## **URALOS® MAX**

**TAMSULOSINA SOLIFENACINA**  **COMPRIMIDOS RECUBIERTOS** DE LIBERACIÓN PROLONGADA

5

Venta Bajo Receta

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; óxido
de polietileno 90,000 mg; almidón pregelatinizado 40,873 mg; butilhidroxitolueno 0,200mg; dióxido de silicio coloidal
0,800mg; 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 2,780mg; 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 Propledades 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 sintomas de las vias urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB, con sintomas 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. intencies. 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 solifenaciná tiene la mayor los receptores muscarínicos M3, seguido de los receptores muscarínicos M1 y M2. los receptores muscarinicos M3, seguido de los receptores muscarinicos M1 y M2.

Efectos farmacodinámicos

Los comprimidos de URALOS MAX están compuestos de dos principios activos con efectos independientes y complementarios en los sintomas de las vías urinarias inferiores (LUTS) asociados a HPB, con sintomas de almacenamiento. La tamsulosina mejora los sintomas 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 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 sei de la función sensorial del urotello y se manifiesta como urgencia y frecuencia urinarias.

Eficacia clínica y seguridad

guridad tró 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 principales de valoración, el puntaje internacional de sintomas 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) vescala 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),

Propiedades farmacocinéticas
URALOS MAX. La siguiente información presenta los valores farmacocinéticos tras dosis múltiples de la asociación de
URALOS MAX. La siguiente información presenta los valores farmacocinéticos tras dosis múltiples de la administración de es farmacocinéticas tamsulosina /solifenacina. Un estudio de biodisponibilidad relativa con dosis múltiples de la administración de la asociación de tamsulosina /solifenacina genera una exposición equiparable a la coadministración de los comprimidos de tamsulosina Polifenacina por separado en la misma dosis. de tarisdiosina en y somenacina poi separado en a misma dosa Absorción: tras múltiples dosis de la asociación de tamsulosina /solifenacina, el tmáx de la tamsulosina varió entre 3,47 y Absortion: tas multiples doss de la asociación de tarinsulosina /solientacina, el max de la tarinsulosina vario entre 3,47 y 6,65 horas; el triáx de la solifenacina varió entre 4,27 y 4,76 horas en distintos estudios. Los valores correspondientes de la Cmáx de la tamsulosina varió entre 6,56 ng/ml y 13,3 ng/ml, mientras que la Cmáx de la solifenacina variaron entre 26,5 ng/ml y 32,0 ng/ml, mientras que la Cmáx de la solifenacina 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 Cmáx del componente de tamsulosina de la asociación de tamsulosina /solifenacina en comparación con valores en ayunas, y el del componente de tamsulosina de la asociación de tamsulosina /solitenacina 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 hipocalórico con alto contenido de grasas. La administración concemitante de tamsulosina CR solifenacina aumentó la Cmáx 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

acocinética de la solifenacina. excreción: tras una única administración de la asociación de tamsulosina /solifenacina, la t1/2 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 Cmáx y el AUC de la solifenacina en un 60% y un 63%, respectivamente; mientras que la Cmáx y el AUC de la tamsulosina demostraron un aumento del 115% y 122%, respectivamente. Los cambios en la Cmáx 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 α1 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 farmacocinétida con un aumento del AUC, mientras ca de la solifenacina a causa de los mismos factores. Asimismo, se asociaron aumentos en la gamma glutamil transpepti-dasa 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 cade principio activo administrado como agente único:

nantsulosina. Absorción: el tmáx de la tamsulosina CR se produce entre 4 y 6 horas después de dosis múltiples de 0,4 mg/día. La Cmáx 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%. 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, principa teína 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 ácida activo de tarvifanovi. un 8% como ácido acético o-etoxifenoxi. Absorción: el tmáx de los comprimidos de solifenacina es independiente de la dosis y se produce entre 3 y 8 horas después de dosis múltiples. La Cmáx 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 α1

ción intravencisa. Aproximaciamente el 90 y de la somenacia se uno a procursa per el procursa de da. 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 farmacológica. camente activo (4R-hidroxi solifenacina) y tres metabolitos inactivos (N-glucurónido, N-óxido y 4R-hidroxil-N-óxido de solifenacina) además de la solifenacina solienacina) ademas de la solienacina. 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 radicios majores. En los estudios de farmacología clínica y biofarmacéutica, la edad de los sujetos varió de 19 a 79 años. Después de la

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 n de tamsulosina/solifenacina puede usarse en pacientes adultos mayores

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 ≤ ClCr < 70 ml/min/1,73 m²) o severa (≤30 ml/min/1,73 m²) con la de 6 sujetos sanos (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 al glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre de clorhidrato de tamsulosina permaneció relativa al igual que la eliminación intrínseca. No se han estudiado pacientes con insuficiencia renal terminal (CICr < 10 ml/min/1.73 Solfenacina: no se observaron diferencias significativas en el AUC y la Cmáx 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 m/l/min), la exposición a la sollfenacina fue significativamente mayor que en los controles, con aumentos en la Cmáx de alrededor de un 30%, en el AUC de más de un 100% y en la 11/2 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. ficiencia hepática

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 lamsulosina: se na comparado la tarmacocinetica de la tamsulosina en 8 sujetos con insuficiencia nepatica 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 01 glucoproteína ácida, la concentración (activa) libre de tamsulosina no cambió de manera significativa y solo tuvo un cambio leve (3%) 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 Cmáx no se vio afectada, el AUC aumentó en un 60% y la 1½ se duplicó. No se ha estudiado la farmacocinética de la solifenacina en pacientes con 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 (6 mg/0,4 mg). En pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 40 el URALOS MAX (6 mg/0,4 mg). URALOS MAX es deberá limitar a un comprimido (6 mg/0,4 mg). URALOS MAX es debe utilizar con precaución en pacientes tratados simultáneamente con inhibidores moderados o potentes del CYP3A4, por ejemplo verapamillo, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol. Población pediátrica: no existe una indicación específica para el uso de URALOS MAX en niños y adolescentes. conoce bien el efecto sobre la farmacocinética de los principios activos individuales. URALOS MAX se puede utiliza

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,

 Pacientes con afecciones gastrointestinales graves (incluido megacolon toxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y pacientes que presentan riesgo de estas afecciones. s 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 gastrointestinal des, 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 cardiaca 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 casos de prolongacion del intervalo QT y forsades de Pointes en pacientes con factores de riesgo, tales como sindrome 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 tamsulosima, a consecuencia de lo cual, raramente se podría producir un sincope. 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 hidrocloruro de tamsulosina se ha observado durante la cirugia de cataratas y glaucoma, el "Sindrome de Iris Flácido Intraoperatorio" (IFIS, una variante del sindrome de pupila pequena). 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 programa una cirugia de cataratas o de glaucoma están en tratamiento o han sido trados 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.

1

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 CVP3A4 y CVP3A4 y CVP3A6. La administración concomitante de solifenacina con ketoconazol (un inhibidor potente del CVP3A4) (200 mg/día) dio como resultado un aumento de 1,4 y 2,0 veces la Cmax y el 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 Cmax 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 Cmax y el AUC de tamsulosina, respectivamente. Dado que la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4, como la concomitante de la exposición tanto a solifenacina como a la concomitante de la exposición tanto a solifenacina como a con ketoconazol a una dosis de 400 mg/día dio como resultado un aumento de 2,2 y 2,8 veces la Cmax 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 CYP2A6. 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 debil 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 del CYP3A4. La administración concomitante de tamsulosina con el inhibidor potente del CYP2D6 paroxetina (20 mg/día) dio como resultado un aumento de 1 acmax 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. 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 fatento bieta care a contractivo. 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 cor furosemida ocasiona un descenso de los niveles plasmáticos de tamsulosina, pero dado que los niveles se mantiener 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 altero la farmacosinetica de R-warfarina o S-warfarina ni su efecto sobre el tiempo de protrombina. La administración de solifenacina no mostro 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

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 maquinas. No obstante, los pacientes deben ser informados sobre la posible aparición de marcos, visión borrosa, fatiga y con menos frecuencia, somnolencia, que puede afectar negativamente a la capacidad para conducir o utilizar maquinas

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

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 estrefiimiento (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

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 sen 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 (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/1000; raras (≥ 1/10000), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

sistema y órgano	observada durante el	principios activos p	or separado
(SOC)/Termino preferido (TP)	desarrollo de la asociación tamsulosina/solifenacina	Solifenacina 5 mg y 10 mg	Tamsulo: 0,4 mg
Infecciones e infes			
Infección de las		Poco frecuentes	
vías urinarias			
Cistitis		Poco frecuentes	
Trastornos del sist	ema inmunitario		
Reacción		No conocida*	
anafiláctica			
Trastornos del met	abolismo y la nutrición		
Disminución del		No conocida*	
apetito			
Hiperpotasemia		No conocida*	
Trastornos psiquiá	tricos		
Alucinación		Muy raras*	
Estado		Muy raras*	
confusional			
Delirio		No conocida*	
Trastornos del sist	ema nervioso	1	
Mareos	Frecuentes	Raras*	Frecuentes
Somnolencia		Poco frecuentes	
Disgeusia		Poco frecuentes	
Dolor de cabeza		Raras*	Poco frecuente
Síncope			Raras
Trastornos oculare	es		
Visión borrosa	Frecuentes	Frecuentes	No conocida*
Síndrome del iris			No conocida**
laxo			
intraoperatorio			
(FIS)			
Ojos secos		Poco frecuentes	
Glaucoma		No conocida*	N
Deficiencia visual			No conocida*
Trastornos cardíac	os	No oceania +	Deer for a
Palpitaciones		No conocida*	Poco frecuente
Taquicardia		No conocida*	
ventricular en torsión de punta			
Prolongación del		No conocida*	
intervalo QT en el		. To contociua	
electrocardiograma			
Fibrilación		No conocida*	No conocida*
auricular			Juniovida
Arritm ia			No conocida*
Taquicardia		No conocida*	No conocida*
Trastornos vascula	ares	1	
Hipotensión			Poco frecuente
ortostática			
Trastornos respira	l torios, torácicos y mediastí	nicos	
Rinitis			Poco frecuente
Sequedad nasal		Poco frecuentes	
Disnea			No conocida*
Disfonía		No conocida*	
Epistaxis			No conocida*
Trastornos gastroi	ntestinales		
Boca seca	Frecuentes	Muy frecuentes	
Dispepsia	Frecuentes	Frecuentes	
Estreñimiento	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Náuseas		Frecuentes	Poco frecuentes
		l	
Dolor abdominal		Frecuentes	

2

Diarrea			Poco frecuente:
Garganta seca		Poco frecuentes	
Vómitos		Raras*	Poco frecuente
Obstrucción		Raras	
colónica			
Retención fecal		Raras	
lleo		No conocida*	
Molestia		No conocida*	
abdominal			
Trastornos hepatol	biliares		
Trastorno hepático		No conocida*	
Anomalía en la		No conocida*	
prueba de la			
función hepática			
Trastornos de la pi	el y del tejido subcuta	áneo	
Prurito	Poco frecuentes	Raras*	Poco frecuente
Piel seca		Poco frecuentes	
Erupción		Raras*	Poco frecuente:
Urticaria		Muy raras*	Poco frecuentes
Angioedema		Muy raras*	Raras
Síndrome de			Muy raras
Stevens-Johnson			
Eritema multiforme		Muy raras*	No conocida*
Dermatitis		No conocida*	No conocida*
exfoliativa			
Trastornos muscul	oesqueleticos y del te	ejido conjuntivo	
Debilidad muscular		No conocida*	
Trastornos renales	y urinarios		
Retención	Poco frecuentes	Raras	
urinaria***			
Disuria		Poco frecuentes	
Insuficiencia renal		No conocida*	
Tratornos del apa	rato reproductor y d	e las mamas	<u> </u>
Trastornos	Frecuentes		Frecuentes
eyaculatorios			
Priapismo			Muy raras
•	ales y afecciones en	el lugar de administra	, and the second
Fatiga	Frecuentes	Poco frecuentes	
Edema periférico		Poco frecuentes	
		1 000 Heddelites	Poco frecuentes
Astenia			Poco frecuentes

Sobredosificación
Sintomas. 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 hidrocloruro 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 sintomas 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 pensiones o excitación pronunciada: 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 jual 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 simultanea de medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT) y con enfermedades cardiacas relevantes preexistentes (es decir, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva). La hipotensión aguda, que se puede produc Sobredosificación 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 comprimidos recubiertos de liberación prolongada. Fecha de última revisión: octubre de 2016

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

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico. MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N°58.134 Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

## 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.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

¿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

URALUS MAX se utiliza en nomores para tratar tanto los llamados sintomas (de llenado de moderados a graves) como los llamados sintomas 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. 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 elliminación de URALOS MAX del cuerpo (por ejemplo ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol). Su médico o farmacéutico le tendrán informado si éste es el caso. ramiaceulo e tentrari mormado si este 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

padece una enfermedad muscular llamada miastenia gravis, que puede provocar una extrema debilidad de determinados

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 del aparato digestivo (movimientos del estómago y del intestino). Su médico le tendrá informado si éste es el caso.

nedicamentos 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 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

Si se va a someter o tiene programada una cirugía ocular debido a una opacidad del cristalino (cataratas) o por un si se va a someter o tiene programada una cirugia ocular debido à 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 ique a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier tro medican

cina. ritonavir. nelfinavir. itraconazol, verapamilo, diltiazem y paroxetina que - interior control control (and the control contr colinérgicos, dado que pueden reducir el efecto de URALOS MAX. edicamentos como metoclopramida y cisaprida, que pueden acelerar el funcionamiento del aparato digestivo. URALOS MAX puede reducir su efecto

- medicamentos como bifosfonatos, que pueden provocar o exacerbar la inflama Embarazo, lactancia v fertilidad

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

AAX puede reducir su efecto.

otros alfabloqueantes, dado que pueden provocar una bajada no deseada de la presión arterial.

otros alfabloqueantes, dado que pueden provocar o exacerbar la inflamación del esófago (esofagitis). JRALOS 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? nte 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 Se puede tomar con o sin alimentos, en función de sus preferencias. No machaque ni mastique el comprimido. Uso en niños v adolescentes

ento a niños y adolescentes.

flujo

gastroesofágico

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 rdo a sus preferencias. Uso apropiado del medicamento URALOS MAX Si olvidó de tomar LIBALOS 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 nar URALOS MAX. niciales pueden reaparecer o empeorar. Consulte siempre a su médico, si

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 Al igual que todos los medicame entos, URALOS MAX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los

sulran. 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 hombres) durante el tratamiento con la asociación de tamsulosina/solifenacina en estudios clínicos es la retención aguda, que consiste en una incapacidad repentina de orinar. Si cree que usted puede padecerla, acuda inmediata 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). unies (unicaria).
se síntomas raros incluyen hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta que puede provocar cultad para tragar o respirar (angioedema). El angioedema se ha notificado en raras ocasiones con tamsulosina y en y raras ocasiones con solifenacina. En caso de angioedema, se deberá interrumpir de forma definitiva e inmediata el

muy raras oca niento 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 Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 hombres) · indigestión (dispepsia) · Mareos

- Vision Bonosa - Fatiga - Eyaculación anormal (trastorno de la eyaculación). Esto significa que el semen no se libera a través de la uretra, sino que va a la veiliaa (eyaculación retrógrada) o que el volumen eyaculado se reduce o es inexistente (insuficiencia eyaculatoria).

Sensación de mareo (náuseas) - Dolor abd Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 hombres)

- Bricor (prurito) - Infección del tracto urinario, infección de la vejiga (cistitis) - Irastorio dei sertido dei gusto (disgensia) - Ojos secos - Sequedad nasal - Enfermedad por reflujo (reflujo gastroesofágico) Sequedad de garganta

Dificultad para orinar Acumulación de líquido en las piernas (edema) Latido rápido o irregular del corazón (palpitaciones)

ialmente al ponerse de pie (hipotensión ortostática) Sensación de mareo o debilidad espe Moqueo u obstrucción nasal (rinitis)

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

Visión borrosa

- Acumulación de gran cantidad de heces endurecidas en el intestino grueso (impactación fecal) - Sensación de desmayo (sincope) - 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)

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. Debilidad muscula Trastorno rena

¿Cómo conservar URALOS MAX ? Conservar entre 15 y 30°C
 Mantener aleiado del alcance de los niños.

Certificado N°58.134 Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Aut

Alteración de la visión.
 Sangrado de nariz (epistaxis)

Envases con 30 comprimidos de liberación prolongada

Si ud toma dosis mayores de URALOS MAX de las que debiera Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o Ante la eventualidad de una sobredosincarioni, concurni al nos 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.

noma de Buenos Aires

"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 o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234" Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico. MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

E-2758-01 / D3085 / Act.: 10/2016

III CASASCO

4