

## **FICHA TÉCNICA**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

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

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada cápsula contiene como principio activo 0,4 mg 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. Las cápsulas contienen pellets de color blanco o casi blanco.

### **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**

Una cápsula al día, administrada después del desayuno o de la primera comida del día.

La cápsula debe ingerirse entera con un vaso de agua mientras se esté sentado o de pie (no tumbado).

La cápsula no debe romperse ni abrirse ya que esto interferiría en la liberación modificada del principio activo.

Población pediátrica

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

#### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, incluido angioedema inducido por fármacos, 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  $\alpha_1$  adrenérgicos, en casos individuales, puede producirse una bajada de la presión sanguínea durante el tratamiento con tamsulosina, que raramente puede provocar un desmayo. 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 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.

Raramente se ha observado angioedema después del uso de tamsulosina. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, el paciente debe ser monitorizado hasta que el angioedema desaparezca y la tamsulosina no debe ser readministrada.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con hidrocloreuro de tamsulosina, se ha observado, durante la cirugía de cataratas, el “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). IFIS puede llevar a un aumento del riesgo de complicaciones durante y después de la operación.

La interrupción del tratamiento con hidrocloreuro de tamsulosina 1-2 semanas previas a una cirugía de cataratas se considera de ayuda de manera anecdótica, pero el beneficio de la interrupción del tratamiento todavía no se ha establecido. También se ha notificado IFIS en pacientes que han interrumpido el tratamiento con tamsulosina un largo periodo antes de la cirugía de cataratas.

No se recomienda el inicio de un tratamiento con hidrocloreuro de tamsulosina en pacientes con cirugía de cataratas 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 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.

No se debe administrar hidrocloreuro de tamsulosina en combinación con inhibidores fuertes del CYP3A4 en pacientes con fenotipo de metabolizadores pobres de CYP2D6.

El hidrocloreuro de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores del CYP3A4 fuertes y moderados (ver sección 4.5).

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

Los estudios de interacciones 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.

El diclofenaco y la warfarina, sin embargo, pueden incrementar la tasa de eliminación de la tamsulosina.

La administración concomitante de hidrocloreuro de tamsulosina con potentes inhibidores del CYP3A4 puede provocar un aumento de la exposición a hidrocloreuro de tamsulosina. La administración concomitante de ketoconazol (un conocido inhibidor potente de CYP3A4) provocó un aumento del AUC y del  $C_{max}$  de hidrocloreuro de tamsulosina de un factor de 2.8 y 2.2, respectivamente.

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 de CYP2D6, provocó un aumento de  $C_{max}$  y AUC de un factor de 1.3 y 1.6, respectivamente, pero esos aumentos no se consideran clínicamente relevantes.

La administración simultánea de otros antagonistas de los receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos puede dar lugar a efectos hipotensores.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Tamsulosina STADA no está indicado en mujeres.

Se ha descrito alteraciones en la eyaculación en estudios clínicos con tamsulosina a corto y largo plazo. En los estudios post autorización se han notificado casos de alteraciones en la eyaculación, eyaculación retrógrada e insuficiencia 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

	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 ( $< 1/10.000$ )	Desconocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)
Alteraciones en el sistema nervioso	Mareos	Dolor de cabeza	Síncope		
Alteraciones oculares					Visión borrosa, discapacidad visual
Alteraciones cardiacas		Taquicardias, palpitaciones			
Alteraciones vasculares		Hipotensión postural			
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino		Rinitis			Epistaxis
Alteraciones gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, nauseas y vómitos			Boca seca
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, 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 en la eyaculación			Priapismo	

	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 ( $< 1/10.000$ )	Desconocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)
Trastornos generales y condiciones en el punto 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, conocida como Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (apartado 4.4).

Experiencia post comercialización: además de los efectos adversos descritos arriba, se han notificado en asociación con el uso de tamsulosina, fibrilación atrial, arritmia y disnea. Dado que estas notificaciones espontáneas se han obtenido de la experiencia post comercialización a nivel mundial, la frecuencia y el rol de tamsulosina en su causa no ha podido ser determinada con fiabilidad.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas tras la autorización de medicamentos es importante. Permite una monitorización continua del balance beneficio/riesgo de los medicamentos. Se informa a los profesionales de la salud de que se deben notificar las reacciones adversas vía [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9. Sobredosis**

### Síntomas

Se ha comunicado un caso de sobredosis aguda con 5 mg de tamsulosina hidrocloreuro. 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.

### Tratamiento

En caso de que se produzca hipotensión aguda después de una sobredosis, debe proporcionarse soporte cardiovascular. La presión arterial y la frecuencia cardiaca 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, en caso de necesidad, a 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.

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**

La tamsulosina es un antagonista  $\alpha_1$ -adrenorreceptor. El producto medicinal es usado exclusivamente para el tratamiento de enfermedades prostáticas.

Código ATC: G04C A02.

### **Mecanismo de acción**

La tamsulosina se fija selectiva y competitivamente a los receptores  $\alpha_{1A}$  postsinápticos, produciéndose la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra.

### **Efectos farmacodinámicos**

La tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, aliviando la obstrucción.

El producto también mejora los síntomas irritativos y obstructivos en los que la contracción de la musculatura lisa de las vías urinarias inferiores desempeña un importante papel.

Los  $\alpha$ -bloqueantes 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 en pacientes normotensos.

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.

### Población pediátrica

Se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, con dosis variables en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre los 2 y los 16 años) fueron aleatorizados 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 principal de evaluación fue el número de pacientes que disminuyeron su presión de punto de fuga del detrusor (LPP) a menos de 40 cm H<sub>2</sub>O basado en dos mediciones en el mismo día. Las variables secundarias fueron: el cambio real y porcentual respecto al nivel basal en la presión de punto de fuga del detrusor, la mejora o estabilización de la hidronefrosis e hidroureter y el cambio en los volúmenes de orina obtenida por sondaje y el número de veces que estaba mojado en el momento de la cateterización según consta en los diarios de cateterismo. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo placebo y ninguno de los tres grupos de dosis de tamsulosina, para la variable principal ni para las secundarias. No se observó respuesta a la dosis a ningún nivel 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 del desayuno habitual. 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. El estado de equilibrio se alcanza cinco 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 esta observación se realizó en pacientes de edad avanzada, el mismo hallazgo cabría esperar también entre personas jóvenes. Existe una considerable variación interpaciente 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).

### **Biotransformación:**

La tamsulosina posee un bajo efecto metabólico de primer paso. La mayor parte de la 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 hepáticas microsomales.

Los metabolitos no son tan efectivos y tóxicos como el producto original.

### **Eliminación:**

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

La semivida de eliminación de tamsulosina es de aproximadamente 10 horas (si se administra tras la ingestión de alimentos) y de 13 horas en el estado estacionario.

### **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  $\alpha$  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  
Polisorbato 80  
Laurilsulfato de sodio  
Citrato de trietilo  
Talco

#### ***Cuerpo de la cápsula:***

Gelatina,  
Indogotina (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. Período de validez**

36 meses.

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

Blisters: Conservar en el envase original para protegerlos de la humedad.

Frascos: Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

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

Estuches de cartón con blísters de PVC/PE/PVDC/aluminio que contienen 10, 14, 15, 20, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 90, 98, 100 o 200 cápsulas de liberación modificada.

Frascos para cápsulas de HDPE con cierre de propileno a prueba de niños que contienen 60 ó 250 cápsulas de liberación modificada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

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

Laboratorio STADA S.L.

Frederic Mompou, 5

08960 Sant Just Desvern (Barcelona)

## **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

67218

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

Noviembre de 2005

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

08/2014