial, lo que puede provocar mareos, aturdimiento o, infrecuentemente, desvanecimientos (hipotensión ortostática). Si tiene cualquiera de estos dos 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 **ESPONTAL MAX**. El especialista podrá tomar las precauciones adecuadas en cuando a la medicación y técnicas quirúrgicas que se vana a utilizar. Consulte con el médico si debe posponer o dejar de tomar este medicamento temporalmente cuando se realice la 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 en niños y adolescentes.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Informe al médico si toma:

- Medicamentos como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, verapamilo, diltiazem y paroxetina que disminuyen la velocidad de eliminación de **ESPONTAL MAX** 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 **ESPONTAL MAX**.
- Fármacos como metoclopramida y cisaprida, que aceleran el funcionamiento del aparato digestivo. **ESPONTAL MAX**, puede reducir su efecto.
- Otros alfa-bloqueantes ya que pueden causar una disminución no deseada de la presión arterial.
- Medicamentos como los bifosfonatos, que pueden causar o exacerbar la inflamación de la garganta (esofagitis).

ESPONTAL MAX, puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo fertilidad y lactancia.

ESPONTAL MAX 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, lo hace por la vejiga (eyaculación retrógrada), o hay una disminución del volumen de la eyaculación o está ausente (falta de eyaculación). Este fenómeno no es perjudicial.

Conducir vehículos o utilizar maquinarias

ESPONTAL MAX puede causar mareos, visión borrosa, cansancio e infrecuentemente somnolencia. Si tiene estos efectos secundarios no conduzca ni opere maquinarias.

Información importante sobre algunos componentes de ESPONTAL MAX

ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA.

Si su médico le ha informado de que usted padece intolerancia a algunos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo tomar ESPONTAL MAX?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **ESPONTAL MAX** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

No triture ni mastique el comprimido. Se puede tomar con o sin alimentos.

Si toma más ESPONTAL MAX del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de ESPONTAL MAX, contacte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

Si olvidó tomar ESPONTAL MAX

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si deja de tomar ESPONTAL MAX, es posible que sus síntomas iniciales vuelvan o empeoren. Siempre consulte con el médico si decide dejar el tratamiento.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de ESPONTAL MAX?

Al igual que todos los medicamentos, **ESPONTAL MAX** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. El efecto adverso más grave que se ha observado en pocas ocasiones (1 de cada 100 varones) durante el tratamiento con **ESPONTAL MAX** en estudios clínicos, es la retención urinaria aguda (incapacidad repentina de orinar). Si cree tener este síntoma, consulte de inmediato a su médico. Es posible que tenga que dejar de tomar **ESPONTAL MAX**.

Pueden presentarse reacciones alérgicas con el uso de **ESPONTAL MAX:**

- Los síntomas de reacciones alérgicas pueden incluir erupción (que puede producir picazón) o ronchas (urticaria) en la piel.
- Los síntomas infrecuentes incluyen hinchazón en la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta que pueden causar dificultad para tragar o respirar (angioedema). Se ha notificado angioedema en raras ocasiones con el uso de tamsulosina y en muy raras ocasiones con el uso de solifenacina. En caso de angioedema debe suspenderse el uso de **ESPONTAL MAX** de inmediato, y no volver a reiniciarse el tratamiento.

Si sufre alguna reacción alérgica o una reacción importante en la piel (por ejemplo, formación de ampollas o descamación de la piel) debe informar de inmediato al médico y dejar de tomar **ESPONTAL MAX**. Deben tomarse las medidas adecuadas e iniciar el tratamiento que corresponda.

Efectos adversos frecuentes

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

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

Efectos adversos poco frecuentes

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Sueño (somnolencia)
- Picazón (prurito)
- Infección en 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 alterados o irregulares (palpitaciones)
- Sensación de mareo o debilidad especialmente al pararse (hipotensión ortostática)
- Obstrucción y goteo nasal (rinitis)
- Diarrea
- Vómitos
- Cansancio (astenia)

Efectos adversos raros

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes:

- Retención de una gran cantidad de materia fecal 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 piel (angioedema)

Efectos adversos muy raros

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes:

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

Efectos adversos de frecuencia no conocida

La frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles:

- Disminución del apetito
- Concentraciones altas de potasio en la sangre (hiperpotasemia) que puedan 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)
- Trastorno de la voz

- Durante una cirugía ocular por opacidad del cristalino (cataratas) o por el aumento de la presión ocular (glaucoma), la pupila (el círculo negro en 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.
- Debilidad muscular
- Trastorno hepático
- Trastorno renal
- Vista deficiente
- Sangrado nasal (epistaxis)
- Incremento de la sensibilidad de la piel a la luz

5. Conservación de ESPONTAL MAX.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar en el envase original bien cerrado, al resguardo de la humedad, de la luz y del calor.

Conservar a temperatura ambiente (entre 15° y 25°C).

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento.

6. Contenido del envase e información adicional Composición de ESPONTAL MAX

Los principios activos son:

Tamsulosina clorhidrato 0,400 mg (equivalente a 0,37 mg de Tamsulosina base); Solifenacina succinato 6,000 mg (equivalente a 4,5 mg de Solifenacina base).

Los excipientes son:

Manitol, Dióxido de Silicio Coloidal; Hidroxipropilmetilcelulosa 5; Oxido férrico; Crospovidona; Coprocesado de lactosa monohidrato-polvo de celulosa (75:25); Hidroxipropilmetilcelulosa 100; Hidroxipropilmetilcelulosa 4000; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa E15; Polietilenglicol 6000; Propilenglicol; Povidona; Talco; Dióxido de Titanio; Oxido férrico Rojo.

Aspecto de ESPONTAL MAX y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de **ESPONTAL MAX** son de color rojo y se presentan en envases conteniendo 30 comprimidos.

Este medicamento es Libre de Gluten.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar ANMAT responde 0800-333-1234


Gastón Zanou
Lic. Representante Legal


German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N. 16257
Director Técnico
Lab. Penalab S.A. Argentina

PANALAB S.A. ARGENTINA
Famatina 3415, CABA C1437IOK.
Tel. 4117-7700

Directora Técnica: German Van Der Tuin – Farmacéutico

Elaborado en Arengreen N° 830 (Planta I)
Acondicionado en Famatina 3415, CABA C1437IOK.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:59404

Revisión: julio 23



Gastón Zanou
Representante Legal



German Van Der Tuin
Farmacéutico
M.N.18257
Director Técnico
Lab. Panalab S.A. Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-16754638- PANALAB - inf pacientes - Certificado N59.404

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.29 12:08:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.29 12:08:14 -03:00