

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene como ingrediente activo 0,4 mg de tamsulosina hidrocloreto, equivalente a 367 microgramos de tamsulosina.

Excipiente(s) con efecto conocido

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación prolongada.

Cápsulas de color verde oliva opaco/naranja opaco, de tamaño “2”, de gelatina dura, que contiene perlas de color blanco a blanquecino con la inscripción “CL 23” en la tapa y “0,4” en el cuerpo de la cápsula, impreso con tinta negra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Síntomas en el tracto urinario inferior (STUI) asociados con 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 se debe tragar entera y no debe romperse ni masticarse, ya que esto puede interferir en la liberación prolongada del principio activo.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración renal. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver también sección 4.3

Contraindicaciones).

Población pediátrica

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

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

Los datos disponibles actualmente están descritos en la sección 5.1.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a tamsulosina hidrocloreto, incluyendo angioedema inducido 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 alfa₁-bloqueantes, en casos individuales puede producirse una disminución de la presión arterial durante el tratamiento con tamsulosina hidrocloreto, que como resultado,

raramente, puede provocar un síncope. Ante los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad) el paciente debe sentarse o tumbarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Antes de iniciar el tratamiento con tamsulosina hidrocloreuro el paciente debe ser sometido a examen médico para descartar la presencia de otras patologías que puedan provocar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. 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 hidrocloreuro se ha observado durante la cirugía de cataratas y glaucoma el “Síndrome del 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 hidrocloreuro 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas o glaucoma se considera útil de manera anecdótica, pero aún no se ha establecido el beneficio de la interrupción del tratamiento. También se han notificado casos de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con tamsulosina durante un periodo de tiempo más largo previo a la cirugía.

No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina hidrocloreuro en pacientes a los que se ha programado una operación de cataratas o glaucoma. Durante la evaluación pre-operatoria, el equipo de cirujanos y oftalmólogos deben considerar si los pacientes programados para la intervención 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.

Tamsulosina hidrocloreuro no debe administrarse en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol) en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

Tamsulosina hidrocloreuro debe usarse con precaución en combinación con inhibidores potentes (p. ej., ketoconazol) e inhibidores moderados (p. ej., eritromicina) del CYP3A4 (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 y un descenso en los niveles en plasma de la furosemida, pero no es preciso modificar 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. Tamsulosina tampoco modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

Sin embargo, el diclofenaco y la warfarina, pueden incrementar la tasa de eliminación de la tamsulosina.

La administración concomitante de tamsulosina hidrocloreuro con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento en la exposición a tamsulosina hidrocloreuro. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente del CYP3A4)

resultó en un aumento del AUC y de la Cmax de tamsulosina hidrocloreuro de 2,8 y 2,2, respectivamente.

Tamsulosina hidrocloreuro no se debe administrar en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol) en pacientes con fenotipo metabolizador lento del CYP2D6.

Tamsulosina hidrocloreuro debe usarse con precaución en combinación con inhibidores potentes (p. ej., ketoconazol) e inhibidores moderados (p. ej., eritromicina) del CYP3A4.

La administración concomitante de tamsulosina hidrocloreuro con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, provocó que la Cmax y el AUC de tamsulosina aumentasen en un factor 1,3 y 1,6 respectivamente, pero estos aumentos no se consideran clínicamente relevantes.

Hay un riesgo teórico de un efecto hipotensivo potenciado cuando se administra simultáneamente con medicamentos que reducen la presión arterial, incluyendo agentes anestésicos y otros antagonistas adrenoceptores- α_1 .

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Tamsulosina Macleods está contraindicada en mujeres.

Se han observado trastornos de la eyaculación en ensayos clínicos de corta y larga duración realizados con tamsulosina. Eventos de trastorno de la eyaculación, eyaculación retrógrada e insuficiencia eyaculatoria se han notificado en la fase de post-autorización.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos y la capacidad para conducir o para utilizar máquinas. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes de la posible presentación de adormecimiento, visión borrosa, mareo y síncope.

4.8 Reacciones adversas

Clasificación de Órganos por Sistema	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 ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareos (1,3%)	Cefalea	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa* Alteración visual*
Trastornos cardiacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis*
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos			Boca seca*
Trastornos de		Erupción,	Angioedema	Síndrome	Eritema

la piel y del tejido subcutáneo		prurito, urticaria		de Stevens-Johnson	multiforme* Dermatitis exfoliativa*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Trastornos de eyaculación, Incluyendo la eyaculación retrógrada e insuficiencia eyaculatoria.			Priapismo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

*observadas post-comercialización.

Como con otros alfa-bloqueantes, puede dar lugar a adormecimiento, visión borrosa o edema. En el período post-comercialización, se ha asociado la terapia con tamsulosina con una situación de pupila pequeña durante la cirugía de cataratas, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) (ver también sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: Además de los efectos adversos descritos arriba, se ha notificado fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea asociadas al uso de tamsulosina. 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 las 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 potencialmente provocar efectos hipotensores graves, mareo y malestar general. Los efectos hipotensores graves se han observado en diferentes niveles de sobredosis.

Tratamiento

En el caso de hipotensión aguda tras 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, se pueden emplear expansores de volumen y, cuando sea necesario, 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.

Medidas como emesis pueden llevarse a cabo para impedir la absorción. Cuando se tratada grandes cantidades, puede procederse a lavado gástrico y a la administración de carbón activado y un laxante osmótico, como sulfato de sodio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa₁, código ATC: G04C A02.

Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática.

Mecanismo de acción

La tamsulosina se une de manera selectiva y competitiva a los receptores adrenérgicos alfa₁ postsinápticos, en particular a los del subtipo alfa_{1A}, produciéndose la relajación del músculo liso de la próstata, en el cual se reduce la tensión.

Efectos farmacodinámicos

Tamsulosina hidrocloreuro aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación de la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, aliviando la obstrucción.

Además mejora el complejo de síntomas irritativos y obstructivos, en los que la inestabilidad vesical y la tensión del músculo liso de las vías urinarias inferiores desempeñan una función importante. Los antagonistas de los receptores andrenérgicos α_1 pueden reducir la presión arterial al reducir la resistencia periférica. No se observó ninguna reducción de la presión arterial con significación clínica durante los estudios con tamsulosina hidrocloreuro.

Población pediátrica

Se ha llevado a cabo un estudio doble ciego, aleatorio, controlado con placebo, con rangos de dosis en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con edades de 2 a 16 años) fueron aleatorizados 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 placebo. La variable principal fue el número de pacientes que disminuyeron su presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a <40 cm H₂O, basada en dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y porcentual desde la situación basal en la presión de punto de fuga del detrusor, mejora o estabilización de hidronefrosis e hidroureter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterismo y número de veces que estaba húmedo en el momento del cateterismo como se registra en los diarios de cateterismo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los tres grupos de dosis de tamsulosina ni para la variable principal ni para las secundarias. No se observó relación dosis-respuesta en ningún nivel de dosis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tamsulosina hidrocloreuro se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa.

La absorción de tamsulosina hidrocloreuro se reduce por la ingesta reciente de alimentos.

La uniformidad de la absorción puede ser favorecida por el propio paciente tomando siempre tamsulosina después de la misma comida cada día.

Tamsulosina presenta una cinética lineal.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado postprandial, los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después, y en estado de equilibrio estacionario, que se alcanza cinco días después de recibir dosis múltiples, la C_{max} en pacientes es de alrededor de dos terceras 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 jóvenes.

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

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

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

En ratas, apenas se observó inducción de enzimas hepáticas microsomales ocasionada por la tamsulosina.

Los resultados in vitro indican que CYP3A4 y también CYP2D6 están implicados en el metabolismo, con posibles contribuciones minoritarias en el metabolismo de la tamsulosina hidrocloreto de otras isoenzimas CYP. La inhibición de enzimas que metabolizan fármacos inhibidores de CYP3A4 y CYP2D6 puede conducir a una mayor exposición a tamsulosina hidrocloreto (ver secciones 4.4 y 4.5).

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Ninguno de los metabolitos es más activo que el compuesto original.

Eliminación

La tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina con aproximadamente un 9% de la dosis presente en forma de fármaco inalterado.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial, y en pacientes en estado de equilibrio estacionario, se han obtenido vidas medias de eliminación de alrededor de 10 y 13 horas, respectivamente.

La presencia de una alteración renal no requiere reducir la dosis.

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 estudiado la toxicidad en la reproducción de ratas, la carcinogenicidad en ratones y ratas y se ha examinado 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 adrenérgicos alfa. A dosis muy altas se observaron alteraciones en los niveles de ECG en perros. Esta respuesta no se considera clínicamente relevante. La tamsulosina no ha mostrado propiedades genotóxicas relevantes.

Se ha comunicado un aumento en la incidencia de cambios proliferativos en 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

Contenido de la cápsula:	Polisorbato 80 Copolímero de ácido metacrílico en dispersión Triacetina Laurilsulfato de sodio Agua purificada Celulosa microcristalina Estearato de calcio
Cuerpo de la cápsula:	FD & C Blue 2 (E 132) Óxido de hierro negro (E 172) Óxido de hierro rojo (E 172) Óxido de hierro amarillo (E 172) Dióxido de titanio (E 171) Gelatina Agua purificada Laurilsulfato de sodio
Tinta de impresión:	Shellac (E904) Alcohol deshidratado Alcohol isopropílico Alcohol butílico Propilenglicol Solución fuerte de amoníaco Óxido de hierro negro (E172) Hidróxido de potasio Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase blíster: Lámina transparente PVC/PE/PVdC lámina / Lámina de Aluminio en caja de cartón.

Tamaños de envase: 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 y 100 cápsulas.

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

Macleods Pharma España, S.L.U.
Avenida Diagonal, 468, 6º, puerta A,
08006 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2016