

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Sandoz 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,400 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 blancos, redondos, sin ranurar, con un diámetro de 9 mm, serigrafiados en una cara con “T9SL” y “0.4” en la otra cara.

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.

El comprimido debe ingerirse entero y no debe romperse ni masticarse, ya que esto interfiere en la liberación prolongada 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 se ha establecido la seguridad y eficacia de tamsulosina en niños menores de 18 años. Los datos disponibles actualmente están descritos en la sección 5.1.

Forma de administración

Vía oral

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno 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 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 glaucoma, el “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la operación. No se recomienda el inicio del tratamiento con tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas o glaucoma.

La interrupción del tratamiento con tamsulosina 1-2 semanas previas a una cirugía de cataratas o glaucoma se considera de ayuda de manera anecdótica, pero el beneficio y la duración de la interrupción del tratamiento previo a una cirugía de cataratas todavía no se ha establecido.

Durante la evaluación pre-operatoria, los cirujanos de cataratas y los equipos de oftalmólogos, deben considerar si los pacientes programados para someterse a cirugía 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.

Es posible que se observen restos de los comprimidos en las heces.

Tamsulosina no debe administrarse en combinación con otros inhibidores fuertes de CYP3A4 en pacientes con fenotipo CYP2D6 de metabolizador lento. Tamsulosina se debe administrar con precaución en combinación con inhibidores fuertes y moderados de 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 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 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 con inhibidores fuertes de CYP3A4 puede conducir a un aumento de la exposición a tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un fuerte inhibidor CYP3A4) condujo a un aumento de AUC y C_{max} de tamsulosina con un factor de 2,8 y 2,2 respectivamente. Tamsulosina no debe administrarse en combinación con inhibidores fuertes de CYP3A4 en pacientes con fenotipo de metabolizador pobre CYP2D6. Tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores fuertes y moderados CYP3A4.

La administración concomitante de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor fuerte de CYP2D6, resultó en una C_{max} y AUC de tamsulosina que 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

No procede, ya que tamsulosina se administra solamente a pacientes varones.

Se han observado trastornos en la eyaculación a corto y largo plazo en los estudios clínicos realizados con tamsulosina. Se han detectado casos de trastornos en la eyaculación, eyaculación retrógrada y fallo en la eyaculación en la fase post autorización.

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 ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raros ($< 1/10.000$)	No conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema nervioso	Mareos (1,3%)	Cefalea	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa*, trastorno visual*
Trastornos cardíacos		Palpitaciones			
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis			Epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náusea, vómitos			Boca seca*
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Exantema, prurito, urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, dermatitis exfoliativa*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Alteraciones en la eyaculación, eyaculación retrógrada, fallo en la			Priapismo	

	eyaculación				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			

*Observadas tras la comercialización

Durante el seguimiento de farmacovigilancia post-comercialización, se ha asociado el tratamiento con tamsulosina a una situación de pupila pequeña durante la cirugía de cataratas y glaucoma, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS), (ver también sección 4.4).

Experiencia post-comercialización: en adición a las reacciones adversas descritas anteriormente, se han notificado las siguientes reacciones adversas asociadas al uso de tamsulosina: fibrilación atrial, arritmia, taquicardia y disnea. Dado que estas notificaciones espontáneas vienen de la experiencia post-comercialización mundial, la frecuencia de estos efectos y el papel de tamsulosina en su causalidad no pueden ser determinados 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

Se ha comunicado un caso de sobredosis aguda con 5 mg de tamsulosina hidrocloreto. Se observó hipotensión aguda (presión sanguínea sistólica de 70 mm de Hg), vómitos y diarrea, el paciente fue tratado con reposición de líquidos pudiendo ser dado de alta el mismo día.

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: Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos; 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.

Datos observacionales indican que el uso de tamsulosina puede retrasar la necesidad de cirugía o cateterización.

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.

Datos observacionales indican que el uso de tamsulosina puede retrasar la necesidad de cirugía o cateterización.

Población pediátrica

Se ha llevado a cabo un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, con rangos de dosis en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños fueron seleccionados 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 primaria fue el número de pacientes cuya presión de escape (LPP) descendió a menos de 40 cm H₂O, basada en dos evaluaciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: cambio real y en porcentaje desde la situación 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 que habían presentado fugas de orina en el momento del cateterismo según los registros en el diario de cateterismo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y los tres grupos de dosis de tamsulosina para la variable principal ni para las secundarias. No hubo respuesta a la dosis en ningún nivel de dosis.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La formulación de tamsulosina de liberación prolongada proporciona una liberación de tamsulosina lenta y consistente, proporcionando niveles adecuados con poca fluctuación durante 24 horas.

Tamsulosina administrada como tamsulosina comprimidos de liberación prolongada se absorbe en el intestino. De la dosis administrada, se estima una absorción del 57% aproximadamente.

La velocidad y el grado de absorción de tamsulosina administrada como tamsulosina comprimidos de liberación prolongada no se ven afectados con la comida.

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

Biotransformación

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

En ratas, tamsulosina apenas ocasiona inducción de enzimas hepáticas microsomales.

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

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

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

Blísters de OPA/Al/PVC/Al: en envases conteniendo 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 o 100 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tamsulosina Sandoz 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: 74.189

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

Junio de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2015