

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Teva-ratiopharm 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene como principio activo 0,4 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 recubiertos con película amarillos, biconvexos, ovalados, grabados con "T04" en una cara y lisos por la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Un comprimido de liberación prolongada (LP) al día.

En pacientes con insuficiencia renal, no es necesario ajustar la dosis.

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, no es necesario ajustar la dosis (ver también sección 4.3).

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

Vía oral.

El comprimido puede ingerirse independientemente de las comidas. El comprimido debe tragarse entero y no debe romperse ni masticarse, ya que esto interfiere en la liberación prolongada del principio activo.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, incluyendo 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 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.

Raramente se ha observado angioedema después del uso de tamsulosina. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, el paciente debe ser monitorizado hasta que el angioedema desaparezca y la tamsulosina no se debe volver a administrar.

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

La interrupción del tratamiento con hidrocloreto de tamsulosina 1-2 semanas previas a la intervención de cataratas o glaucoma se considera útil de manera anecdótica, pero el beneficio de la interrupción del tratamiento no ha sido 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.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se han llevado a cabo sólo en adultos.

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de hidrocloreto 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, ni diazepam ni propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina y warfarina, cambian la fracción libre de tamsulosina en el plasma humano. La tamsulosina tampoco cambia las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida y clormadinona.

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

La administración concomitante de hidrocloreto de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición a hidrocloreto de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la C_{max} de hidrocloreto de tamsulosina en un factor de 2.8 y 2.2 respectivamente.

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

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

La administración concomitante de hidrocloruro 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 α_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 realizados 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).

	Frecuente ($\geq 1/100$ a <1/10)	Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a <1/100)	Raro ($\geq 1/10.000$ a <1/1.000)	Muy raro ($< 1/10.000$)	No conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareos (1,3%)	Cefalea	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa*, alteración visión*
Trastornos cardíacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión postural			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis*
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, Diarrea,			Boca seca*

		Nauseas, Vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, Picor, Urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, Dermatitis exfoliativa*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Alteraciones de la eyaculación, Eyaculación retrógrada Fallo en la eyaculación			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

* observado en periodo post-comercialización

En el período post-comercialización, se ha asociado la terapia con tamsulosina con una situación de pupila pequeña durante la cirugía de cataratas y de glaucoma, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) (ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: Además de los efectos adversos descritos arriba, las siguientes reacciones adversas han sido notificadas asociadas al uso de tamsulosina:

Trastornos cardiacos

No conocidos: fibrilación atrial, arritmia, taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

No conocidos: disnea

Debido a que estos eventos notificados espontáneamente vienen de la experiencia post-comercialización a nivel mundial, su frecuencia y el papel de la tamsulosina en su causa no se puede 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 hidrocloreuro de tamsulosina puede potencialmente derivar en efectos hipotensores graves. Se han observado efectos hipotensores graves a distintos 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 funciona pueden ser empleados entonces expansores de volumen y, cuando sea necesario, vasopresores. Debe hacerse seguimiento de la función renal y aplicar las medidas generales de apoyo.

Es poco probable que la diálisis sea de ayuda pues la unión de la tamsulosina a las proteínas plasmáticas es elevada.

Para impedir la absorción se pueden tomar medidas tales como el vómito. Cuando se trata de grandes cantidades, se puede aplicar lavado gástrico y se puede administrar carbón activado y un laxante osmótico, como sulfato de sodio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna. Antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos, código ATC: G04C A02.

El medicamento se usa 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 relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, mejorando así los síntomas de vaciado.

El medicamento también mejora los síntomas irritativos y obstructivos en los que la contracción de la musculatura lisa de las vías urinarias inferiores desempeña un importante papel.

Los antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos 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 en pacientes normotensos.

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 provocar un retraso en la necesidad de una cirugía o un cateterismo.

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 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 con placebo. La variable principal de evaluación fue el número de pacientes a quienes disminuyó la presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a menos de 40 cm H₂O basándose en dos mediciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y porcentual respecto al valor basal de la presión del punto de fuga del detrusor, la mejora o estabilización de la hidronefrosis e hidrouréter y el cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y el número de veces que estaba mojado en el momento de la cateterización según consta en los diarios de cateterización. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis diferentes de tamsulosina para la variable primaria o cualquiera de las secundarias.

No se observó relación dosis-respuesta en ninguno de los diferentes rangos de dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La tamsulosina administrada 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 hidrocloreuro de tamsulosina administrada 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 Cmax respectivamente) con una comida con un alto contenido en grasa comparado con ayuno.

La tamsulosina muestra una farmacocinética lineal.

Después de una dosis de comprimidos de tamsulosina de liberación prolongada 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 los 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 dosis única como después de dosis múltiples.

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

La tamsulosina posee un bajo efecto de primer paso, metabolizándose lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra en forma de fármaco inalterado en el plasma. El fármaco se metaboliza en el hígado.

En estudios realizados con ratas, la tamsulosina apenas ocasiona inducción de enzimas hepáticos 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 hidrocloreuro de tamsulosina por parte de otras isoenzimas CYP. La inhibición de las enzimas metabolizantes, CYP3A4 y CYP2D6, del fármaco puede conducir a una mayor exposición a hidrocloreuro de tamsulosina (ver sección 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 la 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 como 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 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 informado de la existencia de un aumento en la incidencia de cambios proliferativos de las glándulas mamarias de ratones y ratas hembra expuestas a tamsulosina. Se considera que estos hallazgos, que probablemente guardan una relación indirecta con la hiperprolactinemia y que sólo aparecen con dosis elevadas, carecen de importancia clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo

Celulosa microcristalina
Óxido de polietileno
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Recubrimiento

Hipromelosa 6cP
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 8000
Óxido de hierro amarillo (E172)
Óxido de hierro rojo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisteres de OPA/Alu/PVC-aluminio

Tamaños de envase:

Blister que contiene 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 comprimidos de liberación prolongada
Blister unidosis perforado que contiene 50x1 (envase clínico) comprimidos de liberación prolongada.

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

Teva Pharma, S.L.U
C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas. Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74908

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

Fecha de la primera autorización: 13 diciembre 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2022