

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ZUANTRIP 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene como principio activo 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. Las cápsulas contienen pellets de color blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a la 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 específica 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, incluido 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 protática benigna. Antes del tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, debe procederse a la exploración por tacto rectal, y en caso de necesidad a la determinación del antígeno específico prostático (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.

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

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

No se recomienda iniciar el tratamiento con tamsulosina en pacientes en los que se ha programado una cirugía de cataratas o glaucoma.

Durante la evaluación pre-operatoria, los cirujanos de cataratas y los equipos de oftalmólogos, deberían considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía de cataratas o glaucoma están siendo o han sido tratados con tamsulosina, con el fin de asegurar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

No debe administrarse tamsulosina en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento para el fenotipo CYP2D6.

Se debe usar tamsulosina con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados de CYP3A4 (ver sección 4.5).

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 descrito interacciones en la administración simultánea 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, 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. La tamsulosina tampoco modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

Diclofenaco y warfarina, sin embargo, pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina.

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

No debe administrarse tamsulosina hidrocloreuro en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento para el CYP2D6.

Se debe usar tamsulosina hidrocloreuro con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados de CYP3A4.

La administración concomitante de tamsulosina hidrocloreuro con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, resultó en un aumento de Cmax y AUC de tamsulosina en un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente, pero estos incrementos no se consideraron clínicamente relevantes.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Tamsulosina no está indicada para su uso en mujeres.

Se han observado trastornos de la eyaculación en estudios clínicos a corto y a largo plazo con tamsulosina. Durante la fase post-comercialización, se han notificado trastornos de la eyaculación, eyaculación retrógrada e incapacidad para eyacular.

Embarazo

No procede.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de tamsulosina sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, en este aspecto los pacientes deben ser conscientes de la posible presentación de mareo.

4.8. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muy raras ($\geq 1/10.000$)	No conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareo (1,3%)	Dolor de cabeza	Síncope		

Trastornos oculares					Visión borrosa, pérdida de visión
Trastornos cardíacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos			Sequedad en la boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, prurito y urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Alteraciones de la eyaculación, eyaculación retrógrada, incapacidad para eyacular			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

Durante el seguimiento de farmacovigilancia post-comercialización, se ha asociado la terapia con tamsulosina a una situación de pupila pequeña durante la cirugía de cataratas y de glaucoma, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) (ver también apartado 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 con fiabilidad.

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 producir efectos hipotensores graves. Efectos hipotensores graves se han observado en diferentes niveles de sobredosis.

Tratamiento

En caso de que se produzca hipotensión aguda después de una sobredosis, se debe proporcionar 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. Se debe monitorizar 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.

Se pueden tomar 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

Grupo farmacoterapéutico antagonista α_1 de los receptores adrenérgicos. 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 adrenérgicos α_1 postsinápticos, en particular a los subtipos α_{1A} y α_{1D} , 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 adrenoceptores 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 neurógena. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre los 2 y los 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 (LPP) a menor de 40 cm H₂O basado en dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y porcentual desde el basal en la presión de punto de fuga del detrusor, mejora o estabilización de la hidronefrosis y del hidroureter 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, en la variable principal ni en las secundarias. No se observó respuesta a la dosis para ningún nivel de dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa.

Una ingesta 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 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 hombres, 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 metabólico de primer paso, metabolizándose lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra en plasma en forma de principio activo inalterado. Se metaboliza en el hígado.

En ratas, apenas pudo observarse una inducción de las enzimas microsomales hepáticas causada por la tamsulosina.

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 postprandial, 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 notificado 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 (E460)

Copolímero del ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) dispersión al 30 por ciento.

Polisorbato 80 (E433)

Laurilsulfato de sodio

Citrato de trietilo

Talco

Cuerpo de la cápsula

Gelatina

Indigotina (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

Blísters: Conservar en el envase original.

Envases: Mantener el envase perfectamente cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuches de cartón con blisters de PVC/PE/PVDC/aluminio y envases 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.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GP-PHARM, S.A.

Polígono Industrial Els Vinyets-Els Fogars Sector 2. Carretera comarcal C244, Km, 22
08777 Sant Quintí de Mediona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.584

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 2006.

Fecha de la última renovación: Enero 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2021.