

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tamsulosina Teva 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

Cápsulas duras de liberación modificada.

Cápsulas de color naranja/verde oliva, con la marca TSL 0.4 inscrita en negro y con una raya negra en los dos extremos. 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

Posología

Una cápsula al día, que se debe administrar después del desayuno o de la primera comida del día.

No es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver también sección 4.3).

Población pediátrica

No hay ninguna indicación precisa para el uso de tamsulosina en niños. No se ha establecido la seguridad y eficacia de tamsulosina en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1.

Forma de administración

La cápsula debe ingerirse entera y no debe romperse ni masticarse ya que esto interferiría en la liberación modificada del principio activo.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, incluido 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 antagonistas de los receptores α_1 -adrenérgicos, puede darse una reducción de la presión arterial en casos individuales durante el tratamiento con tamsulosina y como resultado de ello, raramente, se puede dar un síncope. En los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareos, debilidad), el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Antes de iniciar el tratamiento con tamsulosina, el paciente debe ser examinado para descartar la presencia de otras enfermedades 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 hidrocloreto de tamsulosina, se ha observado el “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas, IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la operación.

La interrupción del tratamiento con hidrocloreto de tamsulosina 1-2 semanas antes de la intervención de cataratas se considera útil de manera anecdótica, pero aún no ha sido establecido el beneficio de la interrupción del tratamiento. 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 el inicio del tratamiento con hidrocloreto de tamsulosina en pacientes que van a someterse a cirugía de cataratas. Durante la evaluación preoperatoria, el equipo de cirujanos y oftalmólogos deben considerar si los pacientes programados para la intervención son o han sido tratados con tamsulosina para asegurarse que se dispondrá de las medidas apropiadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

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

Hidrocloreto de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 (ver sección 4.5).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se han llevado a cabo sólo en adultos.

No se han observado interacciones en la administración simultánea de hidrocloreto 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, pero no es preciso modificar la posología, ya que los niveles se mantienen dentro de los límites normales.

In vitro, ni diazepam ni propranolol, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenaco, glibenclamida, simvastatina y warfarina, cambian la fracción libre de tamsulosina en el plasma humano. La tamsulosina tampoco cambia las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida y clormadinona.

Diclofenaco y warfarina pueden incrementar la tasa de eliminación de tamsulosina.

La administración concomitante de hidrocloreto de tamsulosina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede producir un aumento de la exposición a hidrocloreto de tamsulosina. La administración concomitante con ketoconazol (un conocido inhibidor del CYP3A4) provocó un aumento del AUC y de la C_{max} de hidrocloreto de tamsulosina en un factor de 2,8 y 2,2 respectivamente.

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

Hidrocloreto de tamsulosina debe utilizarse con precaución en combinación con inhibidores potentes y moderados del CYP3A4.

La administración concomitante de hidrocloreto de tamsulosina con paroxetina, un inhibidor potente del

CYP2D6, provocó que la C_{max} 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

No está indicado el uso de tamsulosina en mujeres.

En estudios clínicos a corto y largo plazo con tamsulosina se han observado trastornos en la eyaculación. Se han notificado casos de trastorno en eyaculación, eyaculación retrógrada y fracaso en la eyaculación en la fase de post-comercialización.

4.7. Efectos sobre la capacidad de 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

Se utilizan los siguientes términos para clasificar la frecuencia de los efectos adversos: muy frecuentes ($\geq 1/10$), 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).

	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro	No conocido
Alteraciones en el sistema nervioso	Mareos	Dolor de cabeza	Síncope		
Trastornos oculares					Visión borrosa, alteración de la visión
Alteraciones cardíacas		Palpitaciones			
Alteraciones vasculares		Hipotensión postural			
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino		Rinitis			epistaxis
Alteraciones gastrointestinales		Estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos			Boca seca
Alteraciones 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 en la eyaculación, Eyaculación retrógrada, Fracaso en eyaculación			Priapismo	

Trastornos generales y condiciones en el punto de administración		Astenia			
--	--	---------	--	--	--

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 Intraoperatorio del iris flácido (IFIS) (ver sección 4.4).

Experiencia post-comercialización

Además de los efectos adversos descritos arriba, las siguientes reacciones adversas han sido notificadas asociadas al uso de tamsulosina:

Alteraciones cardiacas

Frecuencia no conocida: Fibrilación atrial, arritmia, taquicardia.

Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino

Frecuencia no conocida: Disnea

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 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. Estos efectos hipotensores graves se han observado a distintos niveles de sobredosis.

Tratamiento

En el caso de hipotensión aguda tras una sobredosis se debe dar soporte cardiovascular. Se puede restablecer la presión arterial y llevar a la normalidad la frecuencia cardíaca tumbando al paciente hacia abajo. Si esto no funciona pueden ser empleados entonces expansores de volumen y, cuando sea necesario, vasopresores. Debe hacerse seguimiento de la función renal y aplicar las medidas generales de apoyo. Es poco probable que la diálisis sea de ayuda pues la unión de la tamsulosina a las proteínas plasmáticas es elevada.

Para impedir la absorción se pueden tomar medidas tales como el vómito. Cuando se trata de grandes cantidades, se puede aplicar lavado gástrico y se puede administrar carbón activado y un laxante osmótico, como sulfato de sodio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos, código ATC: G04CA02. Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna.

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

La tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción mediante la relajación del músculo liso de la próstata y de la uretra, mejorando así los síntomas del 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 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 realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, con rangos de dosis en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños (con edades comprendidas entre 2 y 16 años) fueron aleatorizados y tratados en 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. Una respuesta se definió como variable primaria con pacientes con disminución de la presión del punto de pérdida de orina (LPP) a <40 cm de H₂O basándose en dos evaluaciones en el mismo día. Variable secundaria fue: cambio real y en porcentaje respecto al valor basal de la presión del punto de pérdida de orina, la mejora o estabilización de la hidronefrosis e hidrouréter y el cambio en los volúmenes de orina obtenidos por cateterización y el número de veces que orina en el momento de la cateterización según consta en los informes de cateterismo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y ninguno de los 3 grupos de dosis diferentes de tamsulosina para la variable primaria o cualquiera de las secundarias. No se observó una respuesta relacionada con la dosis en ninguno de los diferentes rangos 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 comida habitual.

La tamsulosina muestra una cinética lineal.

Después de una dosis única de tamsulosina en estado posprandial, los niveles en plasma de tamsulosina alcanzan su máximo unas 6 horas después y, en estado de equilibrio estacionario, que se alcanza 5 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 única como después de dosificación múltiple.

Distribución:

En hombres, 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, metabolizándose 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, la tamsulosina apenas ocasiona inducción de enzimas hepáticos 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 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 antagonistas de los receptores α_1 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 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

Celulosa microcristalina
Copolímero del ácido metacrílico -acrilato de etilo
Polisorbato 80
Lauril sulfato de sodio
Citrato trietilico.
Talco

Cuerpo de la cápsula

Gelatina
Indigotina (E 132)
Dioxido de Titanio (E 171)
Oxido de hierro amarillo (E 172)
Oxido de hierro rojo (E 172)
Oxido de hierro negro (E 172)

Tinta

Shellac
Oxido de hierro negro (E 172)
Propilenglicol

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Período 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, 180 ó 200 cápsulas de liberación modificada.

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

Teva Pharma, S.L.U
C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros B 1ª planta
Alcobendas 28108 Madrid (España)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.339

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

Fecha de la primera autorización: 15/12/2005
Fecha de la última renovación: 23/03/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2014