

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Qualigen 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.

Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 0,0353 mg de amarillo anaranjado S (E-110), 0,0013 mg de Ponceau 4R (E-124), 0,0019 mg de azorubina (E-122).

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.

##### Forma de administración

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

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

##### Población pediátrica

No tiene indicaciones adecuadas para su uso en niños.

No se ha establecido la seguridad y eficacia 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  $\alpha_1$ -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.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con hidrocloreto de 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 oculares durante y después de la operación. La interrupción del tratamiento con hidrocloreto 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 todavía no se ha establecido. También se han notificado casos de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento durante un periodo de tiempo largo previo a la cirugía. No se recomienda el inicio del tratamiento con hidrocloreto de tamsulosina en pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas o de glaucoma.

Durante la evaluación pre-operatoria, los cirujanos y los equipos de oftalmólogos deben considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía de cataratas o de 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.

Hidrocloreto de tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6. Hidrocloreto de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 (ver sección 4.5).

Pueden producirse reacciones alérgicas debido a la presencia de los agentes colorantes azorubina (E122), Ponceau 4R (E124) y amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

### 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, ticlormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina. Tampoco la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, ticlormetiazida 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 Cmax 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 en pacientes con metabolismo pobre del fenotipo CYP2D6.

La administración concomitante de tamsulosina hidrocloreuro con paroxetina, un potente inhibidor del CYP2D6, produciendo un incremento de la Cmax y de la AUC de tamsulosina en un factor de 1, 3 y 1,6 respectivamente, pero estos incrementos 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

Este medicamento 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 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 mareo.

#### 4.8. Reacciones adversas

	Frecuente (>1/100<1/10)	Poco frecuente (>1/1.000, <1/100)	Rara (>1/10.000 <1/1.000)	Muy rara (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareos (1,3%)	Cefalea	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa* Alteración visual*
Trastornos cardiacos		Palpitaciones			

Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y 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 aparato reproductor y de la mama	Alteraciones de la eyaculación retrógrada e insuficiencia eyaculatoria.			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

\*observados en la post-comercialización

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 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### **4.9. Sobredosis**

##### **Síntomas**

La sobredosis con tamsulosina hidrocloreuro puede producir efectos hipotensores graves. 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 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.

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. Puede 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 de los receptores alfa-adrenérgicos

Código ATC: G04C A02. Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna.

#### Mecanismo de acción

La tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos postsinápticos, en particular a los subtipos  $\alpha_{1A}$  y  $\alpha_{1D}$ , 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 de llenado en los que la inestabilidad de la misma 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  $\alpha_1$ -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 de rangos de dosis, a doble ciego, aleatorio, controlado con placebo, 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 a 3 niveles de dosis 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. El indicador primario fue el número de pacientes que disminuyeron su presión de punto de fuga del detrusor a  $<40$  cm H<sub>2</sub>O según dos evaluaciones realizadas el mismo día. Los indicadores secundarios fueron: Cambio real y porcentaje de la línea de base en la presión del punto de fuga del detrusor, mejora o estabilización de la hidronefrosis y hidrouretra y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y número de pérdidas al momento de la cateterización según anotado en la agenda de cateterización. No se observó diferencias significativas estadísticamente entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosificación tanto para los indicadores primarios como secundarios. No se observó respuesta a la dosis a 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 microsomaes.

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

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 fármaco inalterado.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial, y en pacientes en estado de equilibrio estacionario, se han obtenido semividas 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  $\alpha_1$ -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 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 aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

2 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  
Tamaño de envase de 30 cápsulas de liberación prolongada.

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

Ninguna especial.

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

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

Qualigen, S.L.  
Avda. Barcelona, 69  
08970- Sant Joan Despí  
Barcelona

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

70.826

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

Abril 2009

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

NOVIEMBRE 2020