



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

DISPOSICIÓN N° 1180

BUENOS AIRES, 29 FEB 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013575-11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

U. Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

[Handwritten signature]



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

5. ARTÍCULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial UROSINE y nombre/s genérico/s SILODOSINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por IVAX ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que

DISPOSICIÓN N° 1180



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

5
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.



DISPOSICIÓN N°

1180

2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-013575-11-2

DISPOSICIÓN N°: 1180

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



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

1180

Nombre comercial: UROSINE

Nombre/s genérico/s: SILODOSINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SUIPACHA 1111, P. 18 CABA - J. B. JUSTO 4840, CABA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: UROSINE.

Clasificación ATC: G04CA04.

Indicación/es autorizada/s: SILODOSIN ES UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS ALFA 1 INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HPB). SILODOSIN NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION.

Concentración/es: 4 mg de SILODOSINA.

[Handwritten signature]



2012- Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SILODOSINA 4 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 96 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 1.8 mg, MANITOL 56.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Nombre Comercial: UROSINE.

Clasificación ATC: G04CA04.

Indicación/es autorizada/s: SILODOSIN ES UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS ALFA 1 INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HPB).

SILODOSIN NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION

Concentración/es: 8 mg de SILODOSINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SILODOSINA 8 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.6 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 192 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 3.6 mg, MANITOL 112.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

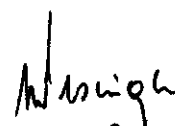
Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPARETARURA NO SUPERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1180


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



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

1180

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



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-013575-11-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1180, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por IVAX ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos Identificatorios característicos:

Nombre comercial: UROSINE

Nombre/s genérico/s: SILODOSINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SUIPACHA 1111, P. 18 CABA - J. B. JUSTO 4840, CABA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: UROSINE.

Clasificación ATC: G04CA04.

Indicación/es autorizada/s: SILODOSIN ES UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS ALFA 1 INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HPB). SILODOSIN NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION.

Concentración/es: 4 mg de SILODOSINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SILODOSINA 4 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 96 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 1.8 mg, MANITOL 56.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Nombre Comercial: UROSINE.

Clasificación ATC: G04CA04.

Indicación/es autorizada/s: SILODOSIN ES UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS ALFA 1 INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (HPB). SILODOSIN NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION

Concentración/es: 8 mg de SILODOSINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SILODOSINA 8 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.6 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 192 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 3.6 mg, MANITOL 112.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60, 500 Y 1000 CAPSULAS,



2012 - Año de Homenaje al doctor D Manuel Belgrano.

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

SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

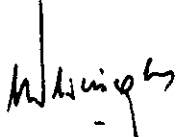
Período de vida Útil: 24 meses

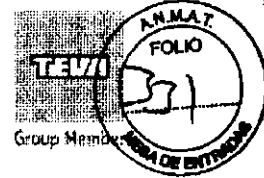
Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A
TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a IVAX ARGENTINA S.A. el Certificado N° **566 12**, en
la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 29 FEB 2012 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1180**


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



1180

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 cápsulas duras

**UROSINE
SILODOSINA
Cápsulas duras
VENTA BAJO RECETA**

Fórmula:

Cada cápsula dura contiene:

- Silodosina 8,00 mg
- Manitol 112,80 mg
- Almidón pregelatinizado 192,00 mg
- Lauril sulfato de sodio 3,60 mg
- Estearato de magnesio 3,60 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°: Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C, protegido de la luz y la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°..... IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 - Capital Federal.
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 cápsulas duras.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
 Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
 Apoderado



1180

PROYECTO DE PROSPECTO

**UROSINE
SILODOSINA
Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA

Cada cápsula dura contiene:

	<u>Urosine (4 mg)</u>	<u>Urosine (8 mg)</u>
Silodosina	4,00 mg	8,00 mg
Manitol	56,40 mg	112,80 mg
Almidón pregelatinizado	96,00 mg	192,00 mg
Lauril sulfato de sodio	1,80 mg	3,60 mg
Estearato de magnesio	1,80 mg	3,60 mg

ACCION TERAPEUTICA

Tratamiento de los síntomas urinarios debidos a la hiperplasia prostática benigna.

INDICACIONES

Silodosina es un antagonista de los receptores adrenérgicos alfa-1 indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna (HPB). Silodosina no está indicada para el tratamiento de la hipertensión.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción

Silodosina es un antagonista selectivo de los adrenoreceptores alfa-1 post-sinápticos localizados en la próstata humana, en la base y cuello de la vejiga, la cápsula prostática y la uretra prostática. El bloqueo de estos adrenoreceptores alfa-1 causa la relajación del músculo liso en estos tejidos lo que resulta en un mejoramiento del flujo urinario y una reducción de los síntomas de la HPB. En un estudio *in Vitro* en el que se examinó la afinidad de unión de Silodosina a los tres subtipos de adrenoreceptores alfa-1 (alfa-1A, alfa-1B y alfa-1D) se observó que Silodosina se une con gran afinidad al subtipo alfa-1A.

Farmacodinámica

Efectos ortostáticos

Se realizó una prueba de hipotensión postural 2 a 6 horas después de administrarse la primera dosis de Silodosina en estudios clínicos doble ciego, controlados con placebo, de 12 semanas de duración. Luego de que el paciente se mantuviera en posición supina durante 5 minutos, se le pidió que se pusiera de pie, evaluándose la presión arterial y la frecuencia cardíaca después de 1 minuto y 3 minutos de estar de pie. Se definió como un resultado positivo una disminución >30 mmHg de la presión arterial sistólica o una disminución >20mmHg de la presión diastólica, o un aumento de >20 latidos/minuto en la frecuencia cardíaca (Ver Advertencias y precauciones). En la tabla 1 se observan los resultados de estos estudios.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



Tabla 1. Resumen de los resultados de la prueba ortostática en estudios clínicos de 12 semanas de duración controlados con placebo.

Tiempo de medición	Resultado de la prueba	Silodosina N=466 n (%)	Placebo N=457 n (%)
1 minuto después de pararse	Negativo	459 (98,7)	454 (99,6)
	Positivo	6 (1,3)	2 (0,4)
3 minutos después de pararse	Negativo	456 (98,1)	454 (99,6)
	Positivo	9 (1,9)	2 (0,4)

Electrofisiología cardíaca

Se evaluó el efecto de Silodosina sobre el intervalo QT en un estudio de grupos paralelos, doble ciego, asignación aleatoria, controlado con placebo y activo (moxifloxacina), en 189 sujetos sanos de sexo masculino entre 18 y 45 años de edad. Dichos sujetos fueron tratados con 8 mg de Silodosina, con 24 mg de Silodosina, o con placebo una vez al día durante cinco días, o con una única dosis de 400 mg de moxifloxacina en el quinto día solamente. La dosis de 24 mg de Silodosina fue seleccionada para alcanzar los niveles de Silodosina en sangre que podrían verse en el escenario de exposición "más severa" es decir, en el caso de una enfermedad renal concomitante o el uso de un inhibidor potente del citocromo P450 3A4 (CYP 3A4), (Ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones). Se calculó el intervalo QT durante un período de 24 horas después de administrarse la dosis en el quinto día del tratamiento (con Silodosina en estado estable). En ningún momento se asoció el uso de Silodosina con el aumento individual del intervalo QT corregido (QTc) durante la medición en estado estable, mientras que moxifloxacina, el control activo, se asoció con el aumento máximo de 9,59 mseg en el QTc. No hubo signos de "torsade de points" en la experiencia posterior a la comercialización con Silodosina.

Farmacocinética

La farmacocinética de Silodosina fue evaluada en pacientes adultos de sexo masculino con dosis de 0,1 mg a 24 mg diarios siendo lineal en este rango de dosis.

Absorción

En un estudio farmacocinético abierto de dosis múltiple y 7 días de duración realizado en 19 sujetos sanos de sexo masculino (≥ 45 años), se determinaron las características farmacocinéticas de 8 mg de Silodosina administrada una vez al día. La tabla 2 presenta la farmacocinética en estado estable de este estudio.

Tabla 2 – Valor promedio (\pm DS) de los parámetros farmacocinéticos en estado estable en sujetos sanos de sexo masculino después de una dosis diaria de 8 mg de Silodosina administrada con alimentos.

C_{max} (ng/ml)	t_{max} (horas)	$t_{1/2}$ (horas)	AUC_{0-24} (ng · hr/ml)
61,6 \pm 27,54	2,6 \pm 0,90	13,3 \pm 8,07	373,4 \pm 164,94

C_{max} =concentración plasmática máxima, t_{max} =tiempo para alcanzar C_{max} , $t_{1/2}$ =vida media de eliminación, AUC_{0-24} =área bajo la curva concentración-tiempo en estado estable.

La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 32%.

Efecto de los alimentos

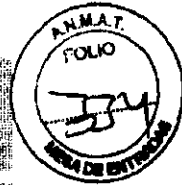
No se evaluó el efecto máximo de los alimentos (es decir la administración conjunta con alimentos de alto contenido graso o calorías) sobre el PK de Silodosina. El efecto de alimentos con grasa y calorías moderadas fue variable, disminuyendo la C_{max} de Silodosina en un 18 a 43% aproximadamente y la AUC en un 4 a 49% en tres estudios diferentes.

Distribución

Silodosina tiene un volumen de distribución aparente de 49,5 L y está ligado a las proteínas en un 97% aproximadamente.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA SOLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Metabolismo

Silodosina es extensamente metabolizado a través de la glucuronidación, alcohol-aldehído deshidrogenasa, y de las vías del CYP3A4. El metabolito principal de Silodosina es un conjugado de glucuronido (KMD-3213G) que se forma a través de la conjugación directa de Silodosina mediante UDP-glucuronosiltransferasa 2B7 (UGT2B7). La administración conjunta con inhibidores de UGT2B7 (por ejemplo probenecid, ácido valproico, fluconazol) puede potencialmente aumentar la exposición a Silodosina. KMD-3213G, que *in Vitro* se ha demostrado ser activo, tiene una vida media extendida (aproximadamente 24 horas) y alcanza una exposición plasmática (AUC) aproximadamente cuatro veces mayor que la de Silodosina. El segundo metabolito más importante (KMD-3293) se forma mediante alcohol y aldehído deshidrogenasa y alcanza exposiciones plasmáticas similares a las de Silodosina. No se espera que el metabolito KMD-3293 contribuya de manera significativa a la actividad farmacológica general de Silodosina.

Excreción

Después de una administración oral de Silodosina radiomarcada con ^{14}C , la recuperación de la radioactividad después de 10 días fue de aproximadamente 33,5% en la orina y 54,9% en las heces. Después de la administración intravenosa, la depuración plasmática de Silodosina fue de aproximadamente 10 L/hora.

Poblaciones especiales

Raza

No se han realizado estudios clínicos específicos que investiguen los efectos de la raza.

Pacientes geriátricos

En un estudio comparativo entre 12 pacientes de sexo masculino con edad promedio de 69 años y 9 pacientes de sexo masculino con edad promedio de 24 años, la exposición (AUC) y la vida media de eliminación de Silodosina fueron aproximadamente 15% y 20% mayores en pacientes geriátricos que en personas jóvenes, respectivamente. No se han observado diferencias en el C_{max} de Silodosina.

Pacientes pediátricos

Silodosina no ha sido evaluado en pacientes menores de 18 años de edad.

Insuficiencia renal

En un estudio que incluyó seis pacientes con insuficiencia renal moderada, el AUC, C_{max} y vida media de eliminación de Silodosina total resultaron, respectivamente, 3,2, 3,1 y 2,0 veces mayores en comparación con siete pacientes con función renal normal. El AUC y C_{max} de Silodosina no unida a proteínas fueron, respectivamente, 2,0 y 1,5 veces mayores en personas con insuficiencia renal moderada en relación con los controles normales. En estudios clínicos controlados y no controlados, la incidencia de hipotensión ortostática y mareos en personas con insuficiencia renal moderada tratadas con 8 mg/día de Silodosina fue mayor que en las personas con función renal normal o levemente deteriorada (ver Posología, Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones).

Insuficiencia hepática

En un estudio comparativo entre nueve pacientes de sexo masculino con insuficiencia hepática moderada (score Child-Pugh 7 a 9), con nueve personas sanas de sexo masculino, la disposición farmacocinética de una única dosis de Silodosina no se alteró de manera importante en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se requiera un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado la farmacocinética de Silodosina en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Posología, Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones).

Interacciones medicamentosas

Inhibidores del Citocromo P450 (CYP) 3A4

Se realizaron dos estudios clínicos de interacciones medicamentosas en los que se administraron en conjunto una dosis oral única de Silodosina con ketoconazol (un inhibidor potente de CYP3A4), a razón de 400 mg y 200 mg, respectivamente, una vez por día durante 4 días. La administración conjunta de 8 mg de Silodosina con 200 mg de ketoconazol incrementó 3,8 veces la C_{max} y 3,2 veces la AUC de Silodosina. La administración conjunta de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member:



1 1 8 0

4 mg de Silodosina con 200 mg de ketoconazol llevó a aumentos similares: 3,7 y 2,9 veces la C_{max} y AUC de Silodosina, respectivamente. No se ha evaluado el efecto de los inhibidores moderados del CYP3A4 en la farmacocinética de Silodosina. Debido al potencial incremento de la exposición a Silodosina, deberá ejercerse precaución cuando se administra este fármaco de manera conjunta con inhibidores moderados del CYP3A4, y particularmente aquellos que también inhiban la glicoproteína-P (por ejemplo, verapamilo, eritromicina).

Inhibidores de glicoproteína-P (P-gp)

Los estudios *in Vitro* indican que Silodosina es un sustrato de la P-gp. No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con un inhibidor potente de la P-gp. Sin embargo, en los estudios de interacción medicamentosa con ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4 que también inhibe a la P-gp, se observó un aumento importante en la exposición a Silodosina. La inhibición de la P-gp puede llevar a un aumento en la concentración de Silodosina, por lo cual no se recomienda su administración en pacientes que toman inhibidores potentes de la P-gp (por ejemplo, ciclosporina).

Digoxina

El efecto de Silodosina sobre en la farmacocinética de digoxina fue evaluado en un estudio cruzado de dosis múltiple, secuencia simple, en 16 hombres sanos de 18 a 45 años. Se administró una dosis inicial de carga de digoxina de 0,5 mg dos veces por día durante un día. Después de las dosis iniciales de carga se administró únicamente digoxina (0,25 mg una vez por día) durante siete días, y luego concomitantemente 4 mg de Silodosina dos veces por día durante los siguientes siete días. No se observaron diferencias importantes en la AUC y C_{max} de digoxina cuando digoxina se administró sola o concomitantemente con Silodosina.

Otras enzimas y transportadores metabólicos

Los estudios *in Vitro* indicaron que no es probable que la administración de Silodosina inhiba la actividad de CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4, ni induzca a la actividad de CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 y P-gp.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitualmente recomendada de Silodosina es de 8 mg administrados por vía oral una vez por día con la comida.

Ajuste de la dosis en poblaciones especiales.

Insuficiencia renal: Silodosin está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (Clearance de creatinina (ClCr) < 30 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal moderada (ClCr 30-50 ml/min.), la dosis debe reducirse a 4 mg administrados por vía oral una vez por día con la comida. No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (ClCr 50-80 ml/min.) (Ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones, Uso en poblaciones especiales).

Insuficiencia hepática: No ha sido estudiado el empleo de Silodosina en pacientes con insuficiencia hepática grave (score Child-Pugh \geq 10), por lo tanto su uso está contraindicado en dichos pacientes. No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada o leve (Ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones, Uso en poblaciones especiales).

CONTRAINDICACIONES

- Insuficiencia renal grave (ClCr < 30 ml/min.)
- Insuficiencia hepática grave (score Child-Pugh \geq 10)
- Administración concomitante con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) (Ej. ketoconazol, claritromicina, itraconazol, ritonavir) (ver Interacciones Medicamentosas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos ortostáticos

La hipotensión postural, con o sin síntomas (Ej. mareos) podría producirse al comienzo del tratamiento con Silodosina. Como ocurre con otros alfa-bloqueantes existe el riesgo de que el paciente sufra un síncope. Los pacientes deben tomar precauciones al manejar, operar

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Aporado



máquinas o realizar actividades riesgosas al comienzo de la terapia (ver Reacciones Adversas, Uso en poblaciones especiales, Características Farmacológicas).

Insuficiencia renal

En un estudio farmacológico clínico, las concentraciones plasmáticas (AUC y C_{max}) de Silodosina fueron aproximadamente tres veces mayores en individuos que sufrían insuficiencia renal moderada que en aquellos que presentaban una función renal normal, mientras que la vida media de Silodosina se duplicó. La dosis de Silodosina debe ser reducida a 4 mg/día en pacientes con insuficiencia renal moderada. Deben tomarse precauciones y realizarse controles para detectar posibles efectos adversos en estos pacientes (ver Uso en poblaciones especiales y Farmacología clínica). Silodosina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (Ver Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática

No ha sido estudiado el uso de Silodosina en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto no debe ser administrada a dichos pacientes (ver Contraindicaciones, Uso en poblaciones especiales, Características Farmacológicas).

Interacciones medicamentosas farmacodinámicas

La administración conjunta de una única dosis de 8 mg de Silodosina con 400 mg de ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, resultó en un incremento de 3,8 veces en las concentraciones plasmáticas de Silodosina y un incremento de la exposición a Silodosina de 3,2 veces en términos de AUC. Por lo tanto, el uso concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4 (Ej. Itraconazol, claritromicina, ritonavir) está contraindicado (ver Interacciones medicamentosas).

Interacciones medicamentosas farmacodinámicas

Las posibles interacciones farmacodinámicas entre Silodosina y otros alfa-bloqueantes no han sido determinadas. Sin embargo, debido a que se puede esperar que ocurran estas interacciones, no debe administrarse Silodosina junto con otros alfa-bloqueantes. No se han realizado estudios específicos de interacción farmacodinámica entre Silodosina y agentes antihipertensivos. Sin embargo, aquellos pacientes a quienes se les administraron medicamentos antihipertensivos concomitantemente con Silodosina en el contexto de estudios clínicos, no experimentaron un incremento importante de la incidencia de síncope, mareo u ortostatismo. De todas maneras deben tomarse precauciones durante el uso concomitante de Silodosina con antihipertensivos, y deben realizarse controles a los pacientes para evitar la ocurrencia de efectos adversos (ver Reacciones adversas e interacciones medicamentosas).

Carcinoma de próstata

El carcinoma de próstata y la HPB causan síntomas similares. Estas dos enfermedades suelen coexistir. Por lo tanto, los pacientes en quienes se supone padecen HPB, deben ser examinados antes de comenzar la terapia con Silodosina para descartar la presencia de un carcinoma de próstata.

Síndrome de iris flácido intraoperatorio

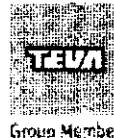
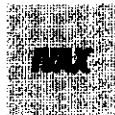
El síndrome de iris flácido intraoperatorio ha sido observado durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes a quienes se les había administrado o se les estaba administrando bloqueantes alfa-1. Esta variante del síndrome de pupila pequeña está caracterizada por la combinación de un iris flácido que se ondula en respuesta a las corrientes de irrigación intraoperatorias, miosis progresiva intraoperatoria a pesar de la dilatación preoperatoria de la pupila mediante medicamentos midriáticos convencionales, y el potencial prolapso del iris hacia las incisiones de la facoemulsificación. Los pacientes que planeen someterse a una cirugía de cataratas deben ser advertidos de que informen a su oftalmólogo que están tomando Silodosina. (Ver Reacciones adversas).

Interacciones con pruebas de laboratorio

No se observaron interacciones en pruebas de laboratorio durante las evaluaciones clínicas. El tratamiento con Silodosina durante un máximo de 52 semanas no produjo efectos considerables sobre el antígeno prostático específico (PSA).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



Interacciones medicamentosas

Inhibidores moderados y potentes del CYP3A4

En un estudio clínico de inhibición metabólica se observó un aumento en las concentraciones plasmáticas máximas de Silodosina de 3,8 veces y un aumento en la exposición a Silodosina de 3,2 veces con la administración concurrente de 400 mg de ketoconazol, un inhibidor del CYP3A4. El uso de Inhibidores potentes de CYP3A4, como itraconazol o ritonavir, podría producir un aumento en las concentraciones plasmáticas de Silodosina. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 y Silodosina está contraindicada (Ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones, Características Farmacológicas). No ha sido evaluado el efecto de inhibidores moderados del CYP3A4 sobre la farmacocinética de Silodosina. La administración concomitante con inhibidores moderados del CYP3A4 (Ej. diltiazem, eritromicina, verapamil) podría aumentar la concentración de Silodosina. Deben tomarse precauciones y realizarse controles para detectar reacciones adversas durante la administración conjunta de Silodosina e inhibidores moderados del CYP3A4.

Inhibidores potentes de la glicoproteína-P (P-gp)

Estudios *in Vitro* indican que Silodosina es un sustrato P-gp. Ketoconazol, un inhibidor del CYP3A4 que también inhibe la P-gp, provoca un aumento considerable en la exposición a Silodosina. La inhibición de la P-gp podría producir el aumento de la concentración de Silodosina. Silodosina no está recomendada en pacientes tratados con inhibidores potentes de la P-gp como la ciclosporina (Ver Características Farmacológicas).

Alfa-bloqueantes

No se ha determinado la existencia de interacciones farmacodinámicas entre Silodosina y otros alfa-bloqueantes. Sin embargo, debido a que se puede esperar que ocurran estas interacciones, no debe administrarse Silodosina junto con otros alfa-bloqueantes.

Digoxina

La administración concomitante de Silodosina y digoxina no produjo una alteración significativa en la farmacocinética de digoxina en estado estable. En estos casos no es necesario ajustar la dosis de estos medicamentos.

Inhibidores de PDE-5

En un estudio clínico controlado con placebo en 24 pacientes sanos de sexo masculino de 45 a 78 años de edad, se evaluó el efecto de la administración conjunta de Silodosina con una única dosis de 100 mg de sildenafil o 20 mg de tadalafil. Se controlaron los signos vitales ortostáticos durante las 12 horas posteriores a la administración de ambos fármacos. En dicho período, el número total de resultados positivos de las pruebas ortostáticas fue mayor en el grupo tratado con Silodosina junto con un inhibidor de PDE-5 que en los pacientes tratados sólo con Silodosina. No se observó ortostatismo sintomático ni mareos en los pacientes tratados con Silodosina junto con un inhibidor de PDE-5.

Otros tratamientos concomitantes.

Antihipertensivos

No se ha realizado una investigación exhaustiva de las interacciones farmacodinámicas entre Silodosina y fármacos antihipertensivos. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes incluidos en los estudios clínicos utilizaban concomitantemente medicamentos antihipertensivos y Silodosina. La incidencia de mareos e hipotensión ortostática fue mayor en estos pacientes que en la población general tratada con Silodosina (4,6% versus 3,8%, y 3,4% versus 3,2%, respectivamente). Deben tomarse precauciones durante la administración concomitante de medicamentos antihipertensivos y Silodosina, como también efectuar controles para detectar posibles efectos adversos. (Ver Advertencias y Precauciones).

Interacciones metabólicas

Los datos *in Vitro* indican que Silodosina no tiene el potencial para inducir o inhibir a los sistemas enzimáticos del citocromo P450.

Interacciones con alimentos

En tres estudios diferentes se observó que es variable el efecto de una comida con una cantidad moderada de grasas y calorías sobre la farmacocinética de Silodosina,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



1180

disminuyendo las concentraciones plasmáticas de máximas (C_{max}) de Silodosina entre 18 y 43%

aproximadamente, y la exposición (AUC) entre 4 y 49%. Los ensayos clínicos de eficacia y seguridad con Silodosina se realizaron siempre junto con la ingesta de alimentos. Se debe informar a los pacientes que la toma de Silodosina con los alimentos puede reducir el riesgo de efectos adversos.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

En un estudio oral de carcinogenicidad de 2 años de duración en ratas a las que se les administraron dosis de hasta 150 mg/kg/día (alrededor de 8 veces la exposición de la dosis humana máxima recomendada (MRHE) según el AUC de Silodosina), se observó un aumento de la incidencia de tumores en la células foliculares tiroideas en ratas macho que recibieron dosis de 150 mg/kg/día. Silodosina indujo a la estimulación de la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en las ratas macho como resultado del aumento del metabolismo y el descenso de los niveles circulantes de tiroxina (T4). Se cree que estos cambios producen modificaciones morfológicas y funcionales específicas en la tiroides de la rata incluyendo hipertrofia, hiperplasia y neoplasia. Silodosina no alteró los niveles de TSH o T4 en estudios clínicos y no se observaron efectos en los exámenes de la tiroides. No se conoce el alcance del riesgo en humanos acerca de estos tumores de tiroides observados en ratas. En un estudio oral de carcinogenicidad de 2 años de duración en ratones, se administraron dosis de hasta 100 mg/kg/día en machos (alrededor de nueve veces la MRHE según el AUC de Silodosina) y 400 mg/kg/día en hembras (alrededor de 72 veces la MRHE según el AUC), no hubo hallazgos importantes de tumores en ratones machos. Los ratones hembra que fueron tratados durante 2 años con dosis de 150 mg/kg/día o más (alrededor de 29 veces la MRHE según el AUC), tuvieron aumentos estadísticamente significativos en la incidencia de adenocarcinomas y adenocarcinomas de la glándula mamaria. El aumento en la incidencia de neoplasias de la glándula mamaria en ratones hembras se consideró secundario a la hiperprolactinemia inducida por Silodosina medida en los ratones tratados. No se observaron niveles elevados de prolactina en los estudios clínicos. No se conoce el alcance del riesgo en humanos de los tumores endocrinos mediados por la prolactina en ratones. Silodosina no produjo evidencia de potencial mutagénico o genotóxico en el estudio Ames *in Vitro*, en el estudio de linfoma de ratón, estudio de síntesis de ADN no programado ni en el estudio de micronúcleos de ratón *in vivo*. Se obtuvo una respuesta positiva débil en dos pruebas de pulmón de un hámster chino (CHL) para los estudios de aberración cromosómica en elevadas concentraciones citotóxicas. El tratamiento de ratas machos con Silodosina durante 15 días resultó en una disminución de la fertilidad en la dosis de 20 mg/kg/día (alrededor de dos veces la MRHE), lo que fue reversible después de un período de recuperación de dos semanas. No se observó ningún efecto en 6 mg/kg/día. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo. En un estudio de fertilidad en ratas hembras, la dosis de 20 mg/kg/día (alrededor de 1 a 4 veces la MRHE) resultó en cambios en el ciclo estrogénico pero sin efecto sobre la fertilidad. No se observó efecto en el ciclo estrogénico con 6 mg/kg/día. En un estudio de fertilidad de ratas macho, la viabilidad y conteo de espermia fueron considerablemente menores después de la administración de 600 mg/kg/día (alrededor de 65 veces la MRHE) durante un mes. El examen histopatológico en machos infértiles reveló cambios en los testículos y epididimitis con 200 mg/kg/día (alrededor de 30 veces la MRHE).

Uso en poblaciones especiales

Embarazo

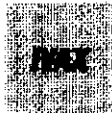
Silodosina no está indicada en mujeres y no debe emplearse en embarazadas. La seguridad y la eficacia del fármaco en embarazadas no han sido determinadas. En los estudios realizados en animales de experimentación no observaron efectos teratogénicos significativos con Silodosina.

Uso pediátrico

Silodosina no está indicada en niños. La seguridad y la eficacia del fármaco en pacientes pediátricos no han sido determinadas.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

Uso en pacientes geriátricos

En estudios clínicos doble ciego controlados con placebo empleando Silodosina durante 12 semanas, se incluyeron 259 pacientes (55,6%) que tenían menos de 65 años, 207 (44,4%) pacientes que tenían 65 años o más, mientras que 60 (12,9%) pacientes tenían 75 años o más. Se observó hipotensión ortostática en el 2,3% de los pacientes de menos de 65 años tratados con Silodosina (1,2% de los tratados con placebo), en el 2,9% de los pacientes de 65 años o más tratados con Silodosina (1,9% de los tratados con placebo), y en el 5,0% de los pacientes 75 años o más tratados con Silodosina (0% de los tratados con placebo). No hubo diferencias considerables en la seguridad y eficacia entre los pacientes de mayor y menor edad.

Insuficiencia renal

Los estudios clínicos mostraron que las concentraciones plasmáticas de Silodosina resultan aproximadamente tres veces más elevadas en pacientes con insuficiencia renal moderada que en aquellos con función renal normal. Se debe reducir la dosis de Silodosina a 4 mg/día en los pacientes que sufren insuficiencia renal moderada. Se deben tomar precauciones y controlar a dichos pacientes para detectar posibles efectos adversos. No se han estudiado los efectos de Silodosina en pacientes con insuficiencia renal grave. Silodosina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (ver Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática

No es necesario realizar ajustes de la dosis de Silodosina en pacientes con insuficiencia hepática moderada o leve. No se han estudiado los efectos de Silodosina en pacientes con insuficiencia hepática grave. Silodosina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones).

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia de estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones variables, las tasas de reacciones adversas observadas con un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas observadas en estudios clínicos con otros fármacos y tal vez no reflejen los índices observados en la práctica clínica.

En estudios clínicos doble ciego controlados con placebo de 12 semanas de duración, al menos una reacción adversa debida al tratamiento se observó en el 55,2% de pacientes tratados con Silodosina (36,8% de pacientes tratados con placebo). El investigador calificó como leves a la mayoría de las reacciones adversas (72,1%) en los pacientes tratados con Silodosina (59,8% de los tratados con placebo). Un total de 6,4% de los pacientes tratados con Silodosina (2,2% de los tratados con placebo) interrumpieron el tratamiento debido a la aparición de reacciones adversas derivadas del tratamiento, siendo la más común de ellas la eyaculación retrógrada (2,8%) en pacientes tratados con Silodosina. La eyaculación retrógrada es reversible con la interrupción del tratamiento.

Reacciones adversas observadas en al menos el 2% de los pacientes:

La incidencia de reacciones adversas derivadas del tratamiento enumeradas en la tabla que aparece a continuación, es el resultado de dos estudios clínicos doble ciego controlados con placebo en pacientes que sufrían HPB y fueron tratados con 8 mg diarios de Silodosina. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2% de los pacientes tratados con Silodosina y con mayor frecuencia que con placebo figuran en la tabla 3.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Tabla 3 Reacciones adversas producidas en ≥ 2% de los pacientes sometidos a estudios clínicos de 12 semanas controlados por placebo

Reacciones adversas	Silodosina N=466 n (%)	Placebo N=457 n (%)
Eyaculación retrógrada	131 (28,1)	4 (0,9)
Mareos	15 (3,2)	5 (1,1)
Diarrea	12 (2,6)	6 (1,3)
Hipotensión ortostática	12 (2,6)	7 (1,5)
Dolor de cabeza	11 (2,4)	4 (0,9)
Nasofaringitis	11 (2,4)	10 (2,2)
Congestión nasal	10 (2,1)	1 (0,2)

En dos estudios clínicos controlados con placebo de 12 semanas de duración, se observaron las siguientes reacciones adversas en un 1% a 2% de los pacientes tratados con Silodosina, y ocurrieron con mayor frecuencia que en aquellos pacientes tratados con placebo: insomnio, PSA elevado, sinusitis, dolor abdominal, astenia y rinores. Se observó un caso de síncope en un paciente tratado concomitantemente con prazosin y un caso de priapismo en el grupo tratado con Silodosina. En un estudio abierto de seguridad de 9 meses de duración con Silodosina, se observó un caso de síndrome del iris flácido intraoperatorio.

Se identificaron las siguientes reacciones adversas con el uso de Silodosina después de su aprobación (experiencia post-comercialización). Considerando que estas reacciones fueron informadas por una población de la que no se conoce con certeza la cantidad de personas, no es posible estimar de manera confiable la frecuencia ni establecer una relación de causalidad con el fármaco administrado.

Trastornos en los tejidos cutáneos y subcutáneos: erupción cutánea tóxica, púrpura.

Trastornos hepatobiliares: ictericia, insuficiencia hepática asociada con el aumento de los valores de transaminasas.

SOBREDOSIFICACION

Se evaluó el uso de Silodosina en dosis de hasta 48 mg diarios en sujetos sanos del sexo masculino. El efecto adverso limitante de la dosis fue la hipotensión postural.

En el caso que Silodosina llegara a producir hipotensión es de suma importancia la asistencia del sistema cardiovascular. La recuperación de la presión sanguínea y la normalización del ritmo cardíaco pueden lograrse manteniendo al paciente en posición supina. Si dicho proceso resulta insuficiente se debe considerar la administración de fluidos intravenosos. De ser necesario se pueden usar fármacos vasopresores, y la función renal debe ser controlada y asistida según sea necesario. Es muy probable que la diálisis no produzca un beneficio considerable ya que Silodosina se encuentra altamente ligada las proteínas (97%).

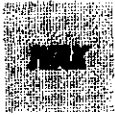
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

PRESENTACIONES:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



1180

Envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 cápsulas duras, siendo los dos últimos para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C, protegido de la luz y la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado