

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAMSULOSINA SUN 0,4 mg cápsulas duras de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 0,4 mg de hidrocloreuro de tamsulosina como ingrediente activo.

Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 0,0353 mg de amarillo anaranjado S, 0,0013 mg de Ponceau 4R, 0,0008 mg de azul brillante y 0,0019 mg de azorubina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación prolongada.

Cápsulas del número 2 de color naranja/marrón, con una “R” impresa en la tapa y “TSN400” en el cuerpo, en negro. Las cápsulas contienen gránulos 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

Posología

Vía oral

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 interferiría en la liberación modificada del principio activo.

Uso en insuficiencia renal

En el caso de pacientes con alteraciones renales no es necesario llevar a cabo un ajuste de la dosis.

Uso en insuficiencia hepática

En el caso de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no es necesario llevar a cabo un ajuste de la dosis (ver sección 4.3).

Población pediátrica

No tiene indicaciones adecuadas para su uso en niños.

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.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, incluido angioedema inducido por fármacos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Historial de hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática grave

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con otros antagonistas de los receptores α_1 -adrenérgicos, en casos individuales, puede producirse una bajada de la presión sanguínea 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 empezar el tratamiento con tamsulosina, el paciente debe ser sometido a un 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.

Se ha observado la aparición del Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI, una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante intervenciones quirúrgicas de cataratas y glaucoma en algunos pacientes que estaban tomando o que habían tomado con anterioridad tamsulosina hidrocloreuro. El SIFI puede producir un aumento de las complicaciones durante y después de este tipo de intervenciones.

En ciertos casos, se ha considerado útil el hecho de suspender el tratamiento con tamsulosina hidrocloreuro entre 1 y 2 semanas antes de la intervención de cataratas o glaucoma, pero el beneficio de la interrupción del tratamiento todavía no ha sido establecido. También se ha reportado SIFI en pacientes que habían discontinuado el tratamiento con tamsulosina durante un periodo de tiempo más largo antes de la intervención de cataratas o glaucoma.

El inicio de la terapia con tamsulosina hidrocloreuro en pacientes que tengan prevista una intervención de cataratas o glaucoma no está recomendado.

Durante la evaluación pre-operatoria, los equipos de cirujanos y oftalmólogos deben tener en cuenta si los pacientes que van a someterse a la intervención quirúrgica de cataratas o glaucoma están siguiendo o han seguido anteriormente un tratamiento con tamsulosina a fin de asegurar que, durante la intervención, se contará con las medidas necesarias para hacer frente a las posibles complicaciones producidas por el SIFI.

No debe administrarse tamsulosina hidrocloreuro en combinación con inhibidores fuertes del CYP3A4 (e.j. ketoconazol) en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

No debe administrarse tamsulosina hidrocloreuro en combinación con inhibidores fuertes (e.j. ketoconazol) y moderados (e.j. eritromicina) del CYP3A4 (ver sección 4.5).

Advertencias sobre excipientes

Pueden producirse reacciones alérgicas debido a la presencia de los agentes colorantes azorubina (E122), Ponceau 4R (E124) y amarillo anaranjado S (E110).

Otros ingredientes

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo 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 en las concentraciones plasmáticas, pero no es preciso modificar 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, ticlometiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina. Tampoco la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, ticlometiazida ni clormadinona.

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

La administración concomitante de tamsulosina hidrocloreuro con fuertes inhibidores del CYP3A4 puede incrementar la exposición a tamsulosina hidrocloreuro. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido potente inhibidor del CYP3A4) produce un aumento en el AUC y la C_{max} de tamsulosina hidrocloreuro en un factor de 2,8 y 2,2, respectivamente.

No debe administrarse tamsulosina hidrocloreuro en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 (e.j. ketoconazol) en pacientes con metabolismo pobre del fenotipo CYP2D6.

Tamsulosina hidrocloreuro debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes (e.j. ketoconazol) y moderados (e.j. eritromicina) del CYP3A4.

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

Existe un riesgo teórico de aumento del efecto hipotensor cuando se administra junto con medicamentos que pueden reducir la presión arterial, incluidos los agentes anestésicos y otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 .

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Tamsulosina no está indicada para su uso en mujeres.

En los ensayos clínicos a corto y largo plazo realizados con tamsulosina, se han observado alteraciones en la eyaculación.

Se han observado casos de alteraciones en la eyaculación, eyaculación retrógrada y falta de eyaculación en la fase de post-autorización.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, los pacientes deben ser conscientes de que es posible la aparición de visión borrosa, mareo y síncope.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se describen por frecuencia y sistema de clasificación de órganos (SCO) en la siguiente tabla.

	Frecuente (1/100<1/10)	Poco frecuente (>1/1.000, <1/100)	Rara (>1/10.000 <1/1.000)	Muy rara (<1/10.000)	Desconocida
Alteraciones en el sistema nervioso	Mareos (1,3%)	Cefalea	Síncope		
Alteraciones oculares					Visión borrosa*, alteraciones visuales *
Alteraciones cardíacas		Palpitaciones			
Alteraciones vasculares		Hipotensión ortostática			
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino		Rinitis			Epistaxis*
Alteraciones gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos			Sequedad de boca
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, prurito y urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, Dermatitis exfoliativa*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Alteraciones en la eyaculación, eyaculación retrógrada, falta de eyaculación			Priapismo	
Trastornos generales y condiciones en el punto de administración		Astenia			

* observado post-comercialización.

Durante la postcomercialización, se ha asociado la terapia con tamsulosina con una disminución del tamaño de la pupila durante intervenciones quirúrgicas de cataratas y glaucoma, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (SIFI) (ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: además de las reacciones adversas listadas anteriormente, se ha observado la aparición de fibrilación atrial, arritmia, taquicardia y disnea en asociación con el uso de tamsulosina. La frecuencia de estas reacciones y el papel de tamsulosina en su aparición no se pueden determinar con certeza debido a que estos acontecimientos reportados espontáneamente provienen de la experiencia postcomercialización a nivel mundial.

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 producir efectos hipotensores graves, mareos y malestar. Se han observado efectos de hipotensión grave a diferentes niveles de sobredosis.

Tratamiento

En caso de hipotensión aguda después de una sobredosis debe proporcionarse soporte cardiovascular.

La presión sanguínea 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 como la 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 alfa-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 -adrenérgicos 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 relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, mejorando, de este modo, la evacuación.

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 α_1 -adrenérgicos pueden reducir la presión sanguínea por disminución de la resistencia periférica.

Durante los estudios realizados con tamsulosina no se observó una reducción de la presión sanguínea clínicamente significativa.

Población pediátrica

Se realizó un estudio doble-ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de rango de dosis en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre 2 y 16 años) fueron tratados de manera aleatoria con 1 de 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 placebo. La variable primaria de evaluación fue el número de pacientes que disminuyeron su presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a menos de 40 cm H₂O según dos mediciones realizadas el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y porcentaje respecto al valor basal en la presión de punto de fuga del detrusor, mejora o estabilización de la hidronefrosis y hidroureter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y número de pérdidas al momento de la cateterización según lo anotado en los diarios de cateterización. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosificación con tamsulosina tanto para la variable primaria como las secundarias. No se observó relación dosis-respuesta para ningún nivel de dosificación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Una ingesta de alimento reciente reduce la absorción de tamsulosina hidrocloreuro. 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.

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 estacionario se alcanza 5 días después de recibir dosis múltiples, la C_{max} 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 humanos, la 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

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 fármaco inalterado. El fármaco se metaboliza en el hígado.

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

Los resultados in vitro sugieren que el CYP3A4 y el CYP2D6 están involucrados en el metabolismo, con posibles contribuciones menores al metabolismo de la tamsulosina hidrocloreuro por otras isoenzimas CYP. La inhibición de las enzimas metabolizadoras de fármacos CYP3A4 y CYP2D6 pueden producir un aumento de la exposición a tamsulosina hidrocloreuro (ver sección 4.4. y 4.5).

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

No se justifica el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver sección 4.3).

Excreción:

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

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

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

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 α_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 informado de la existencia de un aumento en la incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias de ratas y ratones 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 (PH101)

Estearato magnésico

Dispersión de copolímero de ácido metacrílico/etilacrilato (1:1)

Hidróxido sódico

Triacetina

Dióxido de titanio (E171)

Talco

Cuerpo de la cápsula:

Gelatina

Amarillo anaranjado S

Ponceau 4R (E124)

Amarillo quinolina (E104)

Azul brillante (E133)

Dióxido de titanio (E 171)

Tapa de la cápsula:

Gelatina

Amarillo óxido de hierro (E172)

Azul brillante (E133)

Azorubina (E122)

Dióxido de titanio (E171)

Tinta de impresión:

Goma laca

Óxido de hierro negro (E172)

Hidróxido potásico

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No precisa condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVDC/PVC/Al

Tamaños de envase de 1, 2, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 ó 200 cápsulas de liberación prolongada.

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V,

Polarisavenue 87,

2132JH Hoofddorp, Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.436

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

Enero de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2022