

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TAMSULOSINA DOC 0,4 mg compresse a rilascio prolungato.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,400 mg di tamsulosina cloridrato, equivalente a 0,367 mg di tamsulosina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato.

Compresse bianche, senza linea di frattura, rotonde con un diametro di 9 mm, con inciso su un lato "T9SL" e "0,4" sull'altro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Sintomi delle basse vie urinarie (SBVU) associati a iperplasia prostatica benigna (IPB).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Una compressa al giorno.

TAMSULOSINA DOC può essere assunto indipendentemente dai pasti.

La compressa deve essere deglutita intera e non deve essere frantumata o masticata perché questo potrebbe interferire con il rilascio prolungato del principio attivo.

Non è richiesto aggiustamento della dose in caso di compromissione renale.

Non è richiesto aggiustamento della dose in caso di insufficienza epatica da lieve a moderata (vedere anche paragrafo 4.3 Controindicazioni).

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia della tamsulosina nei bambini di età inferiore a 18 anni non è stata stabilita. I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1.

Non ci sono indicazioni relative all'uso di tamsulosina nei bambini.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla tamsulosina cloridrato, incluso angioedema indotto da farmaci, o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Anamnesi di ipotensione ortostatica
- Grave insufficienza epatica

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come con altri antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$ , durante il trattamento con la tamsulosina, si può avere in casi particolari una riduzione della pressione arteriosa che, raramente, può dar luogo ad una sincope. Ai primi segni di ipotensione ortostatica (vertigini, debolezza) il paziente deve sedersi o sdraiarsi sino alla scomparsa dei sintomi.

Prima di iniziare la terapia con la tamsulosina, il paziente deve essere valutato per escludere la presenza di altre condizioni che possano causare gli stessi sintomi della iperplasia prostatica benigna. L'esplorazione rettale e, quando necessario, la determinazione dell'antigene prostatico specifico (PSA) devono essere eseguiti prima del trattamento e successivamente ad intervalli regolari.

Il trattamento di pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina  $< 10$  ml/min) deve essere considerato con cautela poiché questi soggetti non sono stati studiati.

Durante intervento chirurgico di cataratta, in alcuni pazienti in corso di trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina è stata osservata "Intra-operative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola). IFIS può portare ad un aumento delle complicazioni procedurali durante l'operazione. Non è raccomandato iniziare la terapia con tamsulosina nei pazienti nei quali è programmato un intervento chirurgico di cataratta.

L'interruzione del trattamento con tamsulosina 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta è aneddoticamente considerato utile, tuttavia il beneficio e la durata della sospensione della terapia prima dell'intervento non sono ancora stati stabiliti.

Durante la valutazione pre-operatoria, l'oftalmologo ed il team chirurgico devono considerare se i pazienti in attesa dell'intervento sono in trattamento o sono stati trattati con tamsulosina in modo da assicurare che le appropriate misure possano essere adottate per gestire l'IFIS durante l'intervento.

È possibile che residui delle compresse siano osservati nelle feci.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

Non si sono notate interazioni quando tamsulosina è stata assunta in concomitanza ad atenololo, enalapril o teofillina.

Il concomitante uso di cimetidina determina un aumento dei livelli di tamsulosina nel plasma mentre la furosemide li abbassa, ma, poiché i livelli restano entro il normale range, non è necessario aggiustare la posologia.

In vitro diazepam, propranololo, triclormetiazide, clormadinone, amitriptilina, diclofenac, glibenclamide, simvastatina e warfarin non modificano la frazione libera di tamsulosina nel plasma umano. La tamsulosina non modifica la frazione libera di diazepam, propranololo, triclormetiazide e clormadinone.

Negli studi in vitro con frazioni epatiche microsomiali (rappresentative del sistema enzimatico di metabolizzazione del farmaco legato al citocromo P450) con amitriptilina, salbutamolo, glibenclamide e finasteride non si sono evidenziate interazioni a livello del metabolismo epatico. Tuttavia diclofenac e warfarin possono aumentare la quota di eliminazione di tamsulosina.

L'uso concomitante di altri antagonisti degli adrenocettori  $\alpha_1$  può determinare effetti ipotensivi.

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

Non pertinente in quanto la tamsulosina è da utilizzarsi solo in pazienti di sesso maschile.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Comunque, i pazienti devono essere a conoscenza della eventualità che possano insorgere capogiri.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Classificazione Sistemica Organica secondo MedDRA	Comune ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Non comune ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Molto raro ( $< 1/10.000$ )
Patologie del sistema nervoso	Capogiri (1,3%)	cefalea	sincope	
Patologie cardiache		palpitazioni		
Patologie vascolari		ipotensione posturale		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		rinite		
Patologie gastrointestinali		stipsi, diarrea, nausea, vomito		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		rash cutaneo, prurito, orticaria	angioedema	sindrome di Stevens-Johnson
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	disturbi della eiaculazione			priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		astenia		

Nel corso del periodo di sorveglianza postmarketing, è stata osservata, durante intervento chirurgico per cataratta, una variante della sindrome della pupilla piccola nota come "Intra-operative Floppy Iris Syndrome" (IFIS) associata alla terapia con tamsulosina (vedere anche paragrafo 4.4).

Esperienza postmarketing: in aggiunta agli effetti indesiderati elencati sopra, con l'uso di tamsulosina sono stati riportati fibrillazione atriale, aritmia, tachicardia e dispnea. Poiché questi eventi riportati spontaneamente derivano dall'esperienza postmarketing mondiale, la frequenza degli eventi e il ruolo causale della tamsulosina non possono essere determinati in modo affidabile.

#### 4.9 Sovradosaggio

È stato riportato sovradosaggio acuto con 5 mg di tamsulosina cloridrato. Sono stati osservati ipotensione acuta (pressione sanguigna sistolica pari a 70 mm Hg), vomito e diarrea, che sono stati trattati con reintegro dei liquidi e dimissione del paziente nella stessa giornata.

In caso di ipotensione acuta a seguito di sovradosaggio è necessario intervenire con una pronta azione di supporto a livello cardiovascolare. La pressione sanguigna e la frequenza cardiaca possono essere riportate alla normalità facendo sdraiare il paziente. Se questo non fosse sufficiente possono essere somministrati plasma expanders e, se necessario, farmaci ad azione vasocostrittrice. Oltre alle misure di supporto generale deve essere monitorata la funzionalità renale.

La dialisi è di scarsa utilità in quanto tamsulosina si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

Alcune misure come l'emesi possono essere adottate per impedire l'assorbimento. In caso di ingestione di notevoli dosi può essere utile la lavanda gastrica e possono essere somministrati carbone attivo e un lassativo osmotico, come il sodio solfato.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella ipertrofia prostatica benigna, antagonisti degli adrenorecettori alfa.

Codice ATC : G04CA02.

#### *Meccanismo di azione*

Tamsulosina si lega selettivamente e in maniera competitiva agli adrenorecettori  $\alpha_1$  postsinaptici, in particolare ai sottotipi  $\alpha_{1A}$  e  $\alpha_{1D}$ . Questo determina il rilassamento della muscolatura liscia della prostata e dell'uretra.

#### *Effetti farmacodinamici*

Tamsulosina aumenta il flusso urinario massimo. Allevia l'ostruzione rilassando la muscolatura liscia della prostata e dell'uretra migliorando perciò i sintomi di svuotamento.

Inoltre migliora i sintomi di riempimento nei quali l'instabilità della vescica gioca un ruolo importante.

Questi effetti sui sintomi di riempimento e di svuotamento sono mantenuti durante la terapia a lungo termine. Dati osservazionali indicano che l'uso di tamsulosina può ritardare la necessità di ricorrere all'intervento chirurgico o alla cateterizzazione.

Gli antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$  possono ridurre la pressione arteriosa riducendo le resistenze periferiche. Durante gli studi clinici con tamsulosina non è stata osservata alcuna riduzione clinicamente significativa della pressione arteriosa.

#### *Popolazione pediatrica*

Uno studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, con dosi in aumento è stato eseguito in bambini con vescica neurogena. Un totale di 161 bambini (di età compresa tra 2 e 16 anni) sono stati randomizzati e trattati con livelli di dose di tamsulosina fra 1 e 3 (bassa [0,001-0,002 mg/kg], media [0,002-0,004 mg/kg], e alta [0,004-0,008 mg/kg]) o con placebo. L'endpoint primario era il numero di pazienti che avevano una diminuzione del loro punto pressorio di fuga detrusoriale (LPP) a  $<40$  cm H<sub>2</sub>O basato su due valutazioni nello stesso giorno. Endpoint secondari erano: cambiamento effettivo e percentuale dal basale nel punto pressorio di fuga detrusoriale, miglioramento o stabilizzazione di idronefrosi e idrouretere e cambiamento del volume di urina ottenuti per cateterizzazione e numero di volte in umido al momento della cateterizzazione come riportato nei diari di cateterizzazione. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata trovata

tra il gruppo placebo e i gruppi di 3 dosi di tamsulosina per gli endpoint primari e secondari. Nessuna relazione dose-risposta è stata osservata per ciascun livello di dose.

## **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

### *Assorbimento*

La formulazione a rilascio prolungato di TAMSULOSINA DOC garantisce un costante rilascio di tamsulosina, con conseguente esposizione adeguata e fluttuazione minore nelle 24 ore.

La tamsulosina somministrata come tamsulosina compresse a rilascio prolungato è assorbita dall'intestino. Della dose somministrata circa il 57% viene assorbito.

La velocità e il grado di assorbimento della tamsulosina somministrata come tamsulosina compresse a rilascio prolungato non sono influenzati dal cibo.

La tamsulosina mostra una farmacocinetica lineare.

Dopo una singola dose di tamsulosina a digiuno i livelli plasmatici di tamsulosina raggiungono il picco in circa 6 ore. Allo steady state, raggiunto al giorno 4 del dosaggio ripetuto, il picco di concentrazioni plasmatiche di tamsulosina si ottiene da 4 a 6 ore, a digiuno e dopo un pasto. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto da circa 6 ng/ml dopo la prima dose a 11 mg/ml allo steady state.

Come conseguenza delle caratteristiche a rilascio prolungato di tamsulosina compresse a rilascio prolungato la concentrazione minima di tamsulosina nel plasma ammonta al 40% del picco di concentrazione plasmatica a digiuno e dopo un pasto.

Esiste una considerevole variabilità individuale nei livelli plasmatici dopo dose sia singola sia ripetuta.

### *Distribuzione*

Nell'uomo la tamsulosina è legata per circa il 99% alle proteine plasmatiche. Il volume di distribuzione è basso (circa 0,2 l/kg).

### *Biotrasformazione*

La tamsulosina ha uno scarso effetto di primo passaggio essendo metabolizzata lentamente. La maggior parte di tamsulosina è presente nel plasma in forma di principio attivo immodificato. Viene metabolizzato nel fegato.

Nel ratto non si è osservata praticamente alcuna induzione del sistema microsomiale degli enzimi epatici causata da tamsulosina.

Nessuno dei metaboliti è più attivo del farmaco originale.

### *Eliminazione*

La tamsulosina e i suoi metaboliti vengono eliminati soprattutto nelle urine. La quantità escreta è di circa il 4 - 6% di una dose nella forma di principio attivo immodificato, somministrato come tamsulosina compresse a rilascio prolungato.

Dopo una singola dose di tamsulosina e in condizioni di steady state, l'emivita di eliminazione è stata valutata in 19 e 15 ore rispettivamente.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità a dose singola e ripetuta sono stati effettuati su topi, ratti e cani. Sono stati esaminati inoltre studi di riproduzione nei ratti, studi di carcinogenesi nei topi e nei ratti, studi di genotossicità in vivo ed in vitro.

Il profilo tossicologico generale così come accertato con le dosi più alte di tamsulosin è coerente con la nota attività farmacologica dei farmaci antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha$ .

Nei cani, a dosi molto alte, l'elettrocardiogramma viene modificato. Questa risposta viene considerata non rilevante dal punto di vista clinico. La tamsulosina non ha mostrato rilevanti proprietà genotossiche.

È stata riportata un'aumentata incidenza delle modifiche proliferative nelle mammelle dei ratti e dei topi femmina. Questi risultati che sono probabilmente mediati dalla iperprolattinemia e che si verificano solo ad alte dosi sono considerati irrilevanti.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Nucleo della compressa:*

Ipromellosa  
Cellulosa microcristallina  
Carbomero  
Silice colloidale anidra  
Ferro ossido rosso (E172)  
Magnesio stearato

*Rivestimento della compressa:*

Cellulosa microcristallina  
Ipromellosa  
Carbomero  
Silice colloidale anidra  
Magnesio stearato

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni in blister PVC/PVDC/Al contenenti 20 o 30 compresse

Confezioni in blister PVC/Aclar/Al contenenti 20 o 30 compresse

Confezioni in blister OPA/Al/PVC/Al contenenti 20 o 30 compresse

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Speciali precauzioni per l'eliminazione**

Nessuna particolare precauzione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

DOC Generici S.r.l. – Via Turati 40 – 20121 Milano – Italia.

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TAMSULOSINA DOC - 0,4 mg compresse a rilascio prolungato – 20 compresse in blister  
PVC/PVDC/AL - AIC 040523019/M

TAMSULOSINA DOC - 0,4 mg compresse a rilascio prolungato - 30 compresse in blister  
PVC/PVDC/AL - AIC 040523021/M

TAMSULOSINA DOC - 0,4 mg compresse a rilascio prolungato - 20 compresse in blister  
PVC/ACLAR/AL - AIC 040523033/M

TAMSULOSINA DOC - 0,4 mg compresse a rilascio prolungato - 30 compresse in blister  
PVC/ACLAR/AL - AIC 040523045/M

TAMSULOSINA DOC - 0,4 mg compresse a rilascio prolungato - 20 compresse in blister  
OPA/AL/PVC-AL - AIC 040523058/M

TAMSULOSINA DOC - 0,4 mg compresse a rilascio prolungato - 30 compresse in blister  
OPA/AL/PVC-AL - AIC 040523060/M

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Maggio 2011.

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Aprile 2013.