

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

tamsulosina cinfa 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 0,4 mg de hidrocloreuro de tamsulosina.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de liberación modificada.

Cápsula de color naranja / verde oliva. Las cápsulas contienen gránulos blancos o blanquecinos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

Vía oral.

Posología

No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver también sección 4.3, Contraindicaciones).

##### *Población pediátrica*

No existe una recomendación de uso específica para tamsulosina cinfa en la población pediátrica.

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

##### Forma de administración

Una cápsula diaria, tomada después del desayuno o de la primera comida del día.

La cápsula debe tragarse entera y no debe triturarse ni masticarse, ya que esto interfiere en la liberación modificada del principio activo.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, incluido el angioedema inducido por fármacos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Antecedentes de hipotensión ortostática.

Insuficiencia hepática grave.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que sucede con otros antagonistas de los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ , en casos concretos, puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina, lo cual puede provocar, en raras ocasiones, un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, sensación de debilidad) el paciente deberá sentarse o recostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Antes de iniciar el tratamiento con tamsulosina, el paciente deberá someterse a exploración para excluir la existencia de otras posibles enfermedades que pudieran provocar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Se realizará un tacto rectal y, cuando sea necesario, una determinación del antígeno prostático específico (APE) antes del tratamiento y, posteriormente, a intervalos regulares.

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

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina, se ha observado, durante la cirugía de cataratas y de glaucoma, la aparición del llamado “Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio” (SIFI, una variante del trastorno de pupila pequeña). El SIFI puede aumentar de riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención.

La interrupción del tratamiento con hidrocloreuro de tamsulosina 1-2 semanas previas a una 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. También se han notificado casos de SIFI en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con una intervención de cataratas o de glaucoma programada.

No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas o de glaucoma.

Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos de catarata y los equipos oftálmicos deberán determinar si los pacientes en los que está prevista cirugía de catarata o glaucoma están siendo tratados o han sido tratados con tamsulosina, con el fin de garantizar el tratamiento correcto del SIFI durante la cirugía.

Tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

Tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 (ver sección 4.5).

#### Advertencia sobre excipientes

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

### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

No se han observado interacciones cuando hidrocloreto de tamsulosina se ha administrado junto con atenolol, enalapril, o teofilina.

El uso concomitante con cimetidina aumenta las concentraciones plasmáticas de tamsulosina, mientras que la furosemida las disminuye, pero no debe modificarse la posología, dado que la concentración de tamsulosina permanece dentro de los niveles normales.

*In vitro*, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano, no se ve modificada por diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina.

Tampoco tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

Sin embargo, diclofenaco y warfarina pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina.

La administración concomitante de hidrocloreto de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 pueden producir un aumento de la exposición a hidrocloreto de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol ( un conocido inhibidor potente del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la  $C_{máx}$  de hidrocloreto de tamsulosina en un factor de 2.8 y 2.2 respectivamente. Hidrocloreto de tamsulosina no debe administrarse en combinación con fuertes inhibidores CYP3A4 in pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6

Hidrocloreto de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4

La administración concomitante de hidrocloreto de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, provocó que la  $C_{máx}$  y el AUC de tamsulosina aumentasen en un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente, pero estos aumentos no se consideran clínicamente relevantes.

La administración concomitante con otros antagonistas de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos puede dar lugar a efectos hipotensores.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Tamsulosina no está indicada para el uso en mujeres.

En los estudios clínicos a corto y largo plazo con tamsulosina se han observado alteraciones de la eyaculación. En la fase post-autorización, se han notificado acontecimientos de alteración de la eyaculación, eyaculación retrógrada e incapacidad para eyacular.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, los pacientes deberán tener en cuenta el hecho de que pueden sufrir mareos.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muy raros ( $< 1/10.000$ )	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareo (1,3%)	Dolor de cabeza	Síncope		
<b>Trastornos oculares</b>					Visión borrosa, alteración visual
<b>Trastornos cardíacos</b>		Palpitaciones			
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipotensión ortostática			
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Rinitis			Epistaxis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos			Boca seca
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Erupción, prurito, urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Alteraciones de la eyaculación, eyaculación retrógrada, insuficiencia eyaculatoria			Priapismo	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Astenia			

Durante la cirugía de catarata o glaucoma, se puede presentar un síndrome de pupila pequeña conocido como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI), asociado al tratamiento con tamsulosina en el seguimiento posterior a la comercialización (véase también la sección 4.4).

*Experiencia post-comercialización:* Además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente, se han notificado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea asociados con el uso de tamsulosina. Debido a que estos eventos se han notificado espontáneamente a partir de la experiencia post-comercialización en todo el mundo, la frecuencia de estos eventos y el papel de tamsulosina en su causalidad no se pueden determinar de una 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 puede potencialmente derivar en efectos hipotensores graves. Se han observado efectos hipotensores graves a distintos niveles de sobredosis.

##### Tratamiento

En caso de que se produzca hipotensión aguda después de una sobredosis, debe proporcionarse soporte cardiovascular. La presión sanguínea y la frecuencia cardíaca pueden normalizarse cuando el paciente adopta una posición en decúbito. Si con esta medida no se consigue el efecto deseado, pueden administrarse expansores del plasma y, en caso necesario, vasopresores. Debe monitorizarse la función renal y deben aplicarse medidas de soporte general. No es probable que la diálisis sea de ayuda, ya que tamsulosina presenta un alto grado de unión a proteínas plasmáticas. Pueden tomarse medidas como la emesis para impedir la absorción. Si se han ingerido grandes cantidades, puede efectuarse un lavado gástrico y puede administrarse carbón activado y un laxante osmótico, como el sulfato sódico.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antagonista de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, código ATC: G04CA02.  
Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática.

##### *Mecanismo de acción*

La tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos postsinápticos, en particular a los subtipos  $\alpha_{1A}$   $\alpha_{1D}$ , produciéndose la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra.

##### *Efectos farmacodinámicos*

La tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Relaja la musculatura lisa de la próstata y la uretra, con lo que alivia la obstrucción y mejora, por tanto, los síntomas de vaciado.

También mejora los síntomas de llenado, en los que la inestabilidad de la vejiga juega un papel importante. Estos efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo. La necesidad de tratamiento quirúrgico o cateterismo se retrasa significativamente.

Los antagonistas de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos pueden reducir la presión arterial al disminuir la resistencia periférica. Durante los estudios con tamsulosina no se observó ninguna disminución clínicamente significativa de la presión arterial.

##### *Población pediátrica*

Se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de rango de dosis en niños con vejiga neurogénica. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre 2 y 16 años) fueron aleatorizados y tratados con una de las 3 dosis diferentes de tamsulosina (baja [0,001 a 0,002 mg/kg], media [0,002 a 0,004 mg/kg], y alta [0,004 a 0,008 mg/kg]), o placebo. La variable principal de evaluación fue el número de pacientes a quienes disminuyó la presión de punto de fuga del detrusor (PPFD) a menor de 40 cm H<sub>2</sub>O basado en dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio actual y porcentual desde el basal en la presión de punto de fuga del detrusor, mejora o estabilización de la hidronefrosis y del hidrouréter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y el número de veces que estaba mojado en el momento de la cateterización como se registra en los diarios de cateterización. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de

dosis de tamsulosina para los puntos finales primarios o secundarios. No se observó respuesta a la dosis para ningún nivel de dosis

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. Una ingesta de alimento reciente reduce la absorción de tamsulosina. La uniformidad de la absorción puede ser favorecida por el propio paciente tomando siempre tamsulosina después del desayuno habitual.

La tamsulosina muestra una cinética lineal.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial, los niveles plasmáticos de tamsulosina alcanzan su máximo a las 6 horas aproximadamente y, en estado de equilibrio estacionario, que se alcanza el 5º día de tratamiento, la  $C_{máx}$  en pacientes es de alrededor de dos terceras partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Si bien esta observación se realizó en pacientes de edad avanzada, el mismo hallazgo cabría esperar también entre personas jóvenes.

Existe una considerable variación inter-paciente en los niveles en plasma tanto después de dosis única como después de dosificación múltiple.

### Distribución

En hombres, la tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es pequeño (alrededor de 0,2 l/kg).

### Metabolismo o Biotransformación

La tamsulosina tiene un efecto metabólico de primer paso bajo, siendo metabolizada lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra presente en el plasma sin haber sido modificada. La sustancia se metaboliza en el hígado.

En ratas, la tamsulosina apenas ocasiona inducción de enzimas hepáticas microsomales.

Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original.

### Eliminación

La tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina, presentándose aproximadamente un 9% de la dosis en forma de principio activo inalterado.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial, y en pacientes en estado de equilibrio estacionario, se han obtenido vidas medias de eliminación de alrededor de 10 y 13 horas, respectivamente.

## 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 en la reproducción de 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 las acciones farmacológicas ya conocidas de los bloqueantes  $\alpha_1$  adrenérgicos.

A dosis muy altas se observaron alteraciones en el ECG de perros. Esta respuesta no se considera clínicamente relevante. La tamsulosina no ha mostrado propiedades genotóxicas relevantes.

Se ha comunicado un aumento en la incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias de ratas y ratones hembra. Estos hallazgos, que están probablemente mediados por hiperprolactinemia y sólo han aparecido a dosis altas, se consideran irrelevantes.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### ***Contenido de la cápsula***

Celulosa microcristalina

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) dispersión al 30%

Polisorbato 80

Lauril sulfato sódico

Citrato de trietilo

Talco

#### ***Cuerpo de la cápsula***

Gelatina

Índigo carmín (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**

Conservar en el embalaje original.

Mantener el envase perfectamente cerrado.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envases de blíster de PVC/PE/PVDC/aluminio en cajas de cartón y envases de HDPE con cierres de polipropileno a prueba de niños que contienen 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 cápsulas de liberación modificada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Cinfa, S.A

Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta

31620 Huarte (Navarra) – España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**67.308**

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

Fecha de la primera autorización: 01/12/2005

Fecha de la última renovación: 15/12/2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2021