

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina BEXAL 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de liberación modificada contiene 0,4 mg de hidrocloreuro de tamsulosina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación modificada.

Cápsula de color naranja/verde oliva, que contienen pellets de color blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

.

4.1. Indicaciones terapéuticas

Síntomas de tracto urinario inferior (STUI) asociado con hiperplasia benigna de próstata (HBP).

4.2. Posología y forma de administración

Una cápsula al día, administrada después del desayuno o de la primera comida del día.

La cápsula se debe ingerir entera con un vaso de agua mientras se esté sentado o de pie (no tumbado) La cápsula no se debe romper ni masticar ya que esto podría interferir en la liberación del principio activo de acción prolongada

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de tamsulosina en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1.

No está garantizado un ajuste de dosis en insuficiencia renal. No está garantizado un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver además sección 4.3).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a tamsulosina, incluido angioedema inducido por el medicamento, o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipotensión ortostática observada con anterioridad (historia de hipotensión ortostática).

Insuficiencia hepática grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que otros alfa 1-adrenoreceptores antagonista, el uso de tamsulosina puede provocar una bajada de la tensión arterial, que en raras ocasiones puede provocar desmayo. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, sensación de debilidad) el paciente debe sentarse o tumbarse hasta que éstos desaparezcan.

El paciente debe ser examinado antes de comenzar el tratamiento con tamsulosina, para descartar la presencia de otra enfermedad que pueda tener síntomas similares a la HPB. Se debe proceder a la exploración de la próstata por tacto rectal, y si es necesario, se determinará el recuento del antígeno específico prostático (PSA) antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, se realizará a intervalos regulares.

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

Raramente se ha notificado angioedema tras del uso de tamsulosina. En caso afirmativo, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente, controlar al paciente hasta que el edema desaparezca, y no re-administrar tamsulosina..

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina se ha observado el Síndrome del Iris flojo intraoperativo (IFIS, es una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la operación de cataratas y glaucoma. IFIS puede incrementar el riesgo de complicaciones en el ojo durante y tras la operación. No se recomienda iniciar el tratamiento con tamsulosina en pacientes con cirugía programada de cataratas o glaucoma.

La suspensión del tratamiento con tamsulosina 1 ó 2 semanas antes de la operación de cataratas o glaucoma no se considera prácticamente útil, aunque no se ha establecido la duración y el beneficio de la suspensión antes de la operación. También se ha notificado IFIS en pacientes que han interrumpido su tratamiento con tamsulosina durante un intervalo de tiempo superior antes de la operación.

Durante el preoperatorio, los equipos de cirujanos y oculistas deben tener en cuenta si los pacientes con cirugía programada de cataratas o glaucoma están o han sido tratados con tamsulosina, con el objetivo de tomar las medidas necesarias para controlar el IFIS durante la operación..

Tamsulosina no se debe administrar en combinación con inhibidores fuertes de CYP3A4 en pacientes con fenotipo CYP2D6 de metabolizador lento..

Tamsulosina se debe administrar con precaución en combinación con inhibidores fuertes (p.ej.ketoconazol) y moderados (p.ej.eritromicina) de CYP3A4 (ver sección 4.5).

Tamsulosina Bexal contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula de liberación modificada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción solo se han realizado sólo en adultos.

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

In vitro, ni diazepam ni propranolol, tricloremetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina y warfarina cambian la fracción libre de tamsulosina en plasma humano. Tamsulosina tampoco cambia las fracciones libres de diazepam, propranolol, tricloremetiazida y clormadinona.

No se han descrito interacciones entre tamsulosina y amitriptilina, salbutamol, glibenclamida y finasterida a nivel del metabolismo hepático durante estudios in vitro con fracciones microsomales del hígado (representativas del sistema enzimático que metaboliza el medicamento vinculado al citocromo P₄₅₀).

Diclofenaco y warfarina pueden incrementar la tasa de eliminación de tamsulosina.

La administración concomitante de tamsulosina con inhibidores fuertes de CYP3A4 puede conducir a un aumento de la exposición a tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un inhibidor fuerte de CYP3A4) condujo a un aumento del AUC y C_{max} de tamsulosina con un factor de 2,8 y 2,2 respectivamente.

Tamsulosina no se debe administrar en combinación con inhibidores fuertes de CYP3A4 (p.ej.: ketoconazol) en pacientes con fenotipo CYP2D6 de metabolizador lento.

Tamsulosina se debe utilizar con precaución en combinación con inhibidores fuertes (p.ej.: ketoconazol) y moderados (p.ej.: eritromicina) de CYP3A4.

La administración concomitante de tamsulosina con paroxetina, un fuerte inhibidor de CYP2D6, produjeron un C_{max} y AUC de tamsulosina que aumentaron en un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente, pero este incremento no se considera clínicamente relevante.

La administración concomitante de otros antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos puede dar lugar a efectos hipotensores.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No está indicado el uso de tamsulosina en mujeres.

Se han observado trastornos de la eyaculación en estudios clínicos a largo y corto plazo con tamsulosina. Los trastornos de la eyaculación, eyaculación retrógrada y fallo en la eyaculación se han notificado en la fase post-autorización.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de estudios sobre los efectos y la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Sin embargo, en este aspecto los pacientes deben ser conscientes de la posible presentación de mareo.

4.8. Reacciones adversas

	Frecuentes (>1/100<1/10)	Poco frecuentes (>1/1000, <1/100)	Raras (>1/10000<1/1000)	Muy raras (<1/10000)	Frecuencia no conocida
Alteraciones en el sistema nervioso	Mareos (1,3 %)	Dolor de cabeza	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa*, disfunción visual*

Alteraciones cardíacas		Palpitaciones			
Alteraciones vasculares		Hipotensión ortostática			
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino		Rinitis			Epistaxis*
Alteraciones gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos			Boca seca*
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo		Sarpullido, prurito y urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens Johnson	Eritema multiforme*, dermatitis exfoliativa*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Alteraciones de la eyaculación, incluyendo eyaculación retrógrada y fallo en la eyaculación			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

*Observadas tras la comercialización

Durante la operación de cataratas y glaucoma, el síndrome de pupila pequeña, conocida como Síndrome del iris flojo flácido intraoperativo (IFIS), se ha asociado con el tratamiento con tamsulosina durante el seguimiento post-comercialización (Ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: en adición a las reacciones adversas descritas anteriormente, se han notificado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea en asociación con el uso de tamsulosina. Debido a que estos acontecimientos post-comercialización espontáneamente notificados son a nivel mundial, la frecuencia de los efectos y el papel de tamsulosina no se puede determinar de manera fiable.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis con tamsulosina hidrocloreuro puede conducir a efectos hipotensores graves. Los efectos hipotensores graves se han observado a diferentes niveles de sobredosis.

Tratamiento

En caso de hipotensión aguda tras la sobredosis, debe darse apoyo cardiovascular. La tensión 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. Se debe controlar la función renal y aplicar medidas de apoyo general. No es probable que la diálisis sea útil, ya que tamsulosina presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas.

Se pueden tomar medidas como la emesis para impedir la absorción. Cuando se trate de cantidades importantes, se puede proceder al lavado gástrico y a la administración de carbón activado y de un laxante osmótico, tal como sulfato sódico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Tamsulosina es un antagonista α_{1A} –adrenorreceptor. El medicamento se usa exclusivamente para el tratamiento de condiciones prostáticas.

Código ATC: G04C A02.

Mecanismo de acción

Tamsulosina se une de forma selectiva y competitiva a los receptores adrenérgicos α_{1A} postsinápticos, que transmiten la contracción de la musculatura lisa, y asimismo, la relajación de la musculatura lisa de la próstata y de la uretra.

Efectos farmacodinámicos

Tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, y por tanto, alivia la obstrucción.

El medicamento también mejora los síntomas de irritación y obstrucción en los que la contracción de la musculatura lisa de las vías urinarias inferiores desempeña un importante papel.

Los α -bloqueantes pueden reducir la tensión arterial mediante la disminución de la resistencia periférica. Durante los estudios realizados con tamsulosina en pacientes normotensos no se observó una reducción de la tensión arterial clínicamente significativa.

Los efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo, con lo que, la necesidad de tratamiento quirúrgico se retrasa significativamente.

Población pediátrica

Se llevó a cabo un estudio doble ciego, randomizado, controlado con placebo, de dosis variables en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre 2 y 16 años) fueron randomizados, y tratados con 1 de los 3 niveles de dosis de tamsulosina (nivel bajo (0,001 a 0,002 mg/kg), medio (0,002 a 0,004 mg/kg) y alto (de 0,004 a 0,008 mg/kg)), o con placebo. La variable principal era el número de pacientes que disminuyeron su presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a < 40 cm de agua basándose en dos mediciones el mismo día. Los parámetros secundarios eran variación real y variación porcentual desde la situación basal en la presión de punto de fuga del detrusor, mejoría o estabilización de la hidronefrosis y el hidrouréter, variación en los volúmenes de orina obtenidos mediante sondaje y número de veces que habían presentado fugas de orina en el momento de realizarlo según los registros de los

diarios. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina ni en el parámetro principal ni en los secundarios. No se observó relación dosis-respuesta para ningún nivel de dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tamsulosina se absorbe rápidamente en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. La absorción se ralentiza si se ingieren alimentos antes de tomar el medicamento. La uniformidad de la absorción puede ser favorecida por el propio paciente tomando siempre tamsulosina después del desayuno.

Tamsulosina muestra una cinética lineal

Los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial. El estado de equilibrio se alcanza cinco días después de recibir dosis múltiples, la C_{max} en los pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Aunque esta observación se realizó en pacientes de edad avanzada, cabría esperar el mismo resultado entre pacientes jóvenes. Existe una variación considerable en los niveles plasmáticos de tamsulosina entre pacientes, tanto después de dosis única como después de dosis múltiple.

Distribución

En humanos, tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es pequeño (aprox. 0,2 l/kg).

Metabolismo o Biotransformación

Tamsulosina posee un bajo efecto metabólico de primer paso. La mayor parte de tamsulosina se encuentra en el plasma en forma de medicamento inalterado. El medicamento se metaboliza en el hígado.

En estudios realizados con ratas, tamsulosina apenas ocasiona inducción de enzimas hepáticas microsomales.

Los metabolitos no son tan efectivos y tóxicos como el principio activo en sí.

Eliminación

Tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina, un 9% de la dosis aproximadamente, en forma de medicamento inalterado.

La vida media de eliminación de tamsulosina en pacientes en estado postprandial y en estado de equilibrio estacionario es, respectivamente, de 10 y 13 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de toxicidad a dosis única y múltiple en ratones, ratas y perros. Además, se ha examinado la toxicidad para la reproducción en ratas, la carcinogenicidad en ratones y ratas, y la genotoxicidad *in vivo* e *in vitro*.

El perfil general de toxicidad, observado a dosis altas de tamsulosina, coincide con el efecto farmacológico ya conocido de los antagonistas α adrenérgicos. A dosis muy altas se observaron alteraciones en las lecturas del ECG de perros. Esta respuesta no se considera clínicamente relevante.

Tamsulosina no ha mostrado propiedades genotóxicas relevantes.

Se han detectado mayores cambios proliferativos en las glándulas mamarias de ratones y ratas hembra expuestas a tamsulosina. Se considera que estos hallazgos, que probablemente guardan una relación indirecta con la hiperprolactinemia y que sólo aparecen con dosis elevadas, carecen de importancia clínica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Celulosa microcristalina
Copolímero del ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1)
Polisorbato 80
Laurilsulfato de sodio
Citrato de trietilo
Talco

Cuerpo de la cápsula:

Gelatina
Carmín índigo (E 132)
Dióxido de titanio (E 171)
Óxido de hierro amarillo (E 172)
Óxido de hierro rojo (E 172),
Óxido de hierro negro (E 172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Blíster: conservar en el envase original.
Frasco: mantener el frasco perfectamente cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas duras de liberación modificada se acondicionan en blísteres de PVC/PE/PVDC/aluminio o en frascos de HDPE con cierre de PP a prueba de niños y acondicionados en un envase de cartón o en botes HDPE con cierre de PP a prueba de niños.

Tamaños de envases:

Blíster: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 cápsulas duras de liberación modificada.
Frasco: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 cápsulas duras de liberación modificada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BEXAL FARMACÉUTICA, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TAMSULOSINA BEXAL 0,4 mg cápsulas de liberación modificada EFG N° Reg:67232

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2020