

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TAMSULOSINA SANDOZ 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. 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 perché questo potrebbe interferire sul rilascio del principio attivo ad azione prolungata.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di tamsulosina non è stata stabilita nei bambini <18 anni. Attualmente i dati disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla tamsulosina, incluso angioedema indotto dal farmaco, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Precedenti ipotensione ortostatica (anamnesi di ipotensione ortostatica).

Grave insufficienza epatica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Come con altri antagonisti dell'adrenorecettore α_1 , in casi individuali può verificarsi una riduzione della pressione sanguigna durante il trattamento con tamsulosina, a seguito della quale può raramente verificarsi sincope. Ai primi segni di ipotensione ortostatica (capogiri, debolezza), il paziente deve sedersi o sdraiarsi fino alla scomparsa dei sintomi stessi.

L'uso concomitante degli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (ad esempio sildenafil, tadalafil, vardenafil) e tamsulosina può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. Al fine di minimizzare il rischio di sviluppo di ipotensione posturale, il

paziente deve essere stabilizzato con una terapia di alfa-bloccanti prima di iniziare l'uso di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5.

Prima di iniziare la terapia con tamsulosina, il paziente deve essere sottoposto a controlli al fine di escludere la presenza di altre condizioni che possano produrre sintomi simili a quelli dell'iperplasia prostatica benigna. La prostata deve essere controllata per via rettale e, se necessario, si deve determinare la conta del antigene prostatico specifico (APS) prima di iniziare il trattamento e quindi successivamente ad intervalli regolari.

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

In seguito all'utilizzo di tamsulosina, è stato riportato, raramente, angioedema. Il trattamento va immediatamente sospeso, e il paziente deve essere monitorato fino alla scomparsa dell'edema e la tamsulosina non va risomministrata.

Durante l'intervento chirurgico di cataratta e di glaucoma, 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. L'IFIS può aumentare il rischio di complicazioni oculari durante e dopo l'operazione. Non è raccomandato di iniziare la terapia con tamsulosina in pazienti nei quali è programmato un intervento chirurgico di cataratta o di glaucoma.

L'interruzione del trattamento con tamsulosina 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta o glaucoma è aneddoticamente considerato utile, tuttavia il beneficio della sospensione del trattamento non è ancora stato stabilito. L'IFIS è stata riportata anche in pazienti che avevano interrotto tamsulosina per un periodo più lungo prima dell'intervento di cataratta o glaucoma.

Durante la valutazione pre-operatoria, l'oftalmologo ed il team chirurgico devono considerare se i pazienti in attesa dell'intervento chirurgico di cataratta o di glaucoma 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.

In pazienti metabolizzatori lenti del fenotipo CYP2D6 tamsulosina non deve essere assunta con inibitori potenti del CYP3A4.

Tamsulosina deve essere utilizzata con cautela in combinazione con inibitori forti e moderati del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Gli studi di interazione sono stati condotti solo negli adulti.

Non è stata osservata alcuna interazione in caso di associazione tra la tamsulosina e l'atenololo, l'enalapril 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 warfarin alterano la frazione libera di

tamsulosina nel plasma umano. Né tamsulosina altera 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 e amitriptilina, salbutamolo, glibenclamide o finasteride.

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

La somministrazione concomitante di tamsulosina con un forte inibitore del CYP3A4 può provocare un aumento dell'esposizione alla tamsulosina. La somministrazione concomitante con ketoconazolo (noto forte inibitore del CYP3A4) ha determinato un aumento dell'AUC e della C_{max} della tamsulosina di un fattore pari a 2,8 e 2,2 rispettivamente.

In pazienti metabolizzatori lenti del fenotipo CYP2D6 la tamsulosina non deve essere assunta in combinazione con inibitori potenti del CYP3A4 (per es. ketoconazolo).

Tamsulosina deve essere utilizzata con cautela in combinazione con inibitori forti (per es. ketoconazolo) e moderati (per es. eritromicina) del CYP3A4.

La somministrazione concomitante di tamsulosina con paroxetina, un potente inibitore del CYP2D6, ha determinato un aumento della C_{max} e della AUC di tamsulosina di un fattore pari a 1,3 e 1,6 rispettivamente, ma questi aumenti non sono considerati clinicamente rilevanti.

La somministrazione contemporanea con un altro antagonista dell'adrenorecettore α_1 può portare a effetti ipotensivi.

L'uso concomitante di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (ad esempio sildenafil, tadalafil, vardenafil) e tamsulosina può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'utilizzo di tamsulosina non è indicato nelle donne.

Sono stati osservati disturbi dell'eiaculazione con tamsulosina in studi clinici a breve e lungo termine. Sono stati riportati episodi di disturbi dell'eiaculazione, eiaculazione retrograda e mancata eiaculazione nella fase seguente l'autorizzazione.

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

Non sono stati condotti studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e o di usare macchinari.

Tuttavia, i pazienti devono essere avvisati sul fatto che la tamsulosina può provocare capogiri

4.8 Effetti indesiderati

	Comune (>1/100, <1/10)	Non comune (>1/1.000, <1/100)	Raro (>1/10.000, <1/1.000)	Molto raro (<1/10.000)	Non nota
--	------------------------------	-------------------------------------	----------------------------------	---------------------------	----------

Patologie del sistema nervoso	Capogiri (1,3%)	Cefalea	Sincope		
Patologie dell'occhio					Visione offuscata*, compromissione della visione*
Patologie cardiache		Palpitazioni			
Patologie vascolari		Ipotensione ortostatica			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Rinite			Epistassi*
Patologie gastrointestinali		Stipsi, diarrea, nausea, vomito			Bocca secca*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash, prurito, orticaria	Angioedema	Sindrome di Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, dermatite esfoliativa*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disturbi dell'eiaculazione compresa eiaculazione retrograda, mancata eiaculazione			Priapismo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia			

* osservati nel post-marketing

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

Esperienza post-marketing: in aggiunta agli eventi avversi sopra citati, in associazione all'uso di tamsulosina sono stati segnalati fibrillazione atriale, aritmia, tachicardia e dispnea. Poiché questi eventi segnalati spontaneamente provengono dall'esperienza post-marketing mondiale, la frequenza degli eventi e il ruolo di tamsulosina nel causarli non può essere determinato in modo attendibile.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del

rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 **Sovradosaggio**

Sintomi

Il sovradosaggio con tamsulosina può provocare gravi effetti ipotensivi. Sono stati osservati gravi effetti ipotensivi a differenti livelli di sovradosaggio.

Trattamento

In caso di ipotensione acuta insorta dopo un sovradosaggio è necessario ricorrere a misure di sostegno di tipo cardiovascolare. La pressione sanguigna può essere ristabilita e la frequenza cardiaca riportata alla normalità facendo sdraiare il paziente. Se questo non aiuta allora possono essere utilizzati espansori di volume e, ove necessario, vasopressori. La funzionalità renale dovrà essere monitorata e si dovranno applicare misure generali di supporto. La dialisi è improbabile che possa essere di aiuto in quanto tamsulosina si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

Per impedire l'assorbimento si possono adottare misure come l'emesi. In caso di assunzione di elevate quantità del medicinale può essere praticata lavanda gastrica e si possono somministrare carbone attivo e un lassativo osmotico, come il solfato di sodio.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica:

Tamsulosina è un antagonista dell'adrenorecettore α_{1A} . Il medicinale è utilizzato esclusivamente per il trattamento dei disturbi della prostata.

Codice ATC : G04C A02.

Meccanismo di azione

La tamsulosina si lega in modo selettivo e competitivo agli adrenorecettori postsinaptici α_{1A} , che inducono la contrazione della muscolatura rilassando dunque 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, attenuando così l'ostruzione.

Inoltre, il prodotto migliora i sintomi di irritazione e ostruzione nei quali la contrazione della muscolatura liscia delle basse vie urinarie gioca un ruolo importante.

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

Gli effetti del medicinale sui sintomi di riempimento e di svuotamento della vescica si mantengono anche durante la terapia a lungo termine, e conseguentemente, la necessità del trattamento chirurgico viene significativamente posticipata.

Popolazione pediatrica

È stato condotto uno studio dose-ranging in doppio-cieco, randomizzato, placebo controllato in bambini con vescica neuropatica. Un totale di 161 bambini (di età compresa da 2 a 16 anni) sono stati randomizzati e trattati da 1 a 3 livelli 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]) o con placebo. All'endpoint primario si è osservato un numero di pazienti con diminuzione della pressione detrusoriale al punto di fuga (LPP) a < 40 cm H₂O basato su due valutazioni nello stesso giorno. All'endpoint secondario si è osservato: cambiamento effettivo e percentuale dal basale nella pressione detrusoriale al punto di fuga, aumento o stabilizzazione di idronefrosi e idrouretere, variazione nei volumi di urina ottenuta da cateterismo e numero di perdite di urina al momento del cateterismo come registrato nel diario del cateterismo. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra il gruppo trattato con placebo e un qualsiasi gruppo di pazienti trattati con i 3 dosaggi di tamsulosina, sia per quanto riguarda l'endpoint primario che per il secondario. Non è stata osservata alcuna dose-risposta per qualsiasi 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 se un pasto è stato assunto prima di prendere il medicinale. L'uniformità dell'assorbimento può essere 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, assunta dopo un pasto completo. Lo "steady state", viene raggiunto al quinto giorno di dosi ripetute, quando la C_{max} nei pazienti è superiore di circa due terzi rispetto a quella raggiunta dopo una singola dose. Anche se ciò è stato dimostrato solo nei pazienti anziani ci si aspetta lo stesso risultato anche nei 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 metabolico di primo passaggio. La maggior parte della tamsulosina si trova nel plasma inalterata. La sostanza viene metabolizzata nel fegato.

Negli studi condotti sui ratti, la tamsulosina risultava provocare solo una lieve induzione degli enzimi microsomiali epatici.

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

Escrezione ed eliminazione

la tamsulosina e 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 nei pazienti 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 cancerogenicità 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. Ciò non è comunque ritenuto che sia di qualche rilevanza clinica. La tamsulosina non ha mostrato di essere dotata di proprietà genotossiche significative.

In caso di esposizioni alla tamsulosina, sono stati individuati cambiamenti proliferativi maggiori nelle ghiandole mammarie delle femmine di ratto e di topo. Tali risultati, probabilmente indirettamente collegati ad iperprolattinemia e che si verificano soltanto in seguito ad assunzione di dosi elevate, sono considerati clinicamente insignificanti.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Contenuto della capsula:

Cellulosa microcristallina
Acido metacrilico - etil-acrilato copolimero
Polisorbato 80
Sodiolaurilsolfato
Trietile - citrato
Talco.

Corpo della capsula:

Gelatina
Indigotina (E132)
Titanio diossido (E171)
Ossido di ferro giallo (E172)
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro nero (E172).

6.2 **Incompatibilità**

Non pertinente

6.3 **Periodo di validità**

36 mesi

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Blister: conservare nella confezione originale
Contenitore delle compresse: tenere il contenitore ben chiuso.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni in blister in PVC/PE/PVDC/Alluminio in scatole di cartone e contenitori di compresse in HDPE con chiusura a prova di bambino in PP contenenti 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 o 200 capsule a rilascio modificato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

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

SANDOZ S.p.A.
Largo Umberto Boccioni,1
21040 Origgio (VA)

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 10 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010016

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 14 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010028

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 20 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010030

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 28 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010042

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 30 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010055

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 50 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010067

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 56 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010079

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 60 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010081

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 90 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010093

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 100 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010105

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 200 capsule in blister PVC/PE/PVDC/AL AIC n. 037010117

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 10 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010129

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 14 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010131

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 20 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010143

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 28 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010156

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 30 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010168

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 50 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010170

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 56 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010182

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 60 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010194

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 90 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010206

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 100 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010218

0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato 200 capsule in contenitore HDPE AIC n. 037010220

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

18 Luglio 2006

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco