

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina ALMUS 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene como principio activo 0,4 mg hidrocloreuro de tamsulosina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de liberación modificada.

Cápsulas de color naranja/verde oliva. Las cápsulas 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

Vía oral.

Posología

En pacientes con insuficiencia renal, no está justificado un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no está justificado un ajuste de la dosis, (ver también sección 4.3. Contraindicaciones).

Población pediátrica

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

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

Forma de administración

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

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

4.3. Contraindicaciones

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

Historia de hipotensión ortostática.

Insuficiencia hepática grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 , en casos individuales, puede

producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina, a consecuencia de lo cual, raramente, podría producirse un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, sensación de debilidad) el paciente debe sentarse o tumbarse hasta la desaparición de los mismos.

Antes de iniciar el tratamiento con tamsulosina, 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 benigna de próstata. 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 (PSA).

El tratamiento de 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.

El “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) se ha observado durante la cirugía de cataratas o de glaucoma en algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina. IFIS puede incrementar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la operación.

La interrupción del tratamiento con tamsulosina 1-2 semanas previas a una cirugía de cataratas o glaucoma se considera de ayuda de manera anecdótica, pero el beneficio de la interrupción del tratamiento todavía no se ha establecido. También se han notificado casos de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento de tamsulosina durante un periodo de tiempo largo previo a la cirugía de cataratas.

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

Durante la valoración preoperatoria, los cirujanos de cataratas y los equipos oftálmicos deben considerar si los pacientes propuestos para cirugía de cataratas o de glaucoma están siendo o han sido tratados con tamsulosina, al objeto de asegurar que se han llevado a cabo las medidas apropiadas para controlar el IFIS durante la intervención quirúrgica.

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).

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23 mg) 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 solo en adultos.

No se han observado interacciones en la administración simultánea de hidrocloreuro de tamsulosina con atenolol, enalapril o teofilina. La administración concomitante de cimetidina da lugar a una elevación de los niveles en plasma de tamsulosina, mientras que la furosemida ocasiona un descenso en las concentraciones plasmáticas, pero no es preciso ajustar la posología, ya que los niveles se mantienen dentro de los límites 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 la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol,

triclormetiazida ni clormadinona.

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

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición a hidrocloreuro de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la Cmax de hidrocloreuro de tamsulosina en un factor de 2,8 y 2,2 respectivamente.

Hidrocloreuro de tamsulosina no debe utilizarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

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

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, provocó que la Cmax 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 simultánea de otros antagonistas de los receptores $\alpha 1$ adrenérgicos puede dar lugar a efectos hipotensores.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Tamsulosina no está indicado para su uso en mujeres.

En los estudios clínicos a corto y a 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 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

	Frecuente (1/100<1/10)	Poco frecuente (>1/1000, <1/100)	Rara (>1/10000<1/1000)	Muy rara (<1/10000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Dolor de cabeza	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa, alteración visual
Trastornos cardiacos		Palpitaciones			

Trastornos vasculares		Hipotensión postural			
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastínicos		Rinitis			Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos			Síndrome de boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, 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 retrógrada e insuficiencia eyaculatoria			Priapismo	
Trastornos generales y condiciones en el punto de administración		Astenia			

Durante la cirugía de cataratas y glaucoma una situación de pupila pequeña, conocida como Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), ha sido asociada con la terapia de tamsulosina durante el seguimiento de farmacovigilancia (ver también 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 postcomercialización en todo el mundo, la frecuencia de estos eventos y el papel de tamsulosina en su causalidad no se pueden determinar con fiabilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 arterial y la frecuencia cardíaca 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 monitorizarse la función renal y aplicar medidas de soporte general. No es probable que la diálisis sea de alguna ayuda, ya que la tamsulosina presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas.

Pueden tomarse medidas, tales como emesis, 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonista α_1 -adrenorreceptor.

Código ATC: G04C A02. Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática.

Mecanismo de acción

La tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores α_1 postsinápticos, en particular a los subtipos α_{1A} y α_{1B} produciéndose la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra.

Efectos farmacodinámicos

La tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de la próstata y la uretra, mejorando así los síntomas de vaciado.

Mejora asimismo los síntomas de llenado en los que la inestabilidad de la vejiga juega un importante papel.

Estos efectos sobre los síntomas de llenado y vaciado se mantienen durante el tratamiento a largo plazo. La necesidad de tratamiento quirúrgico o cateterización se retrasa significativamente.

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 pueden reducir la presión arterial por disminución de la resistencia periférica. Durante los estudios realizados con tamsulosina no se observó una reducción de la presión arterial clínicamente significativa.

Población pediátrica

Se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de rango de dosis en niños con vejiga neuropática. Se aleatorizó y trató a un total de 161 niños (con edades de 2 a 16 años) con 1 de los 3 niveles de dosis de tamsulosina (bajo [0,001 a 0,002 mg/kg], medio [0,002 a 0,004 mg/kg], y alto [0,004 a 0,008 mg/kg]), o con placebo. La variable principal era el número de pacientes en que disminuyó la presión de punto de fuga del detrusor (LPP) por debajo de 40 cm H₂O según dos mediciones realizadas en el mismo día. Las variables secundarias 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 hidroureter, variación en los niveles de orina obtenidos mediante sondaje y número de veces que se habían presentado fugas de orina en el momento del sondaje según los registros de sondaje. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina en la variable principal ni en las secundarias. 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 de la misma comida. La tamsulosina muestra una cinética lineal.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial, los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después. y, en estado de equilibrio estacionario, que se alcanza el 5º día de tratamiento, la C_{max} en pacientes es de alrededor de 2/3 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 el hombre, la tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es pequeño (aprox. 0,2 l/kg).

Metabolismo o Biotransformación

La tamsulosina posee un bajo efecto de primer paso, siendo metabolizada lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra en plasma en forma de principio activo inalterado. 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 en la orina, un 9% de la dosis aproximadamente, 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 antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 .

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 informado de la existencia de un aumento en la incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias de ratones y ratas hembras. 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 del ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) dispersión 30 por ciento
Polisorbato 80
Laurilsulfato de sodio
Citrato de trietilo
Talco

Cuerpo de la cápsula:

Gelatina
Carmín de 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 se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

Mantener el envase perfectamente cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuches de cartón con blisters de PVC/PE/PVDC/aluminio y envases para comprimidos de HDPE con cierre de polipropileno a prueba de niños que contienen 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ó 200 cápsulas de liberación modificada.

No todos los tamaños de envase serán comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se requieren instrucciones especiales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Almus Farmacéutica, S.A.U.
Marie Curie, 54
08840 Viladecans (Barcelona), España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.422

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

Fecha de la primera autorización: 02/01/2006
Fecha de la última renovación: 18/07/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2021