

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Zentiva 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 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 redondos, blancos, sin ranurar, con un diámetro de 9 mm, con la inscripción “T9SL” en una cara y “0.4” en la otra.

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.

Insuficiencia renal

No está justificado un ajuste de la dosis en insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No está justificado un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver también 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 y adolescentes. Los datos disponibles actualmente están descritos en la sección 5.1.

Método 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.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, incluyendo angioedema producido por fármacos, o a alguno de los excipientes listados 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.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con 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 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 no se ha establecido. También se han notificado casos de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con tamsulosina durante un periodo de tiempo largo previo a la cirugía.

No se recomienda el inicio del tratamiento con 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.

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

Tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 (ver sección 4.5).

Es posible que se observen restos del comprimido 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 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 hidrocloreuro de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición a hidrocloreuro de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la C_{max} de hidrocloreuro de tamsulosina en un factor de 2,8 y 2,2 respectivamente.

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

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

La administración concomitante de hidrocloreuro 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

Tamsulosina 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 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

MedDRA sistema de clasificación de órganos	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, alteración visual
Trastornos cardíacos		Palpitaciones			
Trastornos		Hipotensión			

vasculares		ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos			Boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, prurito, urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Alteraciones de la eyaculación, eyaculación retrógrada, insuficiencia eyaculatoria			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		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 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 atrial, 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 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 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 cardíaca 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: Medicamentos utilizados en la hipertrofia benigna de próstata. Antagonista de los receptores adrenérgicos α_1 , Código ATC: G04C A02.

Mecanismo de acción

Tamsulosina se une 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. Los datos observacionales indican que el uso de tamsulosina puede llevar a un retraso en la necesidad de tratamiento quirúrgico o cateterización se retrasa significativamente.

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_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, de rango de dosis en niños con vejiga neurogénica. Un total de 161 niños 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 placebo. La variable principal de evaluación fue el número de pacientes a quienes disminuyó la presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a menor de 40 cm H₂O basado en dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y porcentual desde el basal en la presión de punto de fuga del detrusor, mejora o estabilización de la hidronefrosis y del hidroureter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y el número de veces que estaba mojado en el momento de la cateterización como se registra en los diarios de cateterización. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina, en la variable principal ni en las secundarias. Análisis exploratorios adicionales en subgrupos confirmaron estos resultados (p. ej. edad, uso anticolinérgico, peso, regiones geográficas). No se observó respuesta a la dosis para ningún nivel de dosis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La formulación de liberación prolongada de tamsulosina proporciona una liberación de tamsulosina lenta, proporcionando niveles adecuados durante 24 horas con poca fluctuación. Tamsulosina administrado como comprimidos de liberación prolongada se absorbe en el intestino. En condiciones de ayuno se estima una absorción aproximadamente del 57% de la dosis administrada. La velocidad y el grado de absorción de hidrocloreuro de tamsulosina administrado como comprimidos 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_{max} respectivamente) con una comida con un alto contenido en grasa comparado con ayuno.

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 los comprimidos 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. El volumen de distribución es pequeño (aprox. 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.

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).

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 α .

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

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

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

Blisters de oPA/Al/PVC/Al: en envases 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 .

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praga 10
República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2015