

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Mylan Pharmaceuticals 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,400 mg de hidrocloreuro de tamsulosina, equivalente a 0,367 mg de tamsulosina.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos blancos, redondos, sin ranurar, con un diámetro de 9 mm, serigrafiados en una cara con “T9SL” y “0.4” en la otra cara.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a hiperplasia benigna de próstata (HBP).

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Un comprimido al día.

Tamsulosina se puede ingerir independientemente de las comidas.

##### Población pediátrica

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

##### Forma de administración

Vía oral

El comprimido debe ingerirse entero y no debe romperse ni masticarse, ya que esto interfiere en la liberación prolongada del principio activo.

##### Pacientes con insuficiencia renal

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).

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a hidrocloreto de tamsulosina, incluyendo angioedema producido por fármacos o a alguno 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  $\alpha_1$ , 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.

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

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

No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas o 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 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 se debe administrar tamsulosina hidrocloreto en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

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

Es posible que se observen restos de los comprimidos en las heces.

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

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de tamsulosina hidrocloreuro 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. Tampoco la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

No se han descrito interacciones a nivel del metabolismo hepático durante estudios *in vitro* con fracciones microsomales de hígado (representativas del sistema enzimático que metaboliza el fármaco vinculado a citocromo P<sub>450</sub>) que afecten a la amitriptilina, salbutamol, glibenclamida y finasterida.

Diclofenaco y warfarina 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 C<sub>max</sub> de tamsulosina hidrocloreuro en un factor 2,8 y 2,2 respectivamente.

No se debe administrar tamsulosina hidrocloreuro en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

Tamsulosina hidrocloreuro se debe utilizar 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 una C<sub>max</sub> y AUC de tamsulosina que se había incrementado en un factor de 1,3 y 1,6 respectivamente, pero estos incrementos no se consideraron clínicamente relevantes.

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

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

Tamsulosina hidrocloreuro no está indicado para su uso en mujeres.

En estudios clínicos a corto y largo plazo con tamsulosina se han observado trastornos en la eyaculación. Se han notificado casos de trastorno en la eyaculación, retraso en la eyaculación y fallo en la eyaculación, en la fase de postcomercialización.

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

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

	<b>Frecuentes</b> ( $\geq 1/100$ a <math>1/10</math>)	<b>Poco frecuentes</b> ( $\geq 1/1.000$ a <math>1/100</math>)	<b>Raros</b> ( $\geq 1/10.000$ a <math>1/1.000</math>)	<b>Muy raros</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareos (1,3%)	Cefalea	Síncope		
<b>Trastornos oculares</b>					Visión borrosa, alteración de la visión
<b>Trastornos cardiacos</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			Sequedad de boca
<b>Trastornos de la piel y 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>				Priapismo	Trastornos en la eyaculación, eyaculación retrógrada, fallo en la eyaculación
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		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, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), (ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: en adición a los efectos adversos descritos anteriormente, se han notificado los siguientes efectos adversos asociados al uso de tamsulosina: fibrilación atrial, arritmia, taquicardia y disnea. Dado que estas notificaciones espontáneas vienen de la experiencia post-comercialización mundial, la frecuencia de estos efectos y el papel de tamsulosina en su causalidad no pueden ser determinados 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 hidrocloreuro puede producir efectos hipotensores graves. Se han observado efectos hipotensores graves en diferentes 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 cardiaca se normalizan cuando el paciente adopta una posición en decúbito. Si esto no ayuda, puede recurrirse a la administración de expansores del plasma y vasopresores cuando sea necesario. 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: Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, antagonistas de los receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos; Código ATC: G04C A02.

#### *Mecanismo de acción*

Tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  postsinápticos, en particular a los subtipos  $\alpha_{1A}$  y  $\alpha_{1D}$ . Ello conlleva una relajación del músculo liso de próstata y uretra.

#### *Efectos farmacodinámicos*

Tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de próstata y 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. Datos observacionales indican que el uso de tamsulosina puede retrasar la necesidad de cirugía o cateterización.

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  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, con rangos de dosis en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre los 2 y los 16 años) fueron aleatorizados y tratados 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 fue el número de pacientes cuya presión de escape (LPP) descendió a menos de 40 cm H<sub>2</sub>O, basada en dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y en porcentaje de la presión de escape; mejora o estabilización de hidronefrosis e hidroureter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterismo y número de veces que estaba mojado en el momento de la cateterización según los registros diarios de cateterización. No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre el grupo placebo y los tres grupos de dosis de tamsulosina para la variable primaria ni para las secundarias. No hubo respuesta a la dosis en ningún nivel de dosis.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción*

La formulación de tamsulosina de liberación prolongada proporciona una liberación de tamsulosina lenta y consistente, proporcionando niveles adecuados con poca fluctuación durante 24 horas.

La tamsulosina administrada como tamsulosina comprimidos de liberación prolongada se absorbe en el intestino. De la dosis administrada, se estima una absorción del 57% aproximadamente.

La velocidad y el grado de absorción de tamsulosina administrada como tamsulosina comprimidos de liberación prolongada no se ven afectados con la comida.

La tamsulosina muestra una farmacocinética lineal.

Después de una dosis de tamsulosina en estado de ayunas, las concentraciones plasmáticas máximas de tamsulosina se alcanzan en un tiempo medio de 6 horas. En estado de equilibrio estacionario, el cual se alcanza al 4º día de tratamiento, las concentraciones plasmáticas máximas de tamsulosina se alcanzan de 4 a 6 horas, en estado pre y posprandial. Las concentraciones plasmáticas máximas se ven incrementadas desde 6 ng/ml después de la primera dosis hasta 11 ng/ml en estado estacionario.

Como resultado de las características de liberación prolongada de tamsulosina, la concentración valle de tamsulosina en plasma supone el 40% de la concentración plasmática máxima bajo condiciones pre y posprandiales.

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

### *Distribución*

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

### *Biotransformación*

La tamsulosina posee un bajo efecto de primer paso, metabolizándose lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra en el plasma en forma de principio activo inalterado. Éste 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*

Tamsulosina y sus metabolitos son excretados principalmente por orina. La cantidad excretada de principio activo inalterado se estima aproximadamente en un 4-6% de la dosis, administrada como tamsulosina comprimidos de liberación prolongada.

Después de una dosis única de tamsulosina y en estado de equilibrio estacionario, las vidas medias de eliminación medidas fueron aproximadamente de 19 y 15 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, es consistente con las acciones farmacológicas ya conocidas de los receptores antagonistas adrenérgicos  $\alpha$ .

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**

*Comprimido núcleo interno:*

Hipromelosa  
Celulosa microcristalina  
Carbómero  
Sílice coloidal anhidra  
Óxido de hierro rojo (E 172)  
Estearato de magnesio

*Comprimido externo:*

Celulosa microcristalina  
Hipromelosa  
Carbómero  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

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

Blísters de PVC/PVDC-Al: en envases conteniendo  
10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 o 100 comprimidos

Blísters de PVC/Aclar-Al: en envases conteniendo  
10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 o 100 comprimidos

Blísters de OPA/Al/PVC/Al: en envases conteniendo  
10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 o 100 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **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 realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

C/ Plom, 2-4, 5ª planta

08038 - Barcelona

España

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

73819

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

14/Junio/2011

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

01/2014