



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN N° 7571**

**BUENOS AIRES, 01 DIC 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020580-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BIPROKAM / TAMSULOSINA 0,4mg, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROGRAMADA 0,4mg; aprobada por Certificado N° 53.837.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

5



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN N° 7571**

Que a fojas 52 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada BIPROKAM / TAMSULOSINA 0,4mg, aprobada por Certificado N° 53.837 y Disposición N° 3135/07, propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A., cuyos textos constan de fojas 17, 24 y 31 para los rótulos y de fojas 11 a 16, 18 a 23 y 25 a 30, para los prospectos.

57  
ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3135/07 los rótulos autorizados por la foja 17 y los prospectos autorizados por las fojas 11 a 16, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN N° 7571**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.837 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020580-10-1

DISPOSICION N° **7571**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7571** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.837 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO LKM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BIPROKAM / TAMSULOSINA 0,4mg, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROGRAMADA 0,4mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3135/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012738-05-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 3135/07.-	Rótulos de fs. 17, 24 y 31, corresponde desglosar fs. 17. Prospectos de fs. 11 a 16, 18 a 23 y 25 a 30, corresponde desglosar de fs. 11 a 16.-

01

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO LKM S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 53.837 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días...01 DIC 2010...del mes de.....de 2010

Expediente Nº 1-0047-0000-020580-10-1

DISPOSICIÓN Nº **7 5 7 1**

js

**DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**

7571



Absolutamente Confiable

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**BIPROKAM  
TAMSULOSINA 0,4 mg  
CAPSULAS DE LIBERACION PROGRAMADA**

*Venta bajo receta**Industria Argentina***FORMULA CUALICUANTITATIVA****BIPROKAM** Cápsulas de liberación programada 0,4 mg

Componente por unidad:

Tamsulosina Clorhidrato	0,40	mg
Sacarosa	40,55	mg
Almidón de maíz	75,30	mg
Povidona	8,13	mg
Polisorbato 80	0,40	mg
Talco	38,14	mg
Copolimero del Ácido metacrílico	16,97	mg
Goma laca	10,34	mg
Triglicéridos de cadena media	1,70	mg

**ACCION TERAPEUTICA**Antagonistas de los receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos.**CODIGO ATC**

G04CA02

**INDICACIONES**

Tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior relacionados a hiperplasia benigna de próstata (HBP).

**ACCION FARMACOLOGICA****Propiedades farmacodinámicas**La Tamsulosina es un antagonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha$ 1.

Se utiliza exclusivamente para el tratamiento sintomático del agrandamiento de la próstata (HBP).

**Mecanismo de acción**La Tamsulosina se fija selectiva y competitivamente a los receptores  $\alpha$ 1-adrenérgicos post-sinápticos, en particular de los subtipos  $\alpha$ 1A y  $\alpha$ 1D, produciendo la relajación de la uretra y del músculo liso de la próstata.**Efectos farmacodinámicos**

Tamsulosina incrementa la tasa de flujo urinario máximo al reducir la tensión del músculo liso de la próstata en la uretra, aliviando de este modo la obstrucción. También mejora el complejo de síntomas irritativos y obstructivos en los cuales la inestabilidad vesical y la tensión de los músculos lisos del tracto urinario inferior desempeñan un papel importante.

Estos efectos sintomáticos de llenado y vaciado se mantienen durante tratamientos prolongados.

LABORATORIO L.K.M. S.A  
DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ  
APODERADA

c.d

LABORATORIO L.K.M. S.A  
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD  
CO-DIRECTOR TECNICO

7571



Absolutamente Confiable



### Propiedades farmacocinéticas

Los microgránulos de Clorhidrato de Tamsulosina contenidos en la cápsula, liberan el principio activo de manera programada y progresiva permitiendo mantener los niveles plasmáticos eficaces durante todo el período con una administración diaria.

### Absorción

La Tamsulosina se absorbe desde el intestino y queda casi completamente biodisponible.

La absorción de Tamsulosina se ve reducida con los alimentos. Para promover la uniformidad de la absorción se recomienda que el paciente tome Tamsulosina luego de su desayuno habitual.

En estados posprandiales, luego de una dosis única de Tamsulosina, alcanza ésta los niveles máximos plasmáticos luego de las seis horas de la ingesta, y en estado de equilibrio o estado estacionario, que se logra luego del quinto día de tratamiento, la  $C_{max}$ , es de alrededor 2/3 partes mayor a la que se logra luego de una única toma. Cabe destacar que esta observación se realizó solo en pacientes ancianos, aunque puede esperarse el mismo hallazgo también en pacientes jóvenes. Existe una importante variación inter-paciente en los niveles plasmáticos, tanto después de dosis única como luego de dosificación múltiple.

La cinética de absorción que muestra la Tamsulosina es de tipo lineal.

### Distribución

La Tamsulosina se fija en aproximadamente un 99,0% a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es reducido (alrededor de 0,2 L/kg).

### Biotransformación

La Tamsulosina posee un efecto de primer paso hepático bajo y es de metabolización lenta. La mayor parte de la Tamsulosina se encuentra en el plasma como fármaco inalterado. Ninguno de los metabolitos generados es más activo que el compuesto original. Se metaboliza a nivel hepático. En raras ocasiones se ha podido observar en ratas, que la Tamsulosina genere una inducción enzimática a nivel de las enzimas hepáticas microsomales.

No es requerido un ajuste de la dosis en casos donde los pacientes presenten insuficiencia hepática.

### Excreción

La eliminación de la Tamsulosina y sus metabolitos es principalmente por la orina, aproximadamente el 9,0% se excreta en forma de fármaco inalterado.

Tras la ingesta de alimentos y luego de una dosis única de Tamsulosina, y en pacientes en estado estacionario de equilibrio, los niveles de eliminación son de aproximadamente entre 10 y 13 horas respectivamente, en cambio luego de una única toma de Tamsulosina la vida media terminal es en promedio de unas 22 horas.

La presencia de deterioro renal no hace necesaria la reducción de la dosis.

### **POSOLOGIA, MODO DE ADMINISTRACION.**

La posología de la Tamsulosina es de una única toma luego del desayuno; (o en su defecto al final de otra comida). Las cápsulas no deben abrirse ni masticarse, ya que esto modificaría la liberación del principio activo.

LABORATORIO L.K.M. S.A  
DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ  
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A  
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD  
CO-DIRECTOR TECNICO

7571



Absolutamente Confiable

## CONTRAINDICACIONES

Este medicamento esta contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al Clorhidrato de Tamsulosina o a cualquier otro de los componentes del producto.
- Antecedentes de hipotensión ortostática.
- Antecedentes de angioedema.
- Insuficiencia hepática severa.
- Administración concomitante con otros  $\alpha$ -1-bloqueantes.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Durante la terapia con Tamsulosina, puede producirse un descenso en la presión arterial que, en raras ocasiones, puede provocar síncope. En caso de detectar síntomas premonitorios (sensaciones vertiginosas, fatiga, sudores) el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido. Estos fenómenos generalmente son transitorios, principalmente suceden al inicio del tratamiento con Tamsulosina y no interrumpen su continuación.

Antes de iniciar la terapia con Tamsulosina, el paciente debe ser examinado a fin de excluir la presencia de otras afecciones que puedan causar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Antes del tratamiento, y a intervalos regulares a partir del inicio del mismo, deberá realizarse un tacto rectal y siempre que sea necesario una determinación del antígeno específico de la próstata (PSA).

Para el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal severa ( $CL_{Cr} < 10,0$  mL/min) debe tenerse en cuenta que estos pacientes no han sido estudiados, por lo tanto debe hacerse con precaución.

- Angioedemas: muy ocasionalmente se informó la presencia de edema en mucosas o de la piel. En casos en que se detecten este tipo de manifestaciones se debe suspender la toma de Tamsulosina y el paciente debe ser tratado hasta la supresión completa de estos síntomas. Aquellos pacientes que padezcan angioedemas a causa de de Tamsulosina no deben reanudar el tratamiento.

- Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS): se detectó en intervenciones quirúrgicas de cataratas en algunos pacientes en tratamiento o que fueron tratados anteriormente con Tamsulosina. No es aconsejable empezar un tratamiento con Tamsulosina en aquellos pacientes que poseen una intervención quirúrgica programada de cataratas. Aún no se ha establecido el tiempo necesario para suspender la toma de Tamsulosina, en caso de que el paciente necesite una intervención quirúrgica de cataratas, se considera generalmente suspender la toma 1 a 2 semanas antes de la intervención. Como el IFIS implica un aumento de las dificultades técnicas durante una intervención quirúrgica, los profesionales médicos cirujanos y su equipo debe comprobar si el paciente fue o es tratado con Tamsulosina con el fin de garantizar que se establezcan medidas adecuadas para prevenir la ocurrencia del IFIS durante la misma intervención.

### Precauciones para el empleo

- Aquellos pacientes que son tratados con medicamentos antihipertensivos, y particularmente, con los antagonistas del Calcio que pueden causar hipotensión severa, deben monitorearse rigurosamente al consumir Tamsulosina.

LABORATORIO L.K.M. S.A  
DRA. PATRICIA ELBA RUTOWICZ  
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A  
FARMACÉUTICO VEGIERSKI ZIGMUD  
CO-DIRECTOR TECNICO

A.c.d





Absolutamente Confiable

- Sobre pacientes que poseen riesgo coronario, el tratamiento específico de la insuficiencia coronaria puede ser continuado sin ningún inconveniente, pero en aquellos casos donde se produce un agravamiento del angor, el tratamiento con Tamsulosina deberá suspenderse.
- Sobre paciente que poseen insuficiencia renal crónica, no parece que fuera necesario adaptar la posología de Tamsulosina (sobre pacientes cuyo clearance de creatinina sea superior a 10,0 mL/min), en cambio, sobre pacientes con insuficiencia renal severa debe actuarse con prudencia
- Sobre pacientes con edad superior a los 65 años es importante tener en cuenta la posibilidad que desarrolle hipotensión ortostática.
- No hay datos disponibles si Tamsulosina afecta adversamente la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, con respecto a esto, los pacientes deberán ser conscientes de que puede producir mareos.

### INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS

- No se han observado interacciones al administrar Tamsulosina conjuntamente con Atenolol, Enalapril, Nifedipino o Teofilina.
- La administración concomitante de Cimetidina produce una elevación de los niveles plasmáticos de Tamsulosina. La administración de Furosemida genera un descenso, pero como los valores se mantienen dentro del rango normal no es necesario realizar cambios posológicos.
- *In vitro*, ni Diazepam, ni Propranolol, Triclorometiazida, Clormadinona, Amitriptilina, Diclofenaco, Glibenclamida, Simvastatina o Warfarina modifican la fracción libre de Tamsulosina en plasma humano. Tampoco la Tamsulosina cambia las fracciones libres de Diazepam, Propranolol, Triclorometiazida y Clormadinona.
- No se han observado interacciones a nivel del metabolismo hepático durante los estudios *in vitro* con fracciones microsomaes hepáticas (representativas del sistema enzimático ligado al citocromo P<sub>450</sub> metabolizador de medicamentos), con Amitriptilina, Salbutamol, Glibenclamida y Finasteride. El Diclofenaco y la Warfarina, sin embargo, pueden incrementar la tasa de eliminación de Tamsulosina.
- La administración simultánea de otros antagonistas del receptor  $\alpha$ 1-adrenérgico puede producir efectos hipotensivos.
- Antihipertensivos  $\alpha$ -bloqueantes (Prazosina, Trimazosina, Urapidil): aumenta el riesgo de hipotensión ortostática severa, aumenta el efecto antihipertensor.
- Antihipertensores (Prazosina, Urapidil): aumenta el efecto antihipertensor, con riesgo de padecer hipotensión ortostática severa.

### EMBARAZO Y LACTANCIA

No es aplicable ya que Tamsulosina está destinado para uso únicamente en pacientes varones. No se conoce la acción del Clorhidrato de Tamsulosina en el curso del embarazo ni el paso a la leche materna.

### EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas son clasificadas según su frecuencia de esta manera: muy frecuente ( $\geq 1,0/10,0$ ), frecuentes ( $\geq 1,0/100,0$  a  $< 1,0/10,0$ ), poco frecuentes ( $\geq 1,0/1000,0$ )

LABORATORIO L.K.M. S.A  
DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ  
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A  
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD  
CO-DIRECTOR TECNICO

7571



Absolutamente Confiable

a < 1,0/100,0), raros ( $\geq 1,0/10000,0$  a < 1,0/10000,0), muy raros ( $\leq 1,0/10000,0$ ), no conocida (no puede conocerse con los datos disponibles).

Durante el uso de Tamsulosina se han comunicado las siguientes reacciones adversas:

- Frecuentes: aturdimiento
- Poco frecuentes: cefaleas, palpitaciones, hipotensión ortostática, rinitis, congestión nasal, constipación, diarrea, náuseas, vómitos, rash, prurito, urticaria, eyaculaciones anormales, astenia.
- Raras: síncope, angioedema.
- Muy raras: priapismo.

#### Experiencia luego de la comercialización

Se han reportado casos de síndrome de iris estrecho o síndrome de iris flácido intraoperatorios (IFIS) se asocio a la administración de Tamsulosina.

#### **SOBREDOSIS**

No se han comunicado casos de sobredosis aguda. No obstante, después de una sobredosis, puede producirse hipotensión aguda, que en cuyo caso deben tomarse medidas de soporte circulatorio, establecer una vigilancia de los parámetros cardiovasculares y renales con restauración de la volemia y utilización de fármacos simpaticomiméticos.

Si las maniobras básicas de recuperación de la tensión arterial no funcionan debe emplearse expansores de volumen y, cuando sea necesario, vasopresores. Debe monitorizarse la función renal y aplicarse medidas de apoyo general. Es improbable que la diálisis ayude ya que la Tamsulosina se fija altamente a proteínas plasmáticas. Pueden tomarse medidas como por ejemplo; la emesis para impedir la absorción. Cuando están involucradas grandes cantidades, puede aplicarse un lavado gástrico y puede administrarse carbón activado y un laxante osmótico, por ejemplo sulfato sódico.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

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

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

#### **SEGURIDAD PRECLINICA**

Se realizaron estudios de toxicidad de dosis única y dosis repetidas en ratones, ratas y perros. Adicionalmente se examinó la toxicidad reproductiva en ratas, carcinogenicidad en ratones y ratas y genotoxicidad *in vivo* e *in vitro*.

El perfil general de toxicidad, visto con dosis altas de Tamsulosina, es consistente con todas las acciones farmacológicas conocidas de los agentes bloqueadores de receptores  $\alpha_1$ .

A niveles muy altos de dosis estuvo alterado el electrocardiograma en perros. Esta respuesta es considerada no ser clínicamente relevante. La Tamsulosina no mostró propiedades genotóxicas notables.

Se han reportado incidencias incrementadas de cambios proliferativos de las glándulas mamarias de ratas y ratones femeninos. Estos hallazgos, que son probablemente

LABORATORIO L.K.M. S.A.  
DRA. PATRICIA ELSA ROTOWICZ  
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A.  
FARMACÉUTICO WEGIERSKI ZIGMUD  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7571



Absolutamente Confiable

mediados por una hiperprolactinemia, ocurrieron solamente a niveles de dosis altas y son considerados irrelevantes.

## PRESENTACION

**Biprokam** Cápsulas de liberación programada 0,4 mg: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 200, 250, 500 y 1000 comprimidos. Los últimos cuatro para uso hospitalario exclusivo.

## CONSERVACION

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas.”**

**“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños.”**

**“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio  
de Salud ”**

**Certificado N°: 58.837**


**LABORATORIO LKM S.A.**  
Av. Córdoba 4694 (1414) - Buenos Aires.  
Director Técnico: Mario Malaspina - Farmacéutico.  
Elaborado en: Santa Rosa 3676 – Victoria. Pcia. de Buenos Aires

Lote:

Vencimiento:

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Fecha de la última revisión: Octubre 2010

  
LABORATORIO L.K.M. S.A.  
DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ  
APODERADA

  
LABORATORIO L.K.M. S.A.  
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD  
CO-DIRECTOR TECNICO

7571



Absolutamente Confiable



**PROYECTO DE ROTULO**  
**BIPROKAM**  
**TAMSULOSINA 0,4 mg**  
**CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROGRAMADA**

*Venta bajo receta*

*Industria Argentina*

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

**BIPROKAM** Cápsulas de liberación programada 0,4 mg

Componente por unidad:

Tamsulosina Clorhidrato	0,40	mg
Sacarosa	40,55	mg
Almidón de maíz	75,30	mg
Povidona	8,13	mg
Polisorbato 80	0,40	mg
Talco	38,14	mg
Copolimero del Ácido metacrílico	16,97	mg
Goma laca	10,34	mg
Triglicéridos de cadena media	1,70	mg

**POSOLOGIA**

Ver prospecto adjunto.

**CONTENIDO**

\*10 Cápsulas de liberación programada envases con 10,

**CONSERVACION**

En su envase original, a temperatura menor a 30°C

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomienda a otras personas.”**

**“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños.”**

**“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio  
de Salud ”**

**Certificado N°: 58.837**

**LABORATORIO LKM S.A.**  
Av. Córdoba 4694 (1414) - Buenos Aires.  
Director Técnico: Mario Malaspina - Farmacéutico.  
Elaborado en: Santa Rosa 3676 – Victoria. Pcia. de Buenos Aires

Lote:

Vencimiento:

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

\* Mismo texto para 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 200, 250, 500 y 1000 cápsulas de liberación programada. Los últimos cuatro para uso hospitalario exclusivo.

Fecha de la última revisión: Octubre 2010

LABORATORIO L.K.M. S.A  
DRA. PATRICIA ELSA RUTOWICZ  
APODERADA

LABORATORIO L.K.M. S.A  
FARMACEUTICO VEGIERSKI ZIGMUD  
CO-DIRECTOR TECNICO