



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

"2012- Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

## DISPOSICIÓN N° 6253

BUENOS AIRES, 26 DE OCTUBRE DE 2012.-

VISTO el Expediente N° 1-47-1-62-12-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (ANMAT); y

### CONSIDERANDO:

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

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

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

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



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

"2012- Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

## DISPOSICIÓN N° 6253

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

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

Que por su parte la DEM aprobó los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS dictaminó que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

"2012- Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

## DISPOSICIÓN N° 6253

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DENVERPROST y nombre/s genérico/s TAMSULOSINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina por DENVER FARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados:

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSIÓN01{1}PDF

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSIÓN01{1}PDF

PROYECTO DE PROSPECTO-INFORMACIÓN PARA

PRESCRIBIR\_VERSIÓN04{8}PDF

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

"2012- Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

## DISPOSICIÓN N° 6253

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-47-1-62-12-1



CHIÁLE Carlos Alberto  
Interventor  
ANMAT  
Ministerio de Salud

6253

## 8. Proyecto de Prospecto Interno

### DENVERPROST® TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0.4 mg

#### Capsulas de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de liberación controlada contiene: Tamsulosina clorhidrato 0,40 mg, excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Lauril sulfato de sodio, Etilcelulosa, Ftalato de dibutilo, Copolímero del ácido metacrílico, Polietilenglicol 6000, Sacarosa, c.s.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

El Clorhidrato de Tamsulosina es un agente bloqueante de los receptores alfa-1, subtipo alfa-1A.

Código ATC: G04CA02

#### INDICACIONES:

DENVERPROST esta indicado en el tratamiento de los síntomas funcionales de la Hiperplasia Benigna (HBP) de próstata.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

**Acción farmacológica:** Los síntomas asociados a la HBP se relacionan con la obstrucción del tubo de salida de la uretra, hecho conformado por dos componentes; uno dinámico y uno estático. El componente estático se relaciona con un incremento en el tamaño prostático causado, por la proliferación de células musculares no estriadas en el estroma prostático, sin embargo la severidad de los síntomas de HBP y el grado de obstrucción uretral no se correlacionan con el tamaño de la próstata. El componente dinámico es en función de un aumento en el tono de las células musculares no estriadas de la próstata y vejiga, llevando a la constricción de la uretra. El tono de las células musculares no estriadas es mediado por estimulación nerviosa simpática de los adrenoreceptores alfa-1, que son muy abundantes en la próstata, cápsula prostática, uretra prostática y cuello de la vejiga. El bloqueo de estos adrenoreceptores puede causar relajación de las células musculares no estriadas en el cuello de la vejiga y en la próstata, dando como resultado una mejoría en el flujo urinario y una reducción en los síntomas de HBP.

La Tamsulosina, agente bloqueante alfa-1, presenta selectividad por los receptores alfa-1 de la próstata humana. Se han identificado al menos tres tipos de adrenoreceptores alfa-1: alfa-1A, alfa-1B y alfa-1D; su distribución difiere entre los distintos órganos y tejidos humanos. Aproximadamente el 70% de los receptores alfa-1 en la próstata humana son del subtipo alfa-1A.

Tamsulosina no es un fármaco para usar como antihipertensivo.

**Farmacocinética:** La farmacocinética del Clorhidrato de Tamsulosina ha sido evaluada en voluntarios adultos sanos y en pacientes con HBP tras la administración de dosis únicas o múltiples, en un rango de 0,1 mg a 1 mg.

**Absorción:** La absorción del Clorhidrato de Tamsulosina es esencialmente completa (> 90%) tras la administración oral en ayunas de cápsulas de 0,4 mg. El Clorhidrato de Tamsulosina exhibe una cinética lineal tras la administración de dosis simples y múltiples, llegando al estado estacionario al quinto día de realizar una toma diaria.

**Efecto de los alimentos:** En condiciones de ayuno el  $T_{\text{máx}}$  es alcanzado tras 4 ó 5 horas luego de la administración, y alrededor de 6 ó 7 horas cuando las cápsulas son administradas junto con los alimentos. Administrar la dosis de Clorhidrato de Tamsulosina en condiciones de ayuno da como resultado un incremento del 30% en la biodisponibilidad del fármaco (AUC), y de un 40% a 70% de aumento en los picos de concentración plasmática ( $C_{\text{máx}}$ ), comparado con la dosis administrada junto con los alimentos.

**Distribución:** El promedio del volumen aparente de distribución en el estado estacionario del Clorhidrato de Tamsulosina tras la administración intravenosa a 10 hombres adultos sanos fue de 16 l, lo que sugiere distribución en los fluidos extracelulares del cuerpo.

El Clorhidrato de Tamsulosina se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (94% a 99%), principalmente a las glucoproteínas alfa-1-ácida (AAG). Los resultados de estudios *in vitro* indican que la unión del Clorhidrato de Tamsulosina a las proteínas plasmáticas humanas no es afectada por amitriptilina, diclofenac, gliburida, simvastatin más metabolito simvastatin-hidroxiácido, warfarina, diazepam, propranolol, tricloremetiazida ni clormadinona. Además, el Clorhidrato de Tamsulosina no afecta la unión a proteínas de estos fármacos.

**Metabolismo:** No hay biconversión enantiomérica del isómero R(-) al S(+) del Clorhidrato de Tamsulosina en humanos. El Clorhidrato de Tamsulosina es ampliamente metabolizado en el hígado por el sistema citocromo P450, y menos del 10% de la dosis es excretado sin cambios en la orina. Sin embargo, el perfil farmacocinético de los metabolitos en humanos no ha sido establecido. Además, las enzimas del citocromo P450 que catalizan el metabolismo de la fase I del Clorhidrato de Tamsulosina aún no han sido identificadas. Los metabolitos de Clorhidrato de Tamsulosina sufren un amplia conjugación con ácido glucurónico previa a la excreción renal.

La incubación con células humanas microsomales hepáticas no evidenciaron interacción metabólica de significancia clínica entre Clorhidrato de Tamsulosina y amitriptilina, albuterol (beta agonista), gliburida y finasteride (inhibidor de la 5-alfa reductasa para el tratamiento de HBP). No obstante, los resultados del test *in vitro* acerca de la interacción del Clorhidrato de Tamsulosina con diclofenac y warfarina fueron ambiguos.

**Excreción:** Tras la administración de Clorhidrato de Tamsulosina marcado a cuatro voluntario sanos, el 97% de la radioactividad administrada fue recuperada, siendo la mayor parte en la orina (76%), mostrándose así como vía principal de excreción comparada con las heces (21%) luego de 168 horas.

Tras la administración intravenosa u oral de una preparación de liberación inmediata, la vida media de eliminación del Clorhidrato de Tamsulosina del plasma es del orden de 5 a 7 horas. La vida media de eliminación plasmática del Clorhidrato de Tamsulosina en cápsulas de liberación controlada es de aproximadamente 9 a 13 horas en voluntarios sanos y de 14 a 15 horas en la población blanco.

El Clorhidrato de Tamsulosina presenta un clearance sistémico relativamente bajo (2.88 l/hora).

#### **Poblaciones especiales:**

**Pacientes geriátricos:** Un estudio cruzado comparativo de las cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina acerca del AUC y la vida media de eliminación demostró que la disposición farmacocinética del Clorhidrato de Tamsulosina puede ser ligeramente prolongada en pacientes geriátricos comparada con los voluntarios jóvenes sanos. El clearance intrínseco es independiente a la unión del Clorhidrato de Tamsulosina a AAG, pero disminuye con la edad, resultando en una exposición

(AUC) un 40% más alta en sujetos de 55 a 75 años de edad comparada con sujetos de 20 a 32 años de edad.

#### **Disfunción renal:**

La farmacocinética del Clorhidrato de Tamsulosina ha sido comparada en 6 sujetos con influencia renal moderada (clearance renal  $\leq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) o severa (clearance renal  $\leq 10$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y 6 sujetos con función renal normal (clearance renal  $\geq 90$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Se observó un cambio en la concentración plasmática de Clorhidrato de Tamsulosina como resultado de la alteración en la unión a proteínas plasmáticas AAG, la fracción del Clorhidrato de Tamsulosina no unido a proteínas (activo), así como el clearance intrínseco, permanecieron relativamente constantes. Por lo tanto, aquellos pacientes con insuficiencia renal no requieren ajustes en la dosificación. Los pacientes con disfunción renal terminal (clearance renal  $\leq 10$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) no han sido estudiados.

#### **Disfunción hepática:**

Fue comparada la farmacocinética del Clorhidrato de Tamsulosina en 8 sujetos con disfunción hepática moderada y 8 sujetos con función hepática normal. Se observó un cambio en la concentración plasmática del Clorhidrato de Tamsulosina como resultado de la alteración en la unión a las proteínas plasmáticas AAG, la fracción de Clorhidrato de Tamsulosina no unido a proteínas (activo) no cambió significativamente, con sólo un modesto cambio en el clearance intrínseco de Clorhidrato de Tamsulosina no unido a las proteínas (32%). Por lo tanto, aquellos pacientes con deficiencia hepática moderada no requieren ajustes en la dosificación.

#### **Interacción con otras drogas:**

##### **Nifedipina, Atenolol, Enalapril**

En tres estudios llevados a cabo en sujetos hipertensos (rango de edad 47-79) en quienes la presión arterial fue controlada con dosis estables de nifedipina, atenolol o enalapril por al menos 3 meses, recibieron cápsulas de 0.4 mg de Tamsulosina durante 7 días, luego continuaron con 0.8 mg de Tamsulosina 0.8 mg por otros 7 días (n=8 por estudio) no evidenciaron efectos clínicos significativos sobre la presión arterial y el pulso comparado con placebo (n=4 por estudio). Por lo tanto, no es necesario modificar la dosificación del Clorhidrato de Tamsulosina cuando se administra concomitantemente con nifedipina, atenolol o enalapril.

##### **Warfarina**

No se han llevado a cabo estudios definitivos de interacción entre Clorhidrato de Tamsulosina y warfarina. Los resultados de los estudios llevados a cabo *in vitro* e *in vivo* no son concluyentes. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administran concomitantemente warfarina y Clorhidrato de Tamsulosina.

##### **Digoxina y Teofilina**

En dos estudios llevados a cabo en voluntarios sanos (n=10 por estudio, rango de edad 19-39 años) a quienes se les administraron las cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina 0.4 mg durante 2 días seguidas de cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina 0.8 mg por otros 8 días, concomitantemente con dosis únicas de 5 mg/kg por vía intravenosa de digoxina o teofilina, no evidenciaron cambios en la farmacocinética de la digoxina o la teofilina. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosificación cuando se administran concomitantemente cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina y digoxina o teofilina.

##### **Furosemida**

Las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre las cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina 0.8 mg/día (estado estacionario) y furosemida 20 mg por vía intravenosa (dosis única) fueron evaluadas en 10 voluntarios sanos (rango de edad de 21-40). Las cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina no tuvieron efecto

sobre la farmacodinamia (excreción de electrolitos) de la furosemida. A pesar que la furosemida produce una disminución del T<sub>máx</sub> y el AUC del Clorhidrato de Tamsulosina se considera que estos cambios no son clínicamente significativos y no se requiere un ajuste en la dosificación de las cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina.

#### **Cimetidina**

Los efectos de la cimetidina a la dosis más alta recomendada (400 mg cada 6 horas durante 6 días) sobre la farmacocinética de una dosis única de cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina de 0.4 mg fue estudiada en 10 voluntarios sanos (rango de edad 21-38). El tratamiento con cimetidina dió como resultado una disminución significativa (26%) en el clearance del Clorhidrato de Tamsulosina (44%). Por lo tanto, las cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina deben ser usadas con precaución en combinación con cimetidina., particularmente a dosis más altas que 0,4 mg.

#### **POSOLOGIA, DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION:**

La dosificación recomendada para el tratamiento de los síntomas de HBP es de una cápsula diaria, normalmente una hora y media después de la misma comida cada día. Para aquellos pacientes que no responden a la dosificación de 0,4 mg diarios después de 2 a 4 semanas de tratamiento, la dosis puede aumentar a 0,8 mg una vez al día. Si la terapia es discontinuada por muchos días, para la dosis de 0,4 mg ó 0,8 mg, el tratamiento deber ser iniciado nuevamente con la dosis de 0,4 mg diarios. Las cápsulas deben ingerirse enteras, con aproximadamente 150 ml de líquido, sin romperlas ni masticarlas, ya que esto alteraría la liberación del principio activo.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad conocida al Clorhidrato de Tamsulosina o a algún otro componente de la formulación.
- Hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática severa.

#### **PRECAUCIONES:**

##### **Generales:**

Antes de comenzar el tratamiento con DENVERPROST deben descartarse otras patologías que pueden causar síntomas y signos similares a los de Hiperplasia Prostática Benigna. Se detectaron más frecuentemente los síntomas y signos de hipotensión ortostática en aquellos pacientes tratados con Clorhidrato de Tamsulosina que en aquellos tratados con placebo. Como con otros agentes bloqueantes alfa adrenérgicos, existe un riesgo potencial de síncope.

No hay datos disponibles según los cuales el Clorhidrato de Tamsulosina afecte la capacidad para conducir automóviles para manejar maquinarias. No obstante, el paciente debe recordar que los vértigos son una eventualidad posible.

##### **Ensayos de laboratorio:**

No se conocen interacciones con test de laboratorios durante el uso de Clorhidrato de Tamsulosina. El tratamiento con las cápsulas de Clorhidrato de Tamsulosina por más de 12 meses no tuvo efecto significativo sobre el antígeno prostático específico.

##### **Embarazo, efectos teratogénicos:**

Categoría B en el embarazo. La administración de Clorhidrato de Tamsulosina a ratas embarazadas a dosis mayores a 300 mg/kg/día (aproximadamente 50 veces la dosis terapéutica en humanos) no revelaron evidencia de daño en el feto. La administración de Clorhidrato de Tamsulosina a conejas embarazadas a dosis mayores a 50 mg/kg/día no revelaron evidencia de daño en el feto. El uso de Clorhidrato de Tamsulosina no esta indicado en mujeres.



**Lactancia:**

El uso de Clorhidrato de Tamsulosina no esta indicado en mujeres.

**Uso en Niños:**

El uso de Clorhidrato de Tamsulosina no esta indicado en niños.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de fertilidad:**

No se observó ningún incremento significativo en la incidencia de tumores en ratas macho a las que se administraron dosis mayores de 43 mg/kg/día y hembras cuyas dosis fueron de 52 mg/kg/día. La dosis más alta de Clorhidrato de Tamsulosina evaluada en el estudio de carcinogenicidad en ratas fue 3 veces mayores que la máxima dosis terapéutica en humanos.

El Clorhidrato de Tamsulosina no produjo evidencias de potencial mutagénico en los estudios llevados a cabo *in vitro* e *in vivo* en células de ratón (ensayos de cromátides hermanas en micronúcleos de células de ratón).

Los estudios llevados a cabo en ratas revelaron una significativa reducción en la fertilidad en machos a los que se les administraron dosis únicas o múltiples de 300 mg/kg/día de Clorhidrato de Tamsulosina (50 veces la exposición máxima terapéutica en humanos).

Estos efectos sobre la fertilidad fueron reversibles al suspender la administración del fármaco.

**REACCIONES ADVERSAS:**

En muy raras ocasiones puede presentarse un descenso de la presión arterial, mareo, debilidad o síncope. A los primeros signos de hipotensión ortostática del paciente deberá sentarse o acostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Menos frecuentemente, puede aparecer sensación de inestabilidad, cefalea, astenia, eyaculación anormal, palpitaciones o reacciones de hipersensibilidad.

**SOBREDOSIFICACION:**

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/4658-3002 int. 1101,1102 y 1103.

**Información para el paciente:**

DENVERPROST® se utiliza en los hombres para el tratamiento de las molestias del tracto urinario inferior asociadas a un agrandamiento de la glándula prostática (hiperplasia benigna de próstata). Se trata de molestias tales como: dificultades en la micción (chorro de orina débil), goteo, micción imperiosa y necesidad de orinar frecuentemente tanto por la noche como durante el día.

**-Antes de tomar DENVERPROST®:****No use Tamsulosina**

Si es alérgico (hipersensible) a este principio activo o a cualquiera de los demás componentes de la especialidad farmacéutica que le han recetado. Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Los síntomas de alergia pueden incluir

- Crisis de asma, con dificultad respiratoria, respiración con silbidos audibles o respiración rápida.

- Hinchazón más o menos brusca de cara, labio, lengua u otro lugar del cuerpo. Es especialmente crítica si afecta a las cuerdas vocales.

- Urticaria, picor, erupción cutánea.
- Shock anafiláctico (Pérdida de conocimiento, palidez, sudoración, etc).
- Si padece problemas hepáticos graves.
- Si padece mareos debidos a un descenso de la presión arterial al cambiar de posición (sentarse o ponerse de pie).

#### **Tenga especial cuidado con Tamsulosina**

- Son necesarios exámenes médicos periódicos para controlar la evolución de la enfermedad de la que está siendo tratado.

- Raramente, pueden producirse desmayos durante el uso de Tamsulosina, como ocurre con otros medicamentos de este tipo. A los primeros síntomas de mareo o debilidad debe sentarse o tumbarse hasta que los mismos hayan desaparecido.

- Si padece problemas graves de riñón, consulte a su médico.

- Si va a someterse a una operación quirúrgica ocular debido a una opacidad del cristalino (cataratas). Por favor, informe a su oculista si está tomando ó ha tomado anteriormente Tamsulosina. El especialista podrá entonces tomar las precauciones apropiadas con respecto a la medicación y a las técnicas quirúrgicas a utilizar.

Consulte a su médico si debe o no posponer o suspender temporalmente la toma de este medicamento si va a someterse a dicha operación.

#### **Situaciones fisiológicas especiales**

*Embarazo, lactancia e infancia:*

Este medicamento no está indicado en mujeres ni en niños

*Conducción y uso de máquinas:*

No hay evidencia de que afecte a la capacidad para conducir o manejar herramientas o máquinas. Sin embargo, debe tener en cuenta que pueden producirse mareos, en cuyo caso, no debe realizar actividades que requieran atención.

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los productos de plantas medicinales o los adquiridos sin receta. La toma de Tamsulosina junto con otros medicamentos del mismo grupo (antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa1) puede producir un descenso no deseado de la tensión arterial.

#### **-Uso apropiado de DENVERPROST®:**

Este medicamento debe tomarse preferentemente una hora y media después del desayuno o de la primera comida del día, debe ingerirse entero y no debe romperse ni masticarse.

Si un médico le prescribe algún otro medicamento, hágale saber que recibe Tamsulosina. Compruebe con su médico regularmente la evolución del trastorno que motiva la administración de Tamsulosina. Tal vez exista alguna razón que le ha impedido recibir adecuadamente las dosis indicadas e induzca a su médico a conclusiones erróneas acerca del tratamiento.

No debe reiniciar por propia iniciativa el tratamiento con Tamsulosina sin antes consultar con su médico, ni recomendar su toma a otra persona, aunque parezca tener los mismos síntomas que usted. Tampoco es recomendable que interrumpa o reduzca la dosis sin antes considerar la opinión de su médico.

Si durante el tratamiento con Tamsulosina se encuentra mal, consulte de forma inmediata con su médico.

La toma de demasiado medicamento puede conducir a un descenso no deseado de la presión arterial y a un aumento de la frecuencia cardíaca, con sensación de desmayo.

*Si olvidó de tomar Tamsulosina:*

Si ha olvidado tomar su medicamento tal como se le ha recomendado, puede tomar su dosis diaria más tarde dentro del mismo día. En caso de que haya omitido la dosis un día, puede simplemente seguir tomando su cápsula diaria tal como se le ha prescrito. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

*Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento:*

Cuando se abandona prematuramente el tratamiento, pueden volver sus molestias originales. Por lo tanto, tome este medicamento durante todo el tiempo que su médico le prescriba, incluso aunque sus molestias hayan desaparecido.

Consulte siempre a su médico si decide suspender el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

**-Modo de Conservación de DENVERPROST®:**

Mantenga DENVERPROST® fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilizar DENVERPROST® después de la fecha de caducidad.

Conservar este medicamento en su embalaje original, a temperatura ambiente, preservándolo preferentemente de la luz y humedad excesiva.

**-Efectos indeseables:**

Al igual que todos los medicamentos, DENVERPROST® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

*En ocasiones:* Mareo, especialmente al sentarse o al ponerse de pie.

*Poco frecuentes:* Dolor de cabeza, palpitaciones (el latido cardíaco es más rápido de lo normal y además perceptible), reducción de la presión sanguínea por ejemplo cuando se levanta rápidamente después de estar en posición sentada o tumbada a veces asociado a mareo, goteo u obstrucción nasal (rinitis), diarrea, sensación de náuseas y vómito, estreñimiento, debilidad (astenia), erupción cutánea, picor y ronchas (urticaria), eyaculación anormal. Esto último significa que el semen no se libera a través de la uretra, sino que permanece en la vejiga. Este fenómeno es inofensivo.

*Muy raramente:* Priapismo (erección no deseada, prolongada y dolorosa que requiere tratamiento médico inmediato).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, informe a su médico o farmacéutico.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.  
No lo recomiende a otras personas".

**PRESENTACIÓN:**

DENVERPROST se presenta en envases de 20, 30, 40, 50 y 60 cápsulas.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente entre 10°C y 30°C, preservar de la luz y la humedad excesiva.

6253

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: .....

**DENVER FARMA S. A.**

Natalio Querido 2285 (1605) Munro. Bs As.

Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.-Farmacéutico-.



CHIALE Carlos Alberto  
Interventor  
ANMAT  
Ministerio de Salud



**ROSSI Mabel Teresa**  
**Co Directora Técnica**  
**Denver Farma S.A**  
**30-62928265-9**

6253

**9. Proyecto de Rótulo de Envase primario**

**-Cada blister deberá tener la siguiente información:**

**DENVERPROST®  
TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0.4 mg  
DENVER FARMA S. A.**

Lote Nº: .....

Vencimiento: .....



*firma  
Digital*

**CHIALE Carlos Alberto  
Interventor  
ANMAT  
Ministerio de Salud**



**ROSSI Mabel Teresa  
Co Directora Técnica  
Denver Farma S.A  
30-62928265-9**

6253

**9. Proyecto de Rótulo**

**DENVERPROST  
TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0.4 mg**

**Capsulas de liberación controlada**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**PRESENTACIÓN:** Envases conteniendo 20 cápsulas.

**FORMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula de liberación controlada contiene microgránulos de: Tamsulosina clorhidrato 0,40 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Lauril sulfato de sodio, Etilcelulosa, Ftalato de dibutilo, Copolímero del ácido metacrílico, Polietilenglicol 6000, Sacarosa c.s.

**INDICACIONES Y POSOLOGIA:** Ver prospecto Interno.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente entre 10°C y 30°C, preservar de la luz y la humedad excesiva.

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: .....

**DENVER FARMA S. A.**

Natalio Querido 2285 (1605) Munro. Bs As.

Elaborado en su planta de manufactura, Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi.-Farmacéutico.-

**NOTA:** El mismo texto acompañará la presentación de 30, 40, 50 y 60 cápsulas.



*firma*  
*Digitada*

CHIÁLE Carlos Alberto  
Interventor  
ANMAT  
Ministerio de Salud



**ROSSI Mabel Teresa**  
**Co Directora Técnica**  
**Denver Farma S.A**  
**30-62928265-9**

Buenos Aires, 26 DE OCTUBRE DE 2012.-

**DISPOSICIÓN N° 6253**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 056915**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: DENVER FARMA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7101

Domicilio Legal: Rivadavia 1450, P.B.

Localidad: CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

Provincia: Buenos Aires

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: DENVERPROST

Nombre Genérico: TAMSULOSINA CLORHIDRATO

Forma farmacéutica: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Concentración: 0.40 mg TAMSULOSINA CLORHIDRATO

Composición Cualitativa y Cuantitativa:

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>	<b>Contenido</b>
TAMSULOSINA CLORHIDRATO	0.40 mg
<b>Excipiente (s)</b>	<b>Contenido</b>
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA	2.84 mg
TALCO	5.60 mg
LAURIL SULFATO DE SODIO	0.54 mg
ETILCELULOSA	8 mg
FTALATO DE DIBUTILO	1.16 mg
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 250 000 (SUSTANCIA SECA)	25.44 mg
POLIETILENGLICOL 6000	2.52 mg
SACAROSA	153.50 mg

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) x 10 CÁPSULAS DE  
LIBERACIÓN CONTROLADA

Envase Secundario: caja conteniendo 20, 30, 40, 50 y 60 CÁPSULAS DE  
LIBERACIÓN CONTROLADA

Presentación/es: 20, 30, 40, 50 y 60 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN  
CONTROLADA

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: DESDE 10º HASTA 30º, PRESERVAR DE LA LUZ Y  
HUMEDAD EXCESIVA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina



Condición de expendio: BAJO RECETA

Clasificación ATC: G04CA

Clasificación farmacológica: PRODUCTO PARA USO UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones terapéuticas: TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS FUNCIONALES DE LA HIPERPLASIA BENIGNA (HBP) DE PRÓSTATA.

**Plan de Gestión de Riesgo:** NO CORRESPONDE

**Descripción del Método de Elaboración:** El principio activo Clorhidrato de Tamsulosina se recibe en microgránulos de liberación controlada al 0,2 % P/P, para ser encapsulados directamente, en máquina automática, en ambiente de humedad y temperatura controlados (30-60% de HRA y 15 - 25° C, respectivamente).

**Descripción del Método de Control:** La determinación de la Valoración de Clorhidrato de Tamsulosina en las cápsulas, como la Uniformidad de contenido y el test de Disolución, es realizado por cromatografía líquida de Alta Resolución.

Ensayo	Especificación	Descripción
Aspecto	Cápsulas bicolor, conteniendo microgránulos esféricos, de color blanco o casi blanco	-
Identificación	Tiempo de retención/espectro UV similar al estándar	USP 35
Peso promedio contenido	200 mg $\pm$ 7,5%	-
Pérdida por secado	Menor al 2,0 % p/p	Método propio
Ensayo de disolución	2hs - 13-34% 3hs - 47-68% 8hs - >80%	USP 35 - Prueba 1
Valoración	90,0 - 110,0%	USP 35 (HPLC)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

<b>Ensayo de disolución</b>	2hs - 13-34% 3hs - 47-68% 8hs - >80%	USP 35 - Prueba 1
-----------------------------	--	----------------------

**Descripción del Estudio de Estabilidad:** Los controles realizados durante el estudio fueron: Identificación: por HPLC y UV; Valoración, test de Disolución y Uniformidad de contenido: por cromatografía líquida de alta resolución.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social: DENVER FARMA S.A.

Número de Disposición autorizante y/o GMP:

Domicilio de la planta: Mozart s/n, Centro Industrial Garín

Localidad: Garín, Provincia de Buenos Aires

País: Argentina

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social: DENVER FARMA S.A.

Número de Disposición autorizante y/o GMP

Domicilio de la planta: Mozart s/n, Centro Industrial Garín

Localidad: Garín, Provincia de Buenos Aires

País: Argentina

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social: DENVER FARMA S.A.

Número de Disposición autorizante:

Domicilio de la planta: Mozart s/n, Centro Industrial Garín

Localidad: Garín, Provincia de Buenos Aires

País: Argentina

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

**Expediente Nº: 1-47-1-62-12-1**



*CHIÁLE*

CHIÁLE Carlos Alberto  
Interventor  
ANMAT  
Ministerio de Salud