



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11100

BUENOS AIRES, 07 DE OCTUBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000371-15-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

DISPOSICIÓN N° 11100



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran 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 se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 11100



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C 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 URALOS MAX y nombre/s genérico/s SOLIFENACINA SUCCINATO - TAMSULOSINA CLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina según 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: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 01/09/2016 09:10:21, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 01/09/2016 09:10:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 28/10/2015 14:23:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 01/09/2016 09:10:21 .

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

DISPOSICIÓN N° 11100



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y del control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000371-15-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACION PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **URALOS MAX** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es URALOS MAX y para qué se usa?

URALOS MAX es una combinación en un comprimido de dos medicamentos diferentes llamados tamsulosina y solifenacina. Tamsulosina pertenece a un grupo de medicamentos denominados alfa-bloqueantes y solifenacina pertenece a un grupo de medicamentos denominados anticolinérgicos.

URALOS MAX se utiliza en hombres para tratar tanto los llamados síntomas (de llenado de moderados a graves) como los llamados síntomas de vaciado del tracto urinario inferior provocados por problemas relacionados con la vejiga y por el agrandamiento de la próstata (hiperplasia benigna de próstata). **URALOS MAX** se utiliza cuando un tratamiento anterior con monoterapia para esta afección no consiguió aliviar convenientemente los síntomas.

Cuando aumenta el tamaño de la próstata, pueden aparecer problemas urinarios (síntomas de vaciado) tales como retardo en la micción (dificultad para iniciar la micción), reducción del flujo de orina (chorro débil), goteo y sensación de vaciado incompleto de la vejiga. Al mismo tiempo, la vejiga también resulta afectada y se contrae de forma espontánea en momentos en los que no se desea la micción.

Esto causa síntomas de llenado tales como cambios en la sensación de la vejiga, urgencia (tener un fuerte y repentino deseo de orinar sin previo aviso) y tener que orinar con mayor frecuencia.

La tamsulosina permite que la orina pase más fácilmente por la uretra y facilita la micción.

La solifenacina reduce las contracciones involuntarias de la vejiga y aumenta la cantidad de orina que su vejiga puede almacenar. Por tanto usted puede esperar más tiempo antes de que tenga que ir al baño.

Antes de usar URALOS MAX

No use URALOS MAX si

- es alérgico a tamsulosina o a solifenacina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- se está sometiendo a diálisis renal.

- tiene una enfermedad hepática grave.
 - sufre una enfermedad renal severa y si, al mismo tiempo, está siendo tratado con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de **URALOS MAX** del cuerpo (por ejemplo ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). Su médico o farmacéutico le tendrán informado si éste es el caso.
 - sufre una enfermedad hepática moderada Y si, al mismo tiempo, está siendo tratado con medicamentos que pueden disminuir la eliminación de **URALOS MAX** del cuerpo (por ejemplo ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). Su médico o farmacéutico le tendrán informado si éste es el caso.
 - tiene una afección del estómago o del intestino grave (incluido megacolon tóxico, una complicación asociada a la colitis ulcerosa).
 - padece una enfermedad muscular llamada miastenia gravis, que puede provocar una extrema debilidad de determinados músculos.
 - padece aumento de la presión en los ojos (glaucoma), con pérdida gradual de vista.
 - sufre desvanecimientos debido a una disminución de la presión arterial al cambiar de postura (al sentarse o levantarse); esto se denomina hipotensión ortostática.
- Informe a su médico si piensa que tiene alguna de estas afecciones.

Tenga especial cuidado con URALOS MAX

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar **URALOS MAX** si:

- tiene dificultad para eliminar líquido (retención urinaria).
- tiene alguna obstrucción del aparato digestivo.
- presenta riesgo de disminución de la actividad del aparato digestivo (movimientos del estómago y del intestino). Su médico le tendrá informado si éste es el caso.
- presenta un desgarramiento del diafragma (hernia de hiato) o ardor de estómago y/o si, al mismo tiempo, está tomando medicamentos que pueden causar o empeorar la esofagitis.
- sufre un determinado tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía autonómica).
- sufre una enfermedad renal severa.
- sufre una enfermedad hepática moderada.

Son necesarios reconocimientos médicos periódicos para monitorizar el desarrollo de la afección para la que le está tratando.

URALOS MAX puede afectar a la presión arterial lo que puede hacer que sienta mareos, aturdimiento o rara vez, desmayo (hipotensión ortostática). Deberá sentarse o acostarse si experimenta alguno de estos síntomas hasta que hayan desaparecido.

Si se va a someter o tiene programada una cirugía ocular debido a una opacidad del cristalino (cataratas) o por un aumento de la presión en los ojos (glaucoma), por favor

informe a su oftalmólogo de que ha utilizado previamente, está utilizando o tiene previsto utilizar **URALOS MAX**. El especialista podrá entonces tomar las precauciones apropiadas con respecto a la medicación y las técnicas quirúrgicas a emplear. Pregunte a su médico si debe o no aplazar o interrumpir temporalmente la toma de este medicamento cuando se vaya a someter a una cirugía ocular por opacificación del cristalino (cataratas) o aumento de la presión en el ojo (glaucoma).

Toma simultánea de otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Es especialmente importante que informe a su médico si está utilizando:

- medicamentos como ketoconazol, eritromicina, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, verapamilo, diltiazem y paroxetina que reducen la tasa a la que **URALOS MAX** se elimina del cuerpo.
- otros medicamentos anticolinérgicos, dado que los efectos y los efectos adversos de ambos medicamentos se pueden intensificar si está tomando dos medicamentos del mismo tipo.
- colinérgicos, dado que pueden reducir el efecto de **URALOS MAX**.
- medicamentos como metoclopramida y cisaprida, que pueden acelerar el funcionamiento del aparato digestivo. **URALOS MAX** puede reducir su efecto.
- otros alfabloqueantes, dado que pueden provocar una bajada no deseada de la presión arterial.
- medicamentos como bifosfonatos, que pueden provocar o exacerbar la inflamación del esófago (esofagitis).

Embarazo, lactancia y fertilidad

URALOS MAX no está indicado para su uso en mujeres.

En hombres, se ha comunicado eyaculación anormal (alteración de la eyaculación). Esto significa que el semen no se libera a través de la uretra, sino que va a la vejiga (eyaculación retrógrada) o que el volumen eyaculado se reduce o es inexistente (insuficiencia eyaculatoria). Este fenómeno es inofensivo.

¿Cómo usar URALOS MAX?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis diaria máxima es de un comprimido que contiene 0,4 mg de tamsulosina y 6 mg de solifenacina y, tomado por vía oral.

Se puede tomar con o sin alimentos, en función de sus preferencias. No machaque ni mastique el comprimido.

Uso en niños y adolescentes

No administrar este medicamento a niños y adolescentes.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

URALOS MAX puede causar mareos, visión borrosa, cansancio y, menos frecuentemente, somnolencia. Si experimenta estos efectos adversos, no conduzca ni utilice máquinas.

Toma conjunta de URALOS MAX con alimentos y bebidas

URALOS MAX se puede tomar con o sin alimentos, de acuerdo a sus preferencias.

Uso apropiado del medicamento URALOS MAX

Si olvidó de tomar URALOS MAX

Tome su siguiente comprimido de **URALOS MAX** con normalidad. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con URALOS MAX

Si deja de tomar **URALOS MAX**, sus dolencias iniciales pueden reaparecer o empeorar. Consulte siempre a su médico, si está considerando interrumpir el tratamiento.

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

A tener en cuenta mientras toma URALOS MAX

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, **URALOS MAX** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más grave que se ha observado con poca frecuencia (que pueden afectar hasta a 1 de cada 100 hombres) durante el tratamiento con la asociación de tamsulosina/solifenacina en estudios clínicos es la retención urinaria aguda, que consiste en una incapacidad repentina de orinar. Si cree que usted puede padecerla,

acuda inmediatamente a su médico. Es posible que tenga que dejar de tomar **URALOS MAX**.

URALOS MAX puede provocar reacciones alérgicas:

- Los signos poco frecuentes de reacciones alérgicas pueden incluir erupción cutánea (que puede producir picor) o habones (urticaria).
- Los síntomas raros incluyen hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta que puede provocar dificultad para tragar o respirar (angioedema). El angioedema se ha notificado en raras ocasiones con tamsulosina y en muy raras ocasiones con solifenacina. En caso de angioedema, se deberá interrumpir de forma definitiva e inmediata el tratamiento con **URALOX MAX**.

Si experimenta una crisis alérgica o una reacción en la piel grave (por ejemplo formación de ampollas y descamación de la piel), deberá informar a su médico de inmediato y dejar de usar **URALOX MAX**. Se debe aplicar el tratamiento y/o las medidas adecuadas.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 hombres)

- sequedad de boca
- estreñimiento
- indigestión (dispepsia)
- Mareos
- Visión borrosa
- Fatiga
- Eyacuación anormal (trastorno de la eyacuación). Esto significa que el semen no se libera a través de la uretra, sino que va a la vejiga (eyacuación retrógrada) o que el volumen eyaculado se reduce o es inexistente (insuficiencia eyaculatoria).

Este fenómeno es inofensivo.

- Sensación de mareo (náuseas)
- Dolor abdominal

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 hombres)

- Somnolencia
- Picor (prurito)
- Infección del tracto urinario, infección de la vejiga (cistitis)
- Trastorno del sentido del gusto (disgeusia)
- Ojos secos
- Sequedad nasal
- Enfermedad por reflujo (reflujo gastroesofágico)

- Sequedad de garganta
- Piel seca
- Dificultad para orinar
- Acumulación de líquido en las piernas (edema)
- Cefalea
- Latido rápido o irregular del corazón (palpitaciones)
- Sensación de mareo o debilidad especialmente al ponerse de pie (hipotensión ortostática)
- Moqueo u obstrucción nasal (rinitis)
- Diarrea
- Vómitos
- Cansancio (astenia)

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 hombres)

- Acumulación de gran cantidad de heces endurecidas en el intestino grueso (impactación fecal)
- Sensación de desmayo (síncope)
- Alergia en la piel que provoca hinchazón en el tejido que se encuentra bajo la superficie de la piel (angioedema).

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 hombres)

- Alucinaciones, confusión
- Reacción alérgica en la piel (eritema multiforme)
- Erección duradera y dolorosa (habitualmente no durante la actividad sexual) (priapismo).
- Erupción cutánea, inflamación y formación de ampollas en la piel y/o membranas mucosas de los labios, ojos, boca, vías nasales o genitales (síndrome de StevensJohnson)

Frecuencia no conocida (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- Disminución del apetito.
- Niveles elevados de potasio en sangre (hiperpotasemia) que puede causar ritmo anormal del corazón.
- Aumento de la presión en los ojos (glaucoma).
- Latido cardíaco irregular o anómalo (prolongación del intervalo QT, Torsades de Pointes, fibrilación auricular, arritmia).
- Ritmo cardíaco rápido (taquicardia).
- Dificultad respiratoria (disnea).

- Durante una operación ocular por opacificación del cristalino (cataratas) o por un aumento de la presión en el ojo (glaucoma), es posible que la pupila (el círculo negro que se encuentra en el centro del ojo) no aumente de tamaño convenientemente. Además, el iris (la parte coloreada del ojo) puede volverse flácido durante la cirugía.
- Trastorno de voz.
- Trastorno hepático.
- Debilidad muscular.
- Trastorno renal.
- Alteración de la visión.
- Sangrado de nariz (epistaxis).

¿Cómo conservar URALOS MAX ?

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 30, 60, 100 y 500 comprimidos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Si ud toma dosis mayores de URALOS MAX de las que debiera

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Comercio N°

Las Posadas CASASCO S.A.I.C.

SANTAREBBY Alejandro
Av. Boyaca 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Co-Director Técnico
Laboratorios Casasco SAIC
30501596082



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
MAT responde



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO

PROYECTO DE PROSPECTO

URALOS MAX

TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,400 mg

SOLIFENACINA SUCCINATO 6,000 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

TAMSULOSINA CLORHIDRATO	0,400mg
SOLIFENACINA SUCCINATO	6,000mg
Excipientes	
Óxido de hierro amarillo	0,304mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K4	26,000mg
Oxido de Polietileno	90,000mg
Almidón pregelatinizado	40,873mg
Butilhidroxitolueno	0,200mg
Dióxido de silicio coloidal	0,800mg
Estearato de magnesio	2,000mg
Fosfato tricálcico	40,873mg
Celulosa microcristalina	30,000mg
Lactosa	37,800mg
Croscarmelosa sódica	6,000mg
Povidona K-30	3,500mg
Almidón glicolato sódico	12,000mg
Crospovidona	24,000mg
Bióxido de titanio	2,625mg
Talco	2,670mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	2,780mg
Polietilenglicol 6000	1,175mg

Acción Terapéutica: antagonistas del receptor adrenérgico alfa y anticolinérgico vesical selectivo.

Cód ATC: G04CA53

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

Acción Farmacológica

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción. **URALOS MAX** es un comprimido que contiene una combinación de dosis fijas de dos principios activos, tamsulosina y solifenacina. Estos fármacos tienen mecanismos de acción independientes y complementarios en el tratamiento de los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB, con síntomas de almacenamiento.

La tamsulosina es un antagonista del receptor adrenérgico (RA) alfa 1. Se une selectiva y competitivamente a los RA alfa1 postsinápticos, especialmente a los subtipos alfa1A y alfa1D, y es un potente antagonista en los tejidos de las vías urinarias inferiores.

La solifenacina es un antagonista competitivo y selectivo de los receptores muscarínicos y no tiene ninguna afinidad importante por varios otros receptores, enzimas y canales iónicos evaluados. La solifenacina tiene la mayor afinidad por los receptores muscarínicos M3, seguido de los receptores muscarínicos M1 y M2.

Efectos farmacodinámicos

Los comprimidos de **URALOS MAX** están compuestos de dos principios activos con efectos independientes y complementarios en los síntomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB, con síntomas de almacenamiento.

La tamsulosina mejora los síntomas de incontinencia (aumenta la tasa máxima de flujo urinario) al aliviar la obstrucción mediante la relajación de los músculos lisos en la próstata, el cuello de la vejiga y la uretra. También mejora los síntomas de almacenamiento.

La solifenacina corrige los problemas de la función de almacenamiento relacionados con la acetilcolina secretada a nivel no neuronal al activar los receptores M3 en la vejiga. La acetilcolina secretada a nivel no neuronal causa la sensibilización de la función sensorial del urotelio y se manifiesta como urgencia y frecuencia urinarias.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia se demostró en un estudio esencial de fase 3 realizado en pacientes con LUTS asociados a HPB con síntomas (obstructivos) de incontinencia y, al menos, el siguiente nivel de síntomas (irritativos) de almacenamiento: ≥ 8 micciones/24 horas y ≥ 2 episodios de urgencia miccional/24 horas. La asociación de tamsulosina /solifenacina demostró mejoras estadísticamente significativas desde el inicio hasta el final del estudio respecto del placebo en los dos criterios principales de valoración, el puntaje internacional de síntomas prostáticos (IPSS) total y el puntaje total de urgencia y frecuencia miccionales, y en los criterios secundarios de valoración de urgencia y frecuencia miccionales, media del volumen evacuado por micción, nicturia, subescala de incontinencia del IPSS, subescala de almacenamiento del IPSS, escala de calidad de vida (QoL) del IPSS, escala de molestias según el cuestionario sobre vejiga hiperactiva (OAB-q) y escala de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) según el OAB-q incluidas todas las subescalas (de afrontamiento, preocupación, sueño y social). La asociación de tamsulosina /solifenacina mostró una mejoría superior en comparación con la tamsulosina CR en cuanto al puntaje total de urgencia y frecuencia, así como en las subescalas de frecuencia miccional, media del volumen evacuado por micción y almacenamiento del IPSS. Esto estuvo acompañado de mejoras significativas en el puntaje total de las escalas de QoL del IPSS y de HRQoL del OAB-Q, incluidas todas las subescalas.

Además, la asociación de tamsulosina /solifenacina mostró ser no inferior a la tamsulosina CR en el IPSS total ($p < 0,001$), según lo previsto.

Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción: tras múltiples dosis de la asociación de tamsulosina /solifenacina, el $t_{m\acute{a}x}$ de la tamsulosina varió entre 3,47 y 5,65 horas; el $t_{m\acute{a}x}$ de la solifenacina varió entre 4,27 y 4,76 horas en distintos estudios. Los valores correspondientes de la $C_{m\acute{a}x}$ de la tamsulosina varió entre 6,56 ng/ml y 13,3 ng/ml, mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ de la solifenacina variaron entre 26,5 ng/ml y 32,0 ng/ml, mientras que. Los valores del AUC

(área bajo la curva) de la tamsulosina variaron entre 97,1 ng.h/ml y 222 ng.h/ml y de la solifenacina variaron entre 528 ng.h/ml y 601 ng.h/ml. Se calcula una absorción de la tamsulosina del 70% al 79% mientras que la biodisponibilidad absoluta de la solifenacina es de alrededor del 90%. Se realizó un estudio sobre el efecto de los alimentos con una sola dosis de la asociación de tamsulosina /solifenacina administrada en ayunas, tras un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas y tras un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas. Después de un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas, se observó un aumento del 54% en la $C_{m\acute{a}x}$ del componente de tamsulosina de la asociación de tamsulosina /solifenacina en comparación con valores en ayunas, y el AUC aumentó en un 33%. Un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas no afectó la farmacocinética de la tamsulosina. La farmacocinética de la solifenacina no se vio afectada por un desayuno hipocalórico con bajo contenido de grasas ni por un desayuno hipercalórico con alto contenido de grasas. La administración concomitante de tamsulosina CR y solifenacina aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la tamsulosina 1,19 y 1,24 veces, respectivamente, en comparación con el AUC de los comprimidos de tamsulosina CR administrados solos. No se observó ningún efecto de la tamsulosina sobre la farmacocinética de la solifenacina.

Excreción: tras una única administración de la asociación de tamsulosina /solifenacina, la $t_{1/2}$ de la tamsulosina varió de 12,8 horas a 14 horas y solifenacina varió de 49,5 horas a 53,0 horas y la de la. La administración concomitante de dosis múltiples de verapamilo (240 mg/día) con la asociación de tamsulosina /solifenacina aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la solifenacina en un 60% y un 63%, respectivamente; mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de la tamsulosina demostraron un aumento del 115% y 122%, respectivamente. Los cambios en la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC no se consideran clínicamente importantes. El análisis farmacocinético poblacional de los datos de la fase 3 mostró que la variabilidad intrasujeto en la farmacocinética de la tamsulosina estaba relacionada con diferencias en cuanto a la edad, estatura y concentraciones plasmáticas de la α_1 glucoproteína ácida. Se asoció el aumento de la edad y de la α_1 glucoproteína ácida con un aumento del AUC, mientras que el aumento de estatura se asoció con una disminución del AUC. Se observaron cambios similares en la farmacocinética de la solifenacina a causa de los mismos factores. Asimismo, se asociaron aumentos en la gamma glutamil transpeptidasa con valores de AUC más elevados. Estos cambios en el AUC no se consideran clínicamente importantes. Las

propiedades farmacocinéticas de la asociación de tamsulosina /solifenacina se completan con información de cada principio activo administrado como agente único:

Tamsulosina.

Absorción: el $t_{m\acute{a}x}$ de la tamsulosina CR se produce entre 4 y 6 horas después de dosis múltiples de 0,4 mg/día. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC aumentan proporcionalmente a la dosis entre 0,4 mg y 1,2 mg. La biodisponibilidad absoluta se calcula en alrededor del 57%.

Distribución: el volumen de distribución de la tamsulosina es de aproximadamente 16 l luego de la administración intravenosa. Aproximadamente el 99% de la tamsulosina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la α_1 glucoproteína ácida.

Biotransformación: la tamsulosina tiene un efecto de primer paso bajo y se metaboliza de manera lenta. La tamsulosina es metabolizada mayormente en el hígado, predominantemente por CYP3A4 y CYP2D6. La depuración sistémica de tamsulosina es de alrededor de 2,9 l/h. La mayor parte de la tamsulosina presente en el plasma se encuentra como principio activo inalterado. Ninguno de los metabolitos fue más activo que el compuesto original.

Excreción: después de una administración única de 0,2 mg de tamsulosina marcada [14C], aproximadamente el 76% de la radiactividad se elimina en orina y el 21% en heces después de 1 semana. En orina, aproximadamente un 9% de la radiactividad se recuperó como tamsulosina inalterada; alrededor de un 16% como sulfato de tamsulosina o-desetilada y un 8% como ácido acético o-etoxifenoxi.

Solifenacina.

Absorción: el $t_{m\acute{a}x}$ de los comprimidos de solifenacina es independiente de la dosis y se produce entre 3 y 8 horas después de dosis múltiples. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC aumentan proporcionalmente a la dosis entre 5 mg y 40 mg. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 90%.

Distribución: el volumen de distribución aparente de la solifenacina es de aproximadamente 600 l luego de la administración intravenosa. Aproximadamente el 98% de la solifenacina se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la α_1 glucoproteína ácida.

Biotransformación: la solifenacina tiene un efecto de primer paso bajo y se metaboliza de manera lenta. La solifenacina es metabolizada mayormente en el hígado, predominantemente por CYP3A4. Sin embargo, existen vías metabólicas alternativas que pueden contribuir al metabolismo de la solifenacina. La depuración sistémica de

solifenacina es de alrededor de 9,5 l/h. Después de la administración por vía oral, se han identificado en el plasma un metabolito farmacológicamente activo (4R-hidroxi solifenacina) y tres metabolitos inactivos (N-glucurónido, N-óxido y 4R-hidroxi-N-óxido de solifenacina) además de la solifenacina.

Excreción: después de una administración única de 10 mg de solifenacina marcada [14C], aproximadamente el 70% de la radiactividad se detectó en orina y un 23% en heces durante 26 días. En orina, aproximadamente un 11% de la radiactividad se recuperó como sustancia activa inalterada; alrededor de un 18% como el metabolito N-óxido, 9% como el metabolito 4R-hidroxi-N-óxido y 8% como el metabolito 4R-hidroxi (metabolito activo).

Características en grupos específicos de pacientes

Adultos mayores

En los estudios de farmacología clínica y biofarmacéutica, la edad de los sujetos varió de 19 a 79 años. Después de la administración de la asociación de tamsulosina/solifenacina, los valores medios más elevados de exposición se observaron en los adultos mayores, aunque hubo una superposición casi completa con valores individuales observados en sujetos más jóvenes. Esto se confirmó con el análisis farmacocinético poblacional realizado con los datos de la fase 2 y 3. La asociación de tamsulosina/solifenacina puede usarse en pacientes adultos mayores.

Insuficiencia renal

URALOS MAX

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

Tamsulosina: se ha comparado la farmacocinética de la tamsulosina en 6 sujetos con insuficiencia renal leve a moderada ($30 \leq \text{ClCr} < 70$ ml/min/1,73 m²) o severa (≤ 30 ml/min/1,73 m²) con la de 6 sujetos sanos ($\text{ClCr} > 90$ ml/min/1,73 m²). Aunque se observó un cambio en la concentración plasmática total de la tamsulosina como resultado de la fijación alterada a la α_1 glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre de clorhidrato de tamsulosina permaneció relativamente estable, al igual que la eliminación intrínseca. No se han estudiado pacientes con insuficiencia renal terminal ($\text{ClCr} < 10$ ml/min/1,73 m²).

Solifenacina: no se observaron diferencias significativas en el AUC y la C_{máx} de la solifenacina entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y los voluntarios sanos. En los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina ≤ 30 ml/min), la exposición a la solifenacina fue significativamente mayor que en los controles, con aumentos en la C_{máx} de alrededor de un 30%, en el AUC de más de un 100% y en la t_{1/2} de más de un 60%. Se observó una relación estadísticamente significativa entre la depuración de creatinina y la eliminación de solifenacina. No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes en tratamiento con hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

URALOS MAX

URALOS MAX puede usarse en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, pero está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se ha estudiado la farmacocinética de **URALOS MAX** en pacientes con insuficiencia hepática. Los siguientes párrafos reflejan la información disponible sobre cada principio activo en relación con la insuficiencia hepática.

Tamsulosina: se ha comparado la farmacocinética de la tamsulosina en 8 sujetos con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh de 7 a 9) con la de 8 sujetos sanos. Aunque se observó un cambio en la concentración plasmática total de la tamsulosina como resultado de la fijación alterada a la α_1 glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre de tamsulosina no cambió de manera significativa y solo tuvo un cambio leve (32%) en la eliminación intrínseca de la tamsulosina libre. No se ha estudiado la tamsulosina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Solifenacina: en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh de 7 a 9) la C_{máx} no se vio afectada, el AUC aumentó en un 60% y la t_{1/2} se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de la solifenacina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Posología y Modo de administración

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

Pacientes con insuficiencia renal: no se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal

sobre la farmacocinética de **URALOS MAX**. Sin embargo, se conoce bien el efecto sobre la farmacocinética de los principios activos individuales. **URALOS MAX** se puede utilizar en pacientes con una insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min). Los pacientes con una insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) deben ser tratados con precaución y la dosis diaria máxima en estos pacientes es de un comprimido de **URALOS MAX** (6 mg/0,4 mg).

Pacientes con insuficiencia hepática. no se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de **URALOS MAX**. Sin embargo, se conoce bien el efecto sobre la farmacocinética de los principios activos individuales.

URALOS MAX se puede utilizar en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh ≤ 7). Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9) deben ser tratados con precaución y la dosis diaria máxima en estos pacientes es de un comprimido de **URALOS MAX** (6 mg/0,4 mg). En pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9), el uso de **URALOS MAX** está contraindicado.

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

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

Contraindicaciones

- Pacientes con hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes.
- Pacientes sometidos a hemodiálisis. Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal severa también tratados con un inhibidor potente del citocromo P450 (CYP) 3A4, por ejemplo, ketoconazol.
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada también tratados con un inhibidor potente del CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.

- Pacientes con afecciones gastrointestinales graves (incluido megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y pacientes que presentan riesgo de estas afecciones.
- Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.

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

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

Interacciones medicamentosas: la administración concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede dar como resultado efectos terapéuticos y reacciones adversas más pronunciados. Después de suspender el tratamiento con **URALOS MAX** se debe dejar un intervalo de una semana aproximadamente, antes de iniciar un tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de solifenacina puede disminuir por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos. *Interacciones con inhibidores del CYP3A4 y CYP2D6.* La administración concomitante de solifenacina con ketoconazol (un inhibidor potente del CYP3A4) (200 mg/día) dio como resultado un aumento de 1,4 y 2,0 veces la C_{max} y el área bajo la curva (AUC) de solifenacina, mientras que ketoconazol a una dosis de 400 mg/día dio como resultado un aumento de 1,5 y 2,8 veces la C_{max} y el AUC de solifenacina. La administración concomitante de tamsulosina con ketoconazol a una dosis de 400 mg/día dio como resultado un aumento de 2,2 y 2,8 veces la C_{max} y el AUC de tamsulosina, respectivamente. Dado que la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4, como ketoconazol, ritonavir, nelfinavir e itraconazol, puede dar lugar a un aumento de la exposición tanto a solifenacina como a tamsulosina, **URALOS MAX** se debe utilizar con precaución en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4. **URALOS MAX** no se debe administrar junto con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6 o que ya están utilizando inhibidores potentes del CYP2D6. La administración

concomitante de **URALOS MAX** con verapamilo (un inhibidor moderado del CYP3A4) dio como resultado un aumento de aproximadamente 2,2 veces la Cmax y el AUC de tamsulosina y de aproximadamente 1,6 veces la Cmax y el AUC de solifenacina.

URALOS MAX se debe utilizar con precaución en combinación con inhibidores moderados del CYP3A4. La administración concomitante de tamsulosina con el inhibidor débil del CYP3A4 cimetidina (400 mg cada 6 horas) dio como resultado un aumento de 1,44 veces el AUC de tamsulosina, mientras que la Cmax no cambio significativamente. **URALOS MAX** se puede emplear con inhibidores débiles del CYP3A4. La administración concomitante de tamsulosina con el inhibidor potente del CYP2D6 paroxetina (20 mg/día) dio como resultado un aumento de la Cmax y el AUC de tamsulosina de 1,3 y 1,6 veces, respectivamente. **URALOS MAX** se puede emplear con inhibidores del CYP2D6. No se han estudiado los efectos de la inducción enzimática sobre la farmacocinética de solifenacina y tamsulosina. Dado que solifenacina y tamsulosina son metabolizadas por el CYP3A4, es posible que se produzcan interacciones farmacocinéticas con inductores del CYP3A4 (por ejemplo rifampicina) que pueden reducir la concentración plasmática de solifenacina y tamsulosina.

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

Tamsulosina: la administración simultánea de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa1 podría dar lugar a efectos hipotensores. In vitro, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano no se vio modificada por diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina.

Tamsulosina no modifica la fracción libre de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona. Diclofenaco y warfarina, sin embargo, pueden aumentar la tasa de eliminación de tamsulosina. La administración simultánea con furosemida ocasiona un descenso de los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero dado que los niveles se mantienen dentro del intervalo normal, el uso simultáneo es aceptable. Estudios in vitro con tamsulosina han demostrado que a concentraciones terapéuticas, tamsulosina no inhibe al CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni al 3A4. Por tanto, no se prevén interacciones entre tamsulosina y los fármacos metabolizados por estas enzimas CYP. No se han observado interacciones cuando se administra tamsulosina de forma concomitante con atenolol, enalapril o teofilina.

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

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

Embarazo y Lactancia: **URALOS MAX** no está indicado para su uso en mujeres.

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

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla, la columna "Frecuencia con la asociación tamsulosina/solifenacina" refleja las reacciones adversas al medicamento que se han observado durante los estudios clínicos a doble ciego llevados a cabo para el desarrollo de la asociación tamsulosina/solifenacina (según los informes de eventos adversos relacionados con el tratamiento, que han sido notificados por al menos dos pacientes y que ocurrieron con una frecuencia mayor que con el placebo en los estudios clínicos a doble ciego).

Las columnas "Frecuencia con solifenacina" y "Frecuencia con tamsulosina" reflejan las reacciones adversas a medicamentos (RAM) previamente notificadas con uno de los componentes individuales y que también pueden ocurrir al recibir la asociación tamsulosina/solifenacina (algunas de estas reacciones no se han observado durante el programa de desarrollo clínico de la asociación tamsulosina/solifenacina). La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistema y órgano (SOC)/Término preferido (TP)	Frecuencia de RAM observada durante el desarrollo de la asociación tamsulosina/solifenacina	Frecuencia de RAM observada con los principios activos por separado	
		Solifenacina 5 mg y 10 mg	Tamsulosina 0,4 mg
Infecciones e infestaciones			
Infeción de las vías urinarias		Poco frecuentes	
Cistitis		Poco frecuentes	
Trastornos del sistema inmunitario			
Reacción anafiláctica		No conocida*	
Trastornos del metabolismo y la nutrición			
Disminución del apetito		No conocida*	
Hiperpotasemia		No conocida*	
Trastornos psiquiátricos			
Alucinación		Muy raras*	

Estado confusional		Muy raras*	
Delirio		No conocida*	
Trastornos del sistema nervioso			
Mareos	Frecuentes	Raras*	Frecuentes
Somnolencia		Poco frecuentes	
Disgeusia		Poco frecuentes	
Dolor de cabeza		Raras*	Poco frecuentes
Síncope			Raras
Trastornos oculares			
Visión borrosa	Frecuentes	Frecuentes	No conocida*
Síndrome del iris laxo intraoperatorio (FIS)			No conocida**
Ojos secos		Poco frecuentes	
Glaucoma		No conocida*	
Deficiencia visual			No conocida*
Palpitaciones		No conocida*	Poco frecuentes
Taquicardia ventricular en torsión de punta		No conocida*	
Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma		No conocida*	
Fibrilación auricular		No conocida*	No conocida*
Arritmia			No conocida*
Taquicardia		No conocida*	No conocida*
Trastornos vasculares			
Hipotensión ortostática			Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Rinitis			Poco frecuentes
Sequedad nasal		Poco frecuentes	
Disnea			No conocida*
Disfonía			

Epistaxis			No conocida*
Trastornos gastrointestinales			
Boca seca	Frecuentes	Muy frecuentes	
Dispepsia	Frecuentes	Frecuentes	
Estreñimiento	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Náuseas		Frecuentes	Poco frecuentes
Dolor abdominal		Frecuentes	
Enfermedad de re- flujo gastroesofágico		Poco frecuentes	
Diarrea			Poco frecuentes
Garganta seca		Poco frecuentes	
Vómitos		Raras*	Poco frecuentes
Obstrucción colónica		Raras*	
Retención fecal		Raras*	
Ileo		No conocida*	
Molestia abdominal		No conocida*	
Trastornos hepatobiliares			
Trastorno hepático		No conocida*	
Anomalia en la prueba de la función hepática		No conocida*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Prurito	Poco frecuentes	Raras*	Poco frecuentes
Piel seca		Poco frecuentes	
Erupción		Raras*	Poco frecuentes
Urticaria		Muy raras*	Poco frecuentes
Angioedema		Muy raras*	Raras
Síndrome de Stevens-Johnson			Muy raras
Eritema multiforme		Muy raras*	No conocida*
Dermatitis exfoliativa		No conocida*	No conocida*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
Debilidad muscular		No conocida*	

Trastornos renales y urinarios			
Retención urinaria***	Poco frecuentes	Raras	
Disuria		Poco frecuentes	
Insuficiencia renal		No conocida*	
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas			
Trastornos eyaculatorios	Frecuentes		Frecuentes
Priapismo			Muy raras
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración			
Fatiga	Frecuentes	Poco frecuentes	
Edema periférico		Poco frecuentes	
astenia			Poco frecuentes

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

** Sobre la base de las notificaciones poscomercialización, observadas durante cirugías de cataratas y glaucoma.

***Ver Advertencias y Precauciones

Sobredosificación

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

Tratamiento: en caso de sobredosis con solifenacina y tamsulosina, se debe tratar al paciente con carbón activado. El lavado gástrico resulta útil si se realiza en el plazo de una hora, pero no se debe inducir el vómito. Como para otros anticolinérgicos, los síntomas de la sobredosis debido al componente solifenacina se pueden tratar como sigue: Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: tratar con fisostigmina o carbacol. Convulsiones o excitación pronunciada: tratar con benzodiacepinas. Insuficiencia respiratoria: tratar con

respiración artificial. *Taquicardia*: tratamiento sintomático si procede. Los betabloqueantes se deben utilizar con precaución, dado que la sobredosis concomitante con tamsulosina podría inducir potencialmente hipotensión grave. Retención urinaria: tratar con cateterización. Al igual que con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir, hipopotasemia, bradicardia y administración simultánea de medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT) y con enfermedades cardíacas relevantes preexistentes (es decir, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva). La hipotensión aguda, que se puede producir tras una sobredosis debida al componente tamsulosina, se debe tratar sintomáticamente. Es poco probable que la hemodiálisis sea de ayuda ya que tamsulosina se une de forma muy elevada a proteínas plasmáticas.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

Forma de conservación:

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.


Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SANTARELLI Alejandro
Co-Director Técnico
Laboratorios Casasco SAIC
30501596082


anmat
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

URALOS MAX

TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,400 mg

SOLIFENACINA SUCCINATO 6,000 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Lote N°

Vencimiento



*firma
Digital*

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



*firma
Digital*

COSTANZO Ricardo Felipe
Co Director Técnico
Laboratorios Casasco SAIC
Gerencia General



*firma
Digital*

CARAMÉS Adriana Claudia
APODERADA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
30-50159608-2

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1
Host: 127.0.0.1:8080

PROYECTO DE ROTULO

URALOS MAX

TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,400 mg

SOLIFENACINA SUCCINATO 6,000 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos de liberación prolongada

Fórmula

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

TAMSULOSINA CLORHIDRATO	0,400 mg
SOLIFENACINA SUCCINATO	6,000 mg
Excipientes	
Óxido de hierro amarillo	0,304 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa K4	26,000 mg
Oxido de Polietileno	90,000 mg
Almidón pregelatinizado	40,873 mg
Butilhidroxitolueno	0,200 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,800 mg
Estearato de magnesio	2,000 mg
Fosfato tricálcico	40,873 mg
Celulosa microcristalina	30,000 mg
Lactosa	37,800 mg
Croscarmelosa sódica	6,000 mg
Povidona K-30	3,500 mg
Almidón glicolato sódico	12,000 mg
Crospovidona	24,000 mg
Bióxido de titanio	2,625 mg
Talco	2,670 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	2,780 mg
Polietilenglicol 6000	1,175 mg

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación:

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 60, 100 y 500 comprimidos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:


Vencimiento:

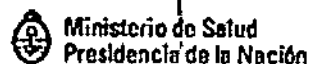


CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SANTARELLI Alejandro
Co-Director Técnico
Laboratorios Casasco SAIC
30501596082


anmat
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



11 de octubre de 2016

DISPOSICIÓN N° 11100

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

CERTIFICADO N° 58134

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000371-15-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg COMO TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg -
SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg COMO SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg - COMPRIMIDO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA

642971

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

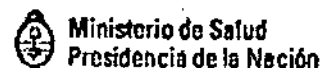
INAME
Av. Corrientes 1202

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 07 DE OCTUBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 11100

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58134

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6542

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: URALOS MAX

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

Concentración: 0,4 mg - 6 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 859
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg COMO TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0,4 mg -
SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg COMO SOLIFENACINA SUCCINATO 6 mg

Excipiente (s)

OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,054 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA K 4 M 26 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE POLIETILENO 90 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 40,873 mg NÚCLEO 1
BUTILHIDROXITOLUENO 0,2 mg NÚCLEO 1
FOSFATO TRICALCICO 40,873 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,8 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 30 mg NÚCLEO 2
LACTOSA 37,8 mg NÚCLEO 2
CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 2
POVIDONA K 30 3 mg NÚCLEO 2
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 12 mg NÚCLEO 2
CROSPVIDONA 24 mg NÚCLEO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg NÚCLEO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,8 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,625 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,67 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 2,78 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 1,175 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,25 mg CUBIERTA 1
POVIDONA K 30 0,5 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

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

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

ENVASE CONTENIENDO 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Presentaciones: 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: G04CA53

Acción terapéutica: UROLÓGICO

Vía/s de administración: ORAL

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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	2939/15	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

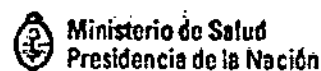
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.enmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	2939/15	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	2939/15	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000371-15-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA