

Tamsul® Plus

Tamsulosina
Dutasteride

CAPSULAS

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA HPB

COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:

Tamsulosina clorhidrato
pellets retard 0.4 mg
Dutasteride 0.5 mg
Excipientes, c.s.

PROPIEDADES

Asocia la acción de la tamsulosina que se fija selectiva y competitivamente a los receptores 1 post-sinápticos, en particular el subtipo 1c, los cuales producen contracción del músculo liso de la próstata y de la uretra, por lo que la tensión disminuye, con la acción del dutasteride que es un inhibidor doble de la 5 alfa-reductasa.

La tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo mediante reducción de la tensión del músculo liso en la próstata y la uretra, aliviando así la obstrucción. Mejora asimismo el complejo de síntomas irritativos y obstructivos en el que la inestabilidad de la vejiga y la tensión de los músculos lisos del tracto urinario inferior, juegan un importante papel.

El dutasteride inhibe los isoenzimas de la 5 alfa-reductasa tanto del tipo 1 como del tipo 2, que son los responsables de la conversión de la testosterona en 5 alfa-dihidrotestosterona (DHT). Esta última es el andrógeno principalmente responsable de la hiperplasia del tejido prostático glandular.

FARMACOCINÉTICA

La tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. Una ingesta reciente de alimentos reduce su absorción. La uniformidad de la absorción puede ser favorecida por el propio paciente tomando siempre después del desayuno habitual. Muestra una cinética lineal. Después de una dosis única en estado posprandial, los niveles en plasma alcanzan su máximo unas 6 horas después, y en estado de equilibrio estacionario, que se alcanza el 5to. día del tratamiento, la C_{max} en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. En el ser humano, se une aproximadamente en 99% a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es pequeño (aproximadamente 0.2 l/kg). Posee un bajo efecto de primer paso, metabolizándose lentamente. La mayor parte se encuentra en plasma en forma de fármaco inalterado. Se metaboliza en el hígado. En la insuficiencia hepática no está justificado un ajuste de la dosis. Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original.

Esta sustancia y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina, 9% de la dosis aproximadamente en forma de fármaco inalterado.

Tras una sola dosis de dutasteride 0.5 mg, las concentraciones séricas máximas del fármaco se alcanzan en 2 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta en el hombre es de aproximadamente un 60% en relación a una infusión I.V. de 2 horas. La biodisponibilidad no es afectada en un 10 a 15% por las comidas, pero esto no tiene importancia clínica.

Es intensamente metabolizada. Tras la administración de una dosis de 0.5 mg 1 vez al día por vía oral al hombre, hasta alcanzar el estado estable, de un 1.0% a un 15.4% (media, 5.4%) de la dosis administrada se excretó en forma de dutasteride por las heces. El resto se excretó por las heces en forma de 4 metabolitos mayores (que comprendieron un 39%, 21%, 7% y 7%, cada uno, del material relacionado con el fármaco) y de 6 metabolitos menores (menos de 5% cada uno). En la orina humana tan solo se detectan indicios de esta sustancia inalterada (menos del 0.1% de la dosis). A concentraciones terapéuticas, la vida media terminal es de 3 a 5 semanas. Las concentraciones séricas continúan pudiéndose detectar (más de 0.1 ng/mL) hasta 4 a 6 meses después de cesar el tratamiento.

TOXICOLOGÍA

Los estudios de carcinogenicidad no demostraron evidencia de actividad oncogénica. Los estudios de mutagenicidad no demostraron evidencia de actividad mutagénica ni clastogénica. No se han detectado alteraciones sobre la fertilidad.

INFORMACIÓN CLÍNICA

INDICACIONES

Alivio de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna (HPB). También está indicado para reducir las complicaciones a largo plazo, de condiciones como episodios recurrentes de la retención urinaria.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado para su uso en mujeres y niños. También está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al dutasteride u otros inhibidores de la 5a-reductasa, o cualquier otro componente de la preparación.

EFFECTOS INDESEABLES

Las siguientes reacciones adversas se han notificado durante el uso de tamsulosina: mareos, hipotensión ortostática, eyaculación precoz, trastornos de la eyaculación, eyaculación retrógrada y disminución de la eyaculación.

Reacciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento puede ocurrir de vez en cuando.

Reacciones de hipersensibilidad como sarpullido, prurito y urticaria pueden ocurrir. Al igual que con otros bloqueadores alfa, suele ocurrir somnolencia, visión borrosa, boca seca o edema. El síncope se ha reportado en raras ocasiones, y ha habido casos muy raros de angioedema y priapismo.

El dutasteride es generalmente bien tolerado y las reacciones adversas asociada con su uso son generalmente leves y transitorios. Estas incluyen impotencia, disminución de la libido, disminución del volumen de los senos eyacular, y la ampliación, reacciones de hipersensibilidad incluyendo hinchazón de labios y erupción cutánea.

PRECAUCIONES

Al igual que con otros bloqueadores 1, en casos individuales, la tamsulosina, puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento, a consecuencia de lo cual excepcionalmente podría producirse un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, sensación de debilidad), el paciente debe recostarse hasta la desaparición de los mismos.

Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Antes del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares, debe procederse a la exploración por tacto rectal, y en caso de necesidad, a la determinación del antígeno específico prostático.

El tratamiento en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 mL/min.), debe ser abordado con precaución, ya que estos pacientes no han sido estudiados.

No se dispone de datos en los que este producto afecte desfavorablemente la capacidad para conducir o

utilizar maquinaria. Sin embargo, en este aspecto los pacientes deben estar conscientes de la posible presentación de mareo.

Por parte del dutasteride: Síntomas del tracto urinario bajo de la HPB pueden ser indicativos de otras enfermedades urológicas, incluyendo cáncer de próstata. Los pacientes deben ser evaluados para excluir otras enfermedades urológicas previo al tratamiento. Los pacientes con un gran volumen urinario residual y/o flujo urinario severamente reducido pueden no ser buenos candidatos para terapia con inhibidor 5 alfa-reductasa y deben ser monitoreados por uropatía obstructiva.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

No procede embarazo y lactancia ya que se administra solamente a pacientes masculinos.

INTERACCIONES

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de tamsulosina con atenolol, enalapril, nifedipina o teofilina. La administración concomitante de cimetidina da lugar a una elevación de los niveles en plasma, mientras que la furemida ocasiona un descenso, pero no es preciso modificar la dosis, ya que los niveles se mantienen dentro de los límites normales.

In vitro, la fracción libre de esta sustancia en plasma humano, no se ve prolongada por diazepam, propranolol, tricloremetiazida, clormadinona, amitriptilina, salbutamol, glibenclámda y finasterida. Sin embargo, el diclofenaco y la warfarina pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina. La administración simultánea de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos 1 puede dar lugar a efectos hipotensores.

No se han descrito interacciones a nivel del metabolismo hepático durante estudios in vitro con fracciones microsomas de hígado (representativas del sistema enzimático que metaboliza el fármaco vinculado a citocromo P-450) que afecten a la amitriptilina, salbutamol, glibenclámda y finasterida. Sin embargo, el diclofenaco y la warfarina pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina.

La administración simultánea de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos 1 puede dar lugar a efectos hipotensores.

Los estudios in vitro del metabolismo del fármaco revelaron que el dutasteride es metabolizado por el isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 humano. Por lo tanto, las concentraciones hemáticas pueden aumentar en presencia de inhibidores del CYP3A4 (por ej.: ritonavir, ketoconazol, verapamil, diltiazem, cimetidina, ciprofloxacina). Los datos de estudios en fase II demostraron que la depuración disminuía cuando se coadministraba con los inhibidores del CYP3A4 verapamil (37%) y diltiazem (44%).

Los estudios in vitro demostraron que no desplaza la warfarina, el diazepam o la fenitoína de las proteínas plasmáticas; y, a la inversa, estos modelos tampoco desplazan a esta sustancia. Los compuestos cuyas interacciones con éste han sido comprobadas en el ser humano incluyen tamsulosina, terazosina, warfarina, digoxina y colestiramina, y no se observó ninguna interacción clínicamente importante. No se observaron interacciones adversas clínicamente importantes en los estudios clínicos cuando se coadministró con antihipertensivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores del canal de calcio, corticosteroides, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores de la fosfodiesterasa tipo V y quinolonas.

SOBREDOSIS

No se han descrito casos de sobredosificación aguda con tamsulosina. No obstante podría, teóricamente, producirse hipotensión aguda después de una sobredosificación, en cuyo caso debe proporcionarse soporte cardiovascular. La presión arterial y la frecuencia cardiaca se normalizan cuando el paciente adopta una posición en decúbito. En caso de que con esta medida no se consiga el efecto deseado, puede recurrirse a la administración de expansores del plasma y, en caso de necesidad, a vasopresores. Debe monitorearse la función renal y aplicar medidas de soporte general. No es probable que la diálisis sea de alguna ayuda, ya que presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas. Pueden tomarse medidas como, provocar vómito para impedir la absorción. Cuando se trate de cantidades importantes, puede procederse a lavado gástrico y a la administración de carbón activado y de un laxante osmótico, tal como sulfato sódico.

En estudios realizados en voluntarios se administraron dosis únicas de dutasteride de hasta 40 mg/día (80 veces la dosis terapéutica) durante 7 días sin que hubiera motivos de preocupación. No hay un antídoto específico; por consiguiente, de sospecharse una sobredosis, se instituirá el tratamiento sintomático y de apoyo adecuado.

USO Y DOSIS

Se recomienda una cápsula una vez al día. Se debe administrar aproximadamente una hora y media después de la misma comida cada día.

El ajuste de la dosis no es necesaria en pacientes geriátricos o con insuficiencia renal.

Es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia hepática.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

DURACIÓN DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 cápsulas.

NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

Registro Sanitario No. 2015-0355

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Producto fabricado para Euro Ltd., S.R.L.

por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.

de República Dominicana

Registro Industrial 14109.

Doc. No.: YDP3895

Rev.: C

Aprob. por: Gte. Desarrollo de productos / Gte. Mercadeo

Pi000642

