

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene como principio activo 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 modificada.

Cápsulas de color naranja/verde oliva (19.3 x 6.4 mm). Las cápsulas contienen pellets de color blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Vía oral.

Posología

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 4.3, Contraindicaciones).

Población pediátrica:

No hay una indicación relevante para el uso de tamsulosina en niños.

La seguridad y eficacia de tamsulosina en niños menores de 18 años no ha sido establecida. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 5.1.

Forma de administración

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.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, incluido 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 adrenergicos 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.

El paciente debe ser examinado antes de comenzar con la terapia de tamsulosina, para descartar la presencia de otra enfermedad que pueda tener los síntomas similares que la hiperplasia protática 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.

El *síndrome del iris flácido intraoperativo* (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) se ha observado durante intervenciones de cataratas y de glaucoma en algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina. El IFIS puede llevar a un incremento de las 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, sin embargo 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 durante un periodo de tiempo más largo previo a la cirugía de cataratas.

No se recomienda la iniciación de tratamiento con tamsulosina en pacientes con una intervención de cataratas o de glaucoma programada.

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 y 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).

Excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es esencialmente “exento de sodio”.

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 hidrocloreuro 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, en las concentraciones plasmáticas, 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. Tampoco la 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 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 Cmax de hidrocloreuro de tamsulosina en un factor de 2,8 y de 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 de CYP3A4.

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, provocó que la Cmax 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 α_1 adrenérgicos puede dar lugar a efectos hipotensores.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Tamsulosina no está indicada 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 y fallo en la eyaculación.

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. Sin embargo, en este aspecto los pacientes deben ser conscientes de la posible presentación de mareo.

4.8. Reacciones adversas

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 ($\geq 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema	Mareos (1,3%)	Dolor de cabeza	Síncope		

nervioso					
Trastornos oculares					Visión borrosa, alteración visual
Trastornos cardíacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión postural			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis
Trastornos Gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos			Boca seca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción, picor y urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa
Trastornos del sistema 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 la operación de cataratas y glaucoma una situación de pupila pequeña, conocido como el Síndrome del Iris Flácido (IFIS), se ha asociado con el tratamiento con tamsulosina durante la vigilancia post-comercialización (Ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: en adición a los efectos adversos descritos anteriormente, se han notificado los siguientes efectos adversos asociados al uso de tamsulosina: fibrilación auricular, arritmia, taquicardia y disnea. Dado que estas notificaciones espontáneas son procedentes de la experiencia post comercialización mundial, la frecuencia de los hechos y el papel de la tamsulosina en su causalidad no se puede determinar de forma fiable.

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis con tamsulosina puede potencialmente derivar en efectos hipotensivos severos. Se han observado efectos hipotensivos severos 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. Si esto no ayuda, 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: antagonista α_1 –adrenorreceptor. Código ATC: G04C A02. Preparaciones para el tratamiento exclusivo de la enfermedad prostática.

Mecanismo de acción

La tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores 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

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.

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 presión sanguínea por disminución de la resistencia periférica. Durante los estudios realizados con tamsulosina no se observó una reducción de la presión sanguínea clínicamente significativa.

Población pediátrica

Se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de rango de dosis en niños con vejiga neuropática. Se aleatorizó y trató a un total de 161 niños (con edades de 2 a 16 años) 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 con

placebo. La variable principal era el número de pacientes en que disminuyó la presión de goteo del detrusor (LPP, leak point pressure) hasta <40 cm H₂O según dos mediciones realizadas en el mismo día. Las variables secundarias eran: variación actual y variación porcentual desde la situación basal en la presión de goteo del detrusor, mejoría o estabilización de la hidronefrosis y el hidroureter, variación en los niveles de orina obtenidos mediante sondaje y número de veces que se habían presentado fugas de orina en el momento del sondaje según los registros de sondaje. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina ni en la variable principal ni en las secundarias. No se observó respuesta a la dosis para cualquiera de los niveles de dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La tamsulosina se absorbe en el intestino y su biodisponibilidad es casi completa. Una ingesta de alimento reciente reduce la absorción de tamsulosina. La uniformidad de la absorción puede ser favorecida por el propio paciente tomando siempre tamsulosina después de la misma comida. La tamsulosina muestra una cinética lineal.

Los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después de una dosis única de tamsulosina en estado postprandial. En el estado de equilibrio estacionario, que se alcanza 5 días después de recibir dosis múltiples, la C_{max} en pacientes es de alrededor de 2/3 partes superior a la que se obtiene después de una dosis única. Si bien estas observaciones se realizaron en pacientes de edad avanzada, cabría esperar el mismo hallazgo en pacientes jóvenes.

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

Distribución

En humanos, la tamsulosina se une aproximadamente en 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 tamsulosina se encuentra en plasma en forma de fármaco inalterado. El fármaco se metaboliza en el hígado.

En estudios realizados con ratas, la tamsulosina apenas ocasiona inducción de enzimas hepáticos microsomales.

Los resultados in vitro sugieren que tanto el CYP3A4 como el CYP2D6 intervienen en el metabolismo, con posibles contribuciones menores al metabolismo del clorhidrato de tamsulosina por parte de otras isoenzimas del CYP. La inhibición de las enzimas metabolizadoras de fármacos CYP3A4 y CYP2D6 puede aumentar la exposición al clorhidrato de tamsulosina (véanse las secciones 4.4 y 4.5).

Ninguno de los metabolitos es más efectivo que el componente original.

Eliminación

Tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina, un 9% de la dosis aproximadamente, 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.

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 bloqueantes α adrenérgicos.

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 han detectado mayores cambios proliferativos en 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

Contenido de la cápsula:

Celulosa microcristalina

Copolímero del ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) dispersión 30%

Polisorbato 80

Laurilsulfato de sodio

Citrato de trietilo.

Talco

Cuerpo de la cápsula:

Gelatina,

Indigo carmín (E 132)

Dióxido de titanio (E 171)

Óxido de hierro amarillo (E 172)

Óxido de hierro rojo (E 172),

Óxido de hierro negro (E 172)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

Mantener el envase perfectamente cerrado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuches de cartón con blisters de PVC/PE/PVDC/aluminio y envases para

comprimidos de HDPE con cierre de polipropileno a prueba de niños que contienen 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ó 200 cápsulas de liberación modificada.

No todos los tamaños de envase serán comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se requieren instrucciones especiales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6
28760 Tres Cantos- Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68.385

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

Enero 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2025