

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TAMSULOSINA ratiopharm 0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene 0,4 mg di tamsulosina cloridrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio modificato

Capsule di colore arancione/verde-oliva, con impresso il marchio nero TSL 0,4 e con una riga nera su entrambe le estremità. Le capsule contengono granuli di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi delle basse vie urinarie (LUTS) associati a iperplasia prostatica benigna (IPB).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una capsula al giorno dopo la colazione o dopo il primo pasto della giornata.

La capsula deve essere deglutita intera con un bicchiere d'acqua, in posizione seduta o eretta (non da sdraiati). La capsula non deve essere frantumata o masticata, in quanto ciò potrebbe interferire sul rilascio del principio attivo ad azione prolungata.

Non è richiesto aggiustamento posologico in caso di insufficienza renale. Non è richiesto aggiustamento posologico in pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata (vedere anche il paragrafo "Controindicazioni").

Popolazione pediatrica

Non ci sono indicazioni relative all'uso di tamsulosina nei bambini. La sicurezza e l'efficacia di tamsulosina nei bambini al di sotto dei 18 anni non sono state stabilite. I dati disponibili al momento sono riportati nel paragrafo 5.1.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla tamsulosina, incluso angioedema indotto dal farmaco, o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Precedente ipotensione ortostatica (anamnesi di ipotensione ortostatica). Grave insufficienza epatica

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

L'impiego di tamsulosina può ridurre la pressione sanguigna, effetto che può raramente provocare svenimento. Alla comparsa dei sintomi iniziali di ipotensione ortostatica (capogiri, debolezza), il paziente deve sedersi o sdraiarsi fino alla scomparsa dei sintomi stessi.

Prima di iniziare il trattamento con tamsulosina il paziente deve essere sottoposto a controlli al fine di escludere la presenza di altre condizioni che possono sviluppare sintomi simili a quelli

dell'iperplasia prostatica benigna. La prostata deve essere controllata per via rettale e, se necessario, deve essere valutato l'antigene prostatico specifico (PSA) prima di iniziare il trattamento e quindi successivamente ad intervalli regolari.

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

In seguito all'utilizzo di tamsulosina, è stato riportato, raramente, angioedema. In questo caso, il trattamento va immediatamente sospeso, il paziente deve essere monitorato fino alla regressione dell'edema e la tamsulosina non va ri-somministrata.

Durante l'intervento chirurgico di cataratta, in alcuni pazienti in corso di trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina è stata osservata "Intraoperative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola).

IFIS può portare ad aumentate complicazioni procedurali durante l'operazione.

Non è raccomandato di iniziare la terapia con tamsulosina in 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 chirurgico 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Gli studi di interazione sono stati effettuati solo negli adulti.

Non è stata osservata alcuna interazione in caso di associazione tra la Tamsulosina e l'atenololo, l'enalapril, la nifedipina o la teofillina.

La concentrazione plasmatica di Tamsulosina viene incrementata dall'assunzione contemporanea di cimetidina e viene ridotta da quella di furosemide. Tuttavia, poiché la concentrazione di Tamsulosina rimane entro il *range* normale, non occorre modificarne la posologia.

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

Negli studi condotti *in vitro* su frazioni microsomiali epatiche (che rappresentano il sistema enzimatico del citocromo P450) non sono state osservate interazioni tra Tamsulosina ed amitriptilina, salbutamolo, glibenclamide o finasteride.

Il diclofenac ed il warfarin possono determinare un incremento del tasso di eliminazione della tamsulosina.

La somministrazione contemporanea con un altro antagonista dell'adrenorecettore α_1 può ridurre la pressione sanguigna.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

TAMSULOSINA deve essere utilizzata solo da pazienti di sesso maschile.

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

Non sono stati condotti studi sugli effetti della tamsulosina sulla capacità di guidare o di usare macchinari. Tuttavia, i pazienti devono essere avvisati sulla possibilità che la Tamsulosina provochi vertigini.

4.8 Effetti indesiderati

	Comuni (>1/100, <1/10)	Non comuni (>1/1000, <1/100)	Rari (>1/10000, <1/1000)	Molto rari (<1/10000)	Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema nervoso	Vertigini	Cefalea	Sincope		
Patologie cardiache		Tachicardia, palpitazioni			
Patologie vascolari		Ipotensione ortostatica			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Rinite			Difficoltà respiratorie (es.: dispnea, broncospasmo)
Patologie gastrointestinali		Stipsi, diarrea, nausea, vomito			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash, prurito, orticaria	Angioedema	Sindrome di Stevens-Johnson	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Disturbi dell'eiaculazione		Priapismo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia			

Durante l'intervento chirurgico per cataratta, una variante della sindrome della pupilla piccola nota come "Intraoperative Floppy Iris Syndrome" (IFIS) è stata associata alla terapia con tamsulosina nel corso del periodo di sorveglianza post-marketing (vedere anche paragrafo 4.4).

In aggiunta agli eventi avversi sopra elencati, si sono verificati anche i seguenti effetti indesiderati in associazione all'uso di tamsulosina:

Patologie cardiache

Fibrillazione atriale, aritmia.

Poiché tali eventi segnalati spontaneamente provengono dall'esperienza post-marketing mondiale, la frequenza degli eventi ed il ruolo della tamsulosina nella loro insorgenza non può essere determinata con certezza.

4.9 Sovradosaggio

E' stato segnalato 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 si deve 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 espansori di volume e, quando necessario, farmaci ad azione vasocostrittrice. La funzionalità renale deve essere monitorata e si devono applicare misure di supporto generale. La dialisi è di scarsa utilità in quanto la tamsulosina si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

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

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: la tamsulosina è un'antagonista dell'adrenorecettore α_{1A} . Il medicinale è usato per l'esclusivo trattamento dei disturbi della prostata
Codice ATC: G04CA02.

Meccanismo d'azione

La Tamsulosina si lega in modo selettivo e competitivo con gli adrenorecettori postsinaptici α_{1A} che inducono la contrazione della muscolatura liscia in modo da rilassare la muscolatura liscia della prostata e dell'uretra.

Effetti farmacodinamici

La tamsulosina incrementa la velocità massima del flusso urinario rilassando la muscolatura liscia della prostata e dell'uretra, eliminando l'ostruzione. Inoltre, il farmaco migliora i sintomi di irritazione e ostruzione nei quali la contrazione della muscolatura liscia delle basse vie urinarie svolge un ruolo importante.

Gli alfa1-bloccanti possono ridurre la pressione sanguigna abbassando le resistenze periferiche. Nel corso di studi con la Tamsulosina condotti su pazienti normotesi, non è stata osservata alcuna riduzione della pressione sanguigna, clinicamente rilevante.

Gli effetti del farmaco sui sintomi di riempimento e di svuotamento della vescica si mantengono anche durante la terapia a lungo termine e, conseguentemente, la necessità di operare viene posticipata nel tempo.

Popolazione pediatrica

E' stato condotto uno studio di dose-ranging in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, in bambini con vescica neuropatica. Un totale di 161 bambini (con età compresa tra 2 e 16 anni) sono stati randomizzati e trattati ad 1 di 3 livelli di dose di tamsulosina (basso [da 0,001 a 0,002 mg/kg], medio [da 0,002 a 0,004 mg/kg], e alto [da 0,004 a 0,008 mg/kg]), oppure

con il placebo. L'endpoint primario è stato il numero di pazienti la cui pressione detrusoriale al punto di fuga (detrusor leak point pressure, LPP) è diminuita fino a <40 cm H₂O, sulla base di due valutazioni condotte lo stesso giorno. Gli endpoint secondari sono stati: cambiamento effettivo e percentuale della pressione detrusoriale al punto di fuga rispetto al livello basale, miglioramento o stabilizzazione di idronefrosi e idrouretere e cambiamento dei volumi di urina ottenuti da cateterismo e numero di fughe di urina durante il cateterismo, come registrato nei diari del cateterismo. Non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra il gruppo trattato con placebo e ciascuno dei 3 gruppi trattati con tamsulosina, né per l'endpoint primario, né per quelli secondari. Non è stata osservata una risposta alla dose per nessun livello di dose.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La Tamsulosina viene assorbita rapidamente dall'intestino e la sua biodisponibilità è pressoché totale. L'assorbimento risulta rallentato in caso di assunzione in prossimità dei pasti. L'uniformità dell'assorbimento viene assicurata assumendo sempre tamsulosina dopo la consueta prima colazione.

La Tamsulosina mostra una cinetica lineare.

Il picco delle concentrazioni plasmatiche viene raggiunto circa sei ore dopo una singola assunzione di tamsulosina, dopo un pasto completo. Lo "steady state" viene raggiunto al quinto giorno di trattamento, quando la C_{max}, nei pazienti, è superiore di circa due terzi rispetto alla stessa riscontrata dopo una singola dose.

Anche se ciò è stato dimostrato solo nel caso di pazienti anziani, ci si aspetta lo stesso risultato anche nel caso di pazienti più giovani.

Per quanto riguarda le concentrazioni plasmatiche di Tamsulosina, esistono differenze rilevanti tra i pazienti, sia dopo una singola dose sia dopo dosi ripetute.

Distribuzione

Negli uomini, la Tamsulosina si lega alle proteine plasmatiche in percentuale superiore al 99%, con un volume di distribuzione limitato (circa 0,2 l/kg).

Biotrasformazione

La Tamsulosina ha uno scarso effetto di primo passaggio essendo metabolizzata lentamente. La maggior parte della Tamsulosina si trova nel plasma inalterata. La sostanza viene metabolizzata nel fegato.

Negli studi condotti su ratti, la Tamsulosina è risultata provocare solo una lieve induzione degli enzimi microsomiali epatici.

I metaboliti non presentano la medesima efficacia e tossicità del farmaco attivo.

Escrezione

La Tamsulosina ed i suoi metaboliti vengono eliminati, principalmente, attraverso le urine nelle quali circa il 9% della dose è presente in forma immodificata.

L'emivita di eliminazione della Tamsulosina risulta essere di circa 10 ore (se assunta dopo un pasto) e di 13 ore allo "steady state".

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità dopo una singola dose e dopo dosi ripetute è stata studiata in topi, ratti e cani. La tossicità a livello del sistema riproduttivo è stata studiata nei ratti, la carcinogenicità nei topi e nei ratti. La genotossicità è stata studiata *in vivo* e *in vitro*.

Il profilo di tossicità comune riscontrato con dosi elevate di Tamsulosina è risultato equivalente all'effetto farmacologico associato agli antagonisti alfa-adrenergici.

Nei cani, con dosaggi estremamente elevati, sono state osservate alterazioni nella lettura dell'ECG, anche se prive di rilevanza clinica. La Tamsulosina non ha mostrato di essere dotata di proprietà genotossiche significative.

In caso di esposizione alla Tamsulosina, sono stati individuati cambiamenti proliferativi maggiori nelle ghiandole mammarie delle femmine di ratto e di topo. Tali cambiamenti, probabilmente indirettamente collegati ad iperprolattinemia e che si verificano soltanto in seguito ad assunzione di dosi elevate, non rivestono alcuna rilevanza clinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

Cellulosa microcristallina
copolimero dell'acido metacrilico-etilacrilato
polisorbato 80
sodio laurilsolfato
trietilcitrate
talco

Involucro della capsula:

gelatina
indigotina (E132)
biossido di titanio (E171)
ossido di ferro giallo (E172)
ossido di ferro rosso (E172)
ossido di ferro nero (E172).

Inchiostro

Gommalacca
Ossido di ferro nero (E172)
Glicole propilenico

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali avvertenze per la conservazione

Blister: Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone contenenti 10, 20, 28x1, 28, 30x1, 30, 50, 60x1, 60, 90x1, 90, 98x1, 98 e 100 capsule a rilascio modificato in blister in PVC/PE/PVDC/alluminio.

Flaconi in HDPE con chiusura di sicurezza in PP, contenenti 20, 30, 50, 60, 90, e 100 capsule a rilascio modificato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

0,4 mg capsule a rilascio modificato – 10 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055201/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 20 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055011/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 28x1 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055023/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 28 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055035/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 30x1 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055047/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 30 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055050/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 50 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055062/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 60x1 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055074/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 60 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055086/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 90x1 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055098/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 90 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055100/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 98x1 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055112/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 98 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055124/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 100 capsule in blister PVC/PE/PVDC/Al – AIC n. 037055136/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 20 capsule in contenitore HDPE – AIC n. 037055148/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 30 capsule in contenitore HDPE – AIC n. 037055151/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 50 capsule in contenitore HDPE – AIC n. 037055163/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 60 capsule in contenitore HDPE – AIC n. 037055175/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 90 capsule in contenitore HDPE – AIC n. 037055187/M
0,4 mg capsule a rilascio modificato – 100 capsule in contenitore HDPE – AIC n. 037055199/M

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Determinazione n. 251/2006 del 30.06.2006 GU 165 del 18/07/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2013