

## **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

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

Tamsulosina KERN PHARMA 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

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

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 0,4 mg de hidrocloreuro de tamsulosina, equivalentes 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, de 9 mm de diámetro sin ranura.

### **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

Un comprimido al día.

##### Forma de administración

Vía oral.

Tamsulosina Kern Pharma 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.

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

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

##### Población pediátrica

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

No hay indicaciones relevantes sobre el uso de tamsulosina en niños.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo hidrocloreto de tamsulosina o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.
- Historial 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 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, 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.

En ciertos casos, se ha considerado útil el hecho de suspender el tratamiento con tamsulosina entre 1 y 2 semanas antes de la intervención de cataratas, 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 equipos de cirujanos y oftalmólogos deben tener en cuenta si los pacientes que van a someterse a la intervención quirúrgica de cataratas están siguiendo o han seguido anteriormente un tratamiento con tamsulosina a fin de asegurar que, durante la intervención, se contará con las medidas necesarias para hacer frente a las posibles complicaciones producidas por el IFIS durante la cirugía.

Es posible que se observen restos del comprimido en las heces.

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

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

No se han descrito interacciones en la administración simultánea de hidrocloreto de tamsulosina con atenolol, enalapril, nifedipino 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 ni warfarina. Tampoco la tamsulosina modifica las fracciones libres de diazepam, propranolol, triclormetiazida ni clormadinona.

No se han descrito interacciones a nivel del metabolismo hepático durante estudios *in vitro* con fracciones microsomales de hígado (representativas del sistema enzimático que metaboliza el fármaco vinculado a citocromo P450) que afecten a la amitriptilina, salbutamol, glibenclamida y finasterida. Sin embargo, el diclofenaco y la warfarina pueden aumentar la velocidad de eliminación de la tamsulosina.

La administración simultánea de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos  $\alpha 1$  puede dar lugar a efectos hipotensores.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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

#### 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 que es posible la aparición de somnolencia, visión borrosa, mareo y síncope.

#### 4.8 Reacciones adversas

<b>MedDRA sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Poco frecuentes (<math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Raros (<math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>	<b>Muy raros (<math>&lt; 1/10.000</math>)</b>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareo (1,3%)	Cefalea	Síncope	
<b>Trastornos cardiacos</b>		Palpitaciones		
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipotensión postural		
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Rinitis		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Exantema, prurito, urticaria	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Alteraciones de la eyaculación			Priapismo
<b>Trastornos generales y alteraciones en el</b>		Astenia		

<b>lugar de administración</b>				
--------------------------------	--	--	--	--

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 (IFIS), (ver sección 4.4).

#### **4.9 Sobredosis**

Se ha informado de casos de sobredosis con 5 mg de hidrocloreuro de tamsulosina. Se observaron hipotensión aguda (presión sanguínea sistólica 70 mm Hg), vómitos y diarrea, que fueron tratados con terapia de reposición de fluidos y el paciente fue 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. En caso de que con esta medida no se consiga el efecto deseado, 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.

La emesis puede ser empleada 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  $\alpha_1$  adrenérgicos.

Código ATC: G04C A02.

#### **Mecanismo de acción**

La tamsulosina se une selectiva y competitivamente a los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  postsinápticos, en particular a los subtipos  $\alpha_{1A}$  y  $\alpha_{1D}$ , produciéndose la relajación del músculo liso de próstata y uretra.

#### **Efectos farmacodinámicos**

La tamsulosina aumenta el flujo urinario máximo. Alivia la obstrucción relajando la musculatura lisa de la próstata y de la uretra, mejorando, de este modo, la evacuación.

Mejora asimismo los síntomas irritativos de la vejiga en los que la inestabilidad de la misma juega un papel importante.

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 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, randomizado, controlado con placebo, con variación de dosis en niños con vejiga neuropática. Un total de 161 niños fueron randomizados y tratados a 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 placebo. Se definió como punto final primario una respuesta con pacientes cuyo punto de presión de goteo detrusor (LPP) había disminuido a  $<40$  cm H<sub>2</sub>O basado en dos evaluaciones en el mismo día. Los puntos secundarios fueron: punto de presión de goteo detrusor actual y porcentaje de cambio del nivel basal, mejora o estabilización de la hidronefrosis y del hidroureter y cambio los volúmenes de orina obtenidos por catéter y número de veces que el paciente estaba mojado en el momento de colocar el catéter registrados en introducciones de catéter diarias. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y cualquiera de los 3 grupos de dosis de tamsulosina, ni en el punto final primario ni en los secundarios. Estos hallazgos se confirmaron con análisis exploratorios adicionales en los subgrupos (p.e. edad, uso de anticolinérgicos, peso, regiones geográficas). No se observaron respuestas debidas a la diferencia de dosis a ningún nivel de dosis.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### **Absorción**

Tamsulosina es un comprimido de liberación prolongada que proporciona una liberación de tamsulosina lenta, proporcionando niveles adecuados con poca fluctuación durante 24 horas.

La tamsulosina administrada como 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 comprimidos de liberación prolongada no se ven afectados con la comida.

La tamsulosina muestra una farmacocinética lineal.

Después de una dosis de tamsulosina comprimidos de liberación prolongada 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, la tamsulosina se une aproximadamente en un 99% a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es pequeño (aproximadamente 0,2 l/kg).

### **Biotransformación**

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

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

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

### **Eliminación**

La tamsulosina y sus metabolitos se excretan principalmente por la 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 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada 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  $\alpha$ .

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**

#### Núcleo interno del comprimido

Hipromelosa (E-464)

Celulosa microcristalina (E-460i)

Carbómero

Sílice coloidal anhidra

Óxido de hierro rojo (E-172)

Estearato de magnesio (E-470b)

#### Núcleo externo del comprimido

Celulosa microcristalina (E-460i)

Hipromelosa (E-464)

Carbómero

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio (E-470b)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

Tamsulosina Kern Pharma 0,4 mg comprimidos de liberación prolongada se presenta en envases de 30 comprimidos y 100 comprimidos (envase clínico), acondicionados en blisters de PVC/PVDC/Al, PVC/Aclar/Al y/o PA/Al/PVC/Al).

## **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**

Kern Pharma, S.L.  
Pol. Industrial Colón II  
Venus 72  
08228 Terrassa (Barcelona)

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

74.033

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

Mayo 2011

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

Mayo 2011