

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Aristo 0,4 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes:

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación modificada.

Las cápsulas de liberación modificada son cápsulas duras de dos piezas, tamaño 15,9 mm  $\pm$  0,3 mm con tapa amarilla y cuerpo blanco que contiene gránulos de color blanco a blanquecino.

### 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.

##### Posología

Se debe tomar una cápsula al día, 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.

No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal. No es necesario un ajuste de la 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 en niños.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la tamsulosina en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1.

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al hidrocloreuro de tamsulosina, incluyendo angioedema inducido por fármacos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1

Antecedentes 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 0,4, 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, se debe examinar al paciente para descartar la presencia de otras patologías que puedan originar los mismo síntomas que la hiperplasia benigna de próstata. Se debe realizar una exploración por tacto rectal antes del tratamiento y posteriormente y cuando sea necesario 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 especial precaución, ya que estos pacientes no han sido estudiados.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con hidrocloreuro 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 IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención.

La interrupción del tratamiento con hidrocloreuro de tamsulosina 1-2 semanas previas a la intervención de cataratas 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 iniciar el tratamiento con hidrocloreuro de tamsulosina en pacientes en los que está programada una cirugía de cataratas. Durante la evaluación pre-operatoria, los cirujanos y los equipos de oftalmólogos deben considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía de cataratas están siendo o han sido tratados con tamsulosina con el fin de garantizar que se tomarán las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

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

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

Evite el consumo de alcohol antes o junto con las cápsulas de liberación modificada de hidrocloreuro de tamsulosina.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

No se han observado interacciones cuando el hidrocloreuro de tamsulosina se administra concomitantemente 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 o warfarina. Tampoco la tamsulosina modifica 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 hidrocloreuro de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición al hidrocloreuro de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor potente de CYP3A4) resultó en un aumento del AUC y de la C<sub>max</sub> 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 tamsulosina hidrocloreuro con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, dio lugar a una C<sub>max</sub> y un AUC de tamsulosina que habían aumentado 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

Tamsulosina no está indicado para su uso en mujeres.

En estudios clínicos a corto y 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 dispone de estudios sobre los efectos y la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. No obstante, los pacientes deben ser conscientes de que pueden sufrir mareos.

#### 4.8. Reacciones adversas

MedDRA sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ( $\geq 1/100 < 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	Raros ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	Muy raros ( $< 1/10.000$ )	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos en el sistema nervioso	Mareo (1,3%)	Cefalea	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa*, Alteración de la visión*
Trastornos cardiacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			

<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Rinitis			Epistaxis*
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos			Boca seca*
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Erupción, prurito y urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, dermatitis exfoliativa*
<b>Trastornos del sistema reproductor y de la mama</b>	Alteraciones de la eyaculación			Priapismo	
<b>Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración</b>		Astenia			

\*Observados en la post-comercialización

Durante la cirugía de catarata y de glaucoma, una variante del síndrome de pupila pequeña, conocida como Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), se ha asociado con la terapia de tamsulosina durante la vigilancia post-comercialización (Ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: Además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente, se han notificado fibrilación auricular, 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 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 hipotensión aguda tras una sobredosis, debe proporcionarse soporte cardiovascular. Se puede restablecer la presión arterial y normalizar la frecuencia cardiaca tumbando al paciente. Si esto no ayuda, pueden emplearse expansores del plasma 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.

Se pueden tomar medidas tales como el vómito, 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: Antagonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ , código ATC: G04C A02.

Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática.

#### Mecanismo de acción

La tamsulosina se fija selectiva y competitivamente a los receptores  $\alpha_{1A}$  postsinápticos, en particular al subtipo  $\alpha_{1A}$  y al subtipo  $\alpha_{1D}$ . Ello conlleva una relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra.

#### Efectos farmacodinámicos

Tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de la próstata y la uretra, mejorando así los síntomas de vaciado.

Tamsulosina también alivia 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  $\alpha_1$  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, aleatorizado, controlado con placebo, de rangos de dosis en niños con trastornos neurogénicos del vaciamiento de la vejiga. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre los 2 y los 16 años) fueron aleatorizados y tratados con 1 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 era el número de pacientes a quienes disminuyó la presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a menos de 40 cm de H<sub>2</sub>O 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 hidronefrosis y del hidroureter y cambio en los volúmenes de orina obtenidos por sondaje y el número de veces que estaba mojado en el momento de la cateterización según consta en los registros diarios de sondaje. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina para la variable principal ni en las secundarias. No se observó relación dosis-respuesta en ningún nivel de dosis.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Hidrocloruro de tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa.

Una ingesta reciente reduce la absorción de hidrocloruro de tamsulosina. La uniformidad de la absorción se puede asegurar tomando tamsulosina siempre después del desayuno. La tamsulosina muestra una cinética lineal.

Después de una dosis única de tamsulosina 0,4 mg en condiciones de retención, 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<sub>max</sub> 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 pacientes más jóvenes.

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

#### 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 metabólico de primer paso, metabolizándose lentamente. La mayor parte de la tamsulosina se encuentra en plasma. Tamsulosina se metaboliza en el hígado.

En estudios realizados con 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 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 secciones 4.4 y 4.5).

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

#### Eliminación

La tamsulosina y sus metabolitos son excretados principalmente por orina. La cantidad excretada de principio activo inalterado se estima aproximadamente en un 9% de la dosis inicial.

Después de una dosis única de tamsulosina 0,4 mg 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.

### **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  $\alpha_1$ .

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 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*

Celulosa microcristalina

Talco

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo

Citrato de trietilo

*Recubrimiento de gránulos*

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo

Citrato de trietilo

Polisorbato 80

Monoestearato de glicerol

*Cubierta de cápsula dura*

Tapa:

Gelatina

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro amarillo (E172)

Cuerpo:

Gelatina

Dióxido de titanio (E171)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

24 meses.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

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

Las cápsulas de liberación modificada de Tamsulosina Aristo 0,4 mg se presentan en blísteres de PVC/PVdC-Al de 10, 20, 30, 50 y 100 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Aristo Pharma GmbH  
Wallenroder Straße 8-10  
13435 Berlin  
Alemania

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

89.697

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

Julio 2024

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>