

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Aurovitas 0,4 mg cápsulas duras de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de liberación prolongada contiene 0,4 mg de hidrocloreuro de tamsulosina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación prolongada.

Cápsulas de gelatina duras de tamaño “1EL” de color verde oliva opaco / naranja opaco, rellenas de gránulos de color blanco a blanquecino y marcadas con tinta negra comestible con “D” en la tapa y “53” en el cuerpo.

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

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 interfiere en la liberación modificada del principio activo.

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).

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 <18 años de edad. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al hidrocloreuro 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 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, se debe proceder 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 <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 tras la operación.

La interrupción del tratamiento con hidrocloreto de tamsulosina 1-2 semanas antes de la intervención de cataratas o de glaucoma se considera de ayuda de manera anecdótica, pero aún no ha sido establecido el beneficio de la interrupción del tratamiento. También se ha notificado IFIS en pacientes que habían interrumpido tamsulosina durante un periodo mayor antes de la cirugía de cataratas.

No se recomienda el inicio del tratamiento con hidrocloreto de 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, deberían 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.

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

El hidrocloreto de tamsulosina se debe utilizar 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 realizado sólo en adultos.

No se han descrito interacciones en la administración concomitante 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, la fracción libre de tamsulosina en plasma humano, no se ve modificada por diazepam, propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina ni warfarina. Tampoco tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

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

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con inhibidores potentes de CYP3A4 puede dar lugar a una mayor exposición al hidrocloreuro de tamsulosina. La administración concomitante de ketoconazol (un conocido inhibidor potente de CYP3A4) dio lugar a un aumento de la AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de hidrocloreuro de tamsulosina por un factor de 2,8 y 2,2 respectivamente. El hidrocloreuro de tamsulosina no se debe administrar en combinación con inhibidores potentes de CYP3A4 en pacientes con fenotipo metabolizador pobre del CYP2D6.

El hidrocloreuro de tamsulosina se debe utilizar con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados de CYP3A4.

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor potente de CYP2D6, dio lugar a una $C_{m\acute{a}x}$ y AUC de tamsulosina que se había incrementado por 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

Tamsulosina no está indicado para su utilización en mujeres.

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

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, los pacientes deben ser conscientes de la posibilidad de aparición de mareo.

4.8. Reacciones adversas

Clasificación de Órganos y Sistema	Frecuentes (>1/100, <1/10)	Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100)	Raros (>1/10.000, <1/1.000)	Muy raros (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareo (1,3%)	Cefalea	Síncope		

Trastornos oculares					Visión borrosa*, alteraciones visuales*
Trastornos cardiacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis*
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos			Sequedad de boca*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, prurito, urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens Johnson	Eritema multiforme*, Dermatitis exfoliativa*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Trastorno de la eyaculación, eyaculación retrógrada, fallo de la eyaculación			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

*Observados en la post-comercialización

Durante el seguimiento 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 de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) (ver también sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: Además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente, se han comunicado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea en asociación con el uso de tamsulosina. Puesto que se trata de notificaciones espontáneas a partir de la experiencia post-comercialización en todo el mundo, la frecuencia y el papel de la tamsulosina en su relación de causalidad 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 producir efectos hipotensores graves. Se han observado efectos hipotensores graves a diferentes niveles de sobredosificación.

Tratamiento

En caso de producirse hipotensión aguda después de una sobredosis, se debe proporcionar soporte cardiovascular. La tensión arterial 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, se puede recurrir 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.

Se pueden tomar medidas, tales como emesis, para impedir la absorción. Cuando se trate de cantidades importantes, se puede proceder 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 adrenérgicos α_1 , código ATC: G04C A02. Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática.

Mecanismo de acción

Tamsulosina se fija selectiva y competitivamente a los receptores adrenérgicos α_1 postsinápticos, en particular a los subtipos α_{1A} y α_{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. La necesidad de tratamiento quirúrgico o cateterización se retrasa significativamente.

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 pueden reducir la tensión arterial al disminuir la resistencia periférica. Durante los estudios realizados con tamsulosina no se observó una reducción de la tensión arterial clínicamente significativa.

Población pediátrica

Se ha llevado a cabo un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de rango de dosis en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con una edad de 2 a 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 principal fue el número de pacientes cuya presión de escape (LPP) descendió a menos de 40 cm de H₂O en base a dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: el cambio real y porcentual respecto al valor basal en 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 húmedo en el momento de colocación de la sonda según consta en los diarios de cateterismo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y los tres grupos de dosis de tamsulosina ni para la variable principal ni para las secundarias. No hubo respuesta a la dosis en ningún nivel de dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tamsulosina se absorbe rápidamente en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. La absorción es más lenta si se ha tomado una comida antes de tomar el medicamento. La uniformidad de la absorción se puede asegurar tomando siempre tamsulosina después del desayuno.

Tamsulosina muestra una cinética lineal

Después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial, los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después y, en estado de equilibrio estacionario, que se alcanza el 5º día de tratamiento, la C_{máx} en pacientes es de alrededor de 2/3 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 más jóvenes.

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

Distribución

En hombres, tamsulosina se une en más del 99% a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es pequeño (aprox. 0,2 l/kg).

Biotransformación

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

En 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 hidrocloreto 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 hidrocloreto de tamsulosina (ver sección 4.4 y 4.5).

Ninguno de los metabolitos es tan efectivo ni activo como el compuesto original.

Eliminación

Tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina, con aproximadamente un 9% de la dosis, en forma de principio activo inalterado.

La semivida de eliminación de tamsulosina en pacientes es de unas 10 horas (tomado después de una comida) y 13 horas en estado de equilibrio.

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 adrenérgicos α_1 . A dosis muy altas se observaron alteraciones en el ECG de perros. Esta respuesta no se considera clínicamente relevante. Tamsulosina no ha mostrado propiedades genotóxicas relevantes.

Se han detectado mayores cambios proliferativos en las glándulas mamarias de ratas y ratones hembra expuestas a tamsulosina. Estos hallazgos, que están probablemente mediados por hiperprolactinemia y sólo han aparecido a dosis altas, se consideran clínicamente irrelevantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Celulosa microcristalina
Talco
Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo
Laurilsulfato de sodio
Polisorbato 80
Triacetina
Estearato de calcio

Cubierta de la cápsula:

Índigo Carmín (E 132)
Óxido de hierro rojo (E 172)
Óxido de hierro amarillo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)
Gelatina
Laurilsulfato de sodio

Tinta para impresión:

Shellac (goma laca)
Propilenglicol
Óxido de hierro negro (E 172)
Hidróxido de potasio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases blíster de PVC/PE/PVDC/Aluminio: 1, 2, 4, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 y 200 cápsulas duras.

Frascos de polietileno de alta densidad (PEAD) redondos de color blanco opaco con cierre de polipropileno blanco opaco: 10 y 250 cápsulas duras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76.248

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

Fecha de la primera autorización: Julio 2012
Renovación de la autorización: Julio 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2019