

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina ratiopharm 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,400 mg de tamsulosina hidrocloreto, 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, no ranurados, redondos con un diámetro de 9 mm, marcados con “T9SL” en un lado y “04” en el otro.

### 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

Un comprimido al día.

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 sección 4.3).

#### *Población pediátrica*

No hay ninguna indicación precisa para el uso de tamsulosina en niños.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de tamsulosina en niños y adolescentes menores de 18 años.

Los datos actualmente disponibles se incluyen en la sección 5.1.

#### Forma de administración

Vía oral.

Tamsulosina se puede ingerir independientemente de las comidas.

El comprimido se debe ingerir entero y no se debe romper ni masticar, ya que esto interfiere en la liberación prolongada del principio activo.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, 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 hidrocloreto de tamsulosina, 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 llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la operación. No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas.

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 de cataratas o glaucoma.

No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas o de glaucoma. Durante la evaluación pre-operatoria, los cirujanos de cataratas 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).

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 interacción se han realizado sólo en adultos.

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de hidroclicloruro 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. 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 hidroclicloruro de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición a hidroclicloruro de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la  $C_{max}$  de hidroclicloruro de tamsulosina en un factor de 2.8 y 2.2 respectivamente.

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

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

La administración concomitante de hidroclicloruro de tamsulosina 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.

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

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

No está indicado el uso de tamsulosina 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**

Las reacciones adversas se enumeran a continuación por sistema de clasificación de órganos y categoría de frecuencia.

Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>MedDRA sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Poco frecuentes (<math>\geq 1/1.000</math> a, <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Raros (<math>\geq 1/10.000</math> a, <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>	<b>Muy raros (<math>&lt; 1/10.000</math>)</b>	<b>No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareo (1,3%)	Cefalea	Síncope		
<b>Trastornos oculares</b>					Visión borrosa, alteración visión
<b>Trastornos cardiacos</b>		Palpitaciones			
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipotensión postural			
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Rinitis			Epistaxis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Estreñimiento, Diarrea, Nauseas, Vómitos			Boca seca*
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Exantema, Prurito, Urticaria	Angioedema	Síndrome Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, Dermatitis exfoliativa*
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Alteraciones en la Eyaculación incluyendo, retraso en la eyaculación y fallo en la eyaculación			Priapismo	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Astenia			

\* observado en periodo 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 glaucoma, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), (ver también 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:

#### *Trastornos cardiacos*

No conocida: fibrilación atrial, arritmias, taquicardia

#### *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

No conocida: disnea.

Dado que estas notificaciones espontáneas vienen de la experiencia post-comercialización mundial, la frecuencia de los efectos adversos y el papel de la tamsulosina en su casualidad 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**

Se ha comunicado un caso de sobredosis aguda con 5 mg de tamsulosina hidrocloreuro. Se observó hipotensión aguda (presión sanguínea sistólica de 70 mm de Hg), vómitos y diarrea, el paciente fue tratado con reposición de líquidos pudiendo ser dado de alta el mismo día.

#### **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. En caso de que con esta medida no se consiga el efecto deseado, 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. Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática.

#### *Mecanismo de acción*

Tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  pos-sinápticos, 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 ha llevado a cabo un estudio doble ciego, aleatorio, placebo-control, 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 seleccionados y tratados 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. Una respuesta fue definida como una variable primaria con pacientes cuya presión de escape (LPP) descendió a menos de 40 cm de H<sub>2</sub>O basada en dos evaluaciones en el mismo día. Variables secundarias fueron: cambio actual y en porcentaje de la presión de escape, mejora o estabilización de hidronefrosis e hidrouréter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y el número de veces que orina en el momento de la cateterización según consta en los informes de cateterismo. No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre el placebo y los 3 grupos de dosis diferentes de tamsulosina para la variable primaria o cualquiera de las secundarias. Análisis exploratorio adicionales en subgrupos confirman estos resultados (por ejemplo, edad, uso de anticolinérgicos, peso, regiones geográficas). 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.

Tamsulosinahidrocloruro administrado como comprimido de liberación prolongada se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. En condiciones de ayuno, se estima que es absorbida aproximadamente el 57 % de la dosis administrada.

La velocidad y el grado de absorción de tamsulosina hidrocloruro administrado como comprimido de liberación prolongada no se ven afectados con una comida con un bajo contenido en grasa. El grado de absorción se incrementa en 64% y 149% (AUC y C<sub>max</sub> respectivamente) con una comida con un alto contenido en grasa comparado con ayuno.

Tamsulosina muestra una farmacocinética lineal.

Después de una dosis de tamsulosina comprimidos de liberación prolongada en 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 estos comprimidos, 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, tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es pequeño (aproximadamente 0,2 l/kg).

### *Biotransformación*

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

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

Resultados *in vitro* sugieren que tanto el CYP3A4 como el CYP2D6 están implicados en el metabolismo, con posibles contribuciones menores sobre el metabolismo de tamsulosina hidrocloreto por parte de otras isoenzimas CYP. La inhibición de las enzimas metabolizantes, CYP3A4 y CYP2D6, del fármaco puede conducir a una mayor exposición a tamsulosina hidrocloreto (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Los metabolitos no son tan efectivos y tóxicos como el producto 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 comprimidos de liberación prolongada.

Después de una dosis única de tamsulosina comprimidos de liberación prolongada 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**

*Núcleo del comprimido:*

Hipromelosa

Celulosa microcristalina

Carbómero

Sílice coloidal anhidra

Óxido de hierro rojo (E172)

Estearato de magnesio

*Recubrimiento:*

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 embalaje original para protegerlo de la luz.

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

Envases con blister PVC/PVDC: Aluminio conteniendo 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 y 100 comprimidos.

Envases con blister PVC/Aclar: Aluminio conteniendo 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 y 100 comprimidos.

Envases con blister oPA/Aluminio/PVC/Aluminio conteniendo 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 y 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**

Teva Pharma, S.L.U.

C/Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta,

Alcobendas, 28108 Madrid (España)

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

74.498

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

Septiembre de 2011

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

Septiembre 2023