

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

UROMEN 0,4 mg capsule a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALI-QUANTITATIVA

Ciascuna capsula contiene:

Principio attivo: Tamsulosina cloridrato 0,4 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedi sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigida a rilascio modificato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sintomi delle basse vie urinarie (LUTS – Lower Urinary Tract Symptoms) associati a iperplasia prostatica benigna (IPB).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una capsula al giorno da assumere dopo colazione o dopo il primo pasto della giornata. La capsula deve essere deglutita intera.

Le capsule non devono essere frantumate o masticate perché questo potrebbe interferire con il rilascio controllato del principio attivo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a tamsulosina cloridrato, incluso angioedema indotto da farmaci o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedenti episodi di ipotensione ortostatica.

Grave insufficienza epatica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Come con altri alfa1 bloccanti, durante il trattamento con 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 tamsulosina, il paziente deve essere valutato per escludere la presenza di altre condizioni che possano causare gli stessi sintomi dell'iperplasia prostatica benigna. L'esplorazione rettale e, se necessario, la determinazione dell'antigene prostatico specifico (PSA) devono essere eseguiti prima di iniziare il trattamento e 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 il medicinale non è stato studiato su questi soggetti.

Durante gli interventi di chirurgia della cataratta alcuni pazienti, precedentemente trattati o in trattamento con farmaci contenenti tamsulosina cloridrato, hanno manifestato la IFIS "Intraoperative Floppy Iris Syndrome" nota come "iride a bandiera" (una variante della sindrome della pupilla piccola). La comparsa di tale sindrome può aumentare le complicanze chirurgiche durante e dopo l'intervento chirurgico. Pertanto si raccomanda di non iniziare un trattamento con tamsulosina nei pazienti in attesa di un intervento di cataratta.

Aneddotiche esperienze hanno mostrato che l'interruzione del trattamento con tamsulosina cloridrato 1 o 2 settimane prima dell'intervento può essere d'aiuto. Tuttavia non sono ancora stabiliti il beneficio derivante dalla sospensione ed il periodo di interruzione necessario.

IFIS è stata anche riscontrata in pazienti che avevano sospeso tamsulosina per un periodo più lungo prima dell'intervento di cataratta.

Nella fase di valutazione pre-operatoria il medico deve indagare se il paziente destinato all'intervento sia o sia stato in trattamento con tamsulosina in modo da assicurare durante l'intervento misure appropriate per la gestione della IFIS.

Tamsulosina cloridrato non deve essere somministrato in associazione a forti inibitori del CYP3A4 in pazienti con un fenotipo CYP2D6 caratterizzato da lenta metabolizzazione.

Tamsulosina cloridrato deve essere usato con cautela in associazione a forti e moderati inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

Non si sono notate interazioni in caso di assunzione di tamsulosina cloridrato in concomitanza ad atenololo, enalapril, nifedipina o teofillina.

Il concomitante uso di cimetidina determina un aumento dei livelli di tamsulosina nel plasma mentre la furosemide li abbassa; in entrambi i casi però entro limiti normali che non rendono necessaria una modifica della posologia.

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

Tuttavia diclofenac e warfarin possono aumentare la quota di eliminazione di tamsulosina.

La somministrazione concomitante di tamsulosina cloridrato e forti inibitori di CYP3A4 può portare ad un'aumentata esposizione a tamsulosina cloridrato. La somministrazione concomitante con ketoconazolo (un noto forte inibitore CYP3A4) ha portato ad un incremento della AUC e della C_{max} di tamsulosina cloridrato di un fattore pari a 2,8 e 2,2, rispettivamente. Tamsulosina cloridrato non deve essere somministrato in associazione a forti inibitori del CYP3A4 in pazienti con un fenotipo CYP2D6 caratterizzato da lenta metabolizzazione.

Tamsulosina cloridrato deve essere usato con cautela in associazione a forti e moderati inibitori del CYP3A4.

La somministrazione concomitante di tamsulosina cloridrato e paroxetina, un forte inibitore di CYP2D6, ha portato a un incremento della C_{max} e della AUC di tamsulosina di un fattore pari a 1,3 e 1,6, rispettivamente, ma tali incrementi non sono considerati clinicamente rilevanti.

Negli studi *in vitro* con le 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.

L'uso concomitante di altri antagonisti degli alfa₁ -adrenocettori può determinare effetti ipotensivi.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

In studi clinici a breve e lungo termine con tamsulosina cloridrato sono stati osservati disturbi dell'eiaculazione. Casi di disturbi dell'eiaculazione, eiaculazione retrograda e incapacità di eiaculazione sono stati riportati in studi di fase post-autorizzativa.

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

Non ci sono dati che evidenziano l'influenza di UROMEN sulla capacità di guida e di utilizzo di macchinari. A questo riguardo, comunque, il paziente deve essere a conoscenza della eventualità che possano insorgere vertigini.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione per sistemi ed organi	Comune (>1/100, <1/10)	Non comune (>1/1000, <1/100)	Raro (>1/10.000, <1/1000)	Molto raro (<1/10.000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.)
Patologie del sistema nervoso	Capogiri (1.3%)	Cefalea	Sincope		
Patologie dell'occhio					Visione offuscata, compromissione della vista
Patologie cardiache		Palpitazioni			
Patologie vascolari		Ipotensione ortostatica			Epistassi
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Rinite			
Patologie gastrointestinali		Costipazione, diarrea, nausea, vomito			Secchezza delle fauci
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea, prurito, orticaria	Angioedema	Sindrome di Steven-Johnson	Eritema multiforme, dermatite esfoliativa
Patologie dell'apparato riproduttivo e	Disturbi dell'eiaculazione			Priapismo	Disturbo dell'eiaculazione, eiaculazione

della mamella					retrograda, mancata eiaculazione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		astenia			

Durante gli interventi di cataratta, nel corso del periodo di sorveglianza post-marketing, è stata segnalata la comparsa di casi di IFIS “Intraoperative Floppy Iris Syndrome” nota come “iride a bandiera” associati al trattamento con tamsulosina (Vedi paragrafo 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l’uso).

Esperienza post-marketing: in aggiunta agli eventi avversi sopra elencati sono stati segnalati, in associazione all’utilizzo di tamsulosina, fibrillazione atriale, aritmia, tachicardia e dispnea. Dal momento che tali eventi segnalati in maniera spontanea provengono dall’esperienza port-marketing in tutto il mondo, la frequenza degli stessi e il ruolo di tamsulosina nel causarli non possono essere determinanti in maniera certa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

Il sovradosaggio con tamsulosina cloridrato può provocare potenzialmente effetti ipotensivi gravi.

Gravi effetti ipotensivi sono stati osservati a differenti livelli di sovradosaggio.

Trattamento:

Nel caso di ipotensione acuta a seguito di sovradosaggio si deve intervenire con una pronta azione di supporto a livello cardiovascolare.

La pressione arteriosa 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 dovrebbe 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

Gruppo farmacoterapeutico: antagonista degli adrenorecettori alfa₁.

Codice ATC: G04A02. Farmaci per l'esclusivo trattamento dei disturbi della prostata – Tamsulosina.

Meccanismo d'azione

Tamsulosina si lega selettivamente e in maniera competitiva agli adrenorecettori alfa₁ postsinaptici, in particolare al sottotipo alfa_{1A} e alfa_{1D}. che determinano il rilassamento della muscolatura liscia della prostata e dell'uretra.

Effetti farmacodinamici

tamsulosina 0,4 mg aumenta il flusso urinario massimo. Allevia l'ostruzione rilassando la muscolatura liscia nella prostata e nell'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. Il bisogno di ricorrere all'intervento chirurgico o alla cateterizzazione è significativamente ritardato.

Gli alfa₁ bloccanti 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.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Tamsulosina è assorbito dall'intestino ed è biodisponibile quasi completamente.

L'assorbimento si riduce con l'assunzione in prossimità dei pasti.

Un assorbimento uniforme può essere ottenuto se il paziente assume UROMEN sempre dopo la consueta prima colazione.

Tamsulosina mostra una cinetica lineare.

Dopo una singola dose di tamsulosina a stomaco pieno i livelli plasmatici di tamsulosina raggiungono il picco in circa 6 ore e, in condizioni di steady state, che sono raggiunte dopo 5 giorni di trattamento, la C_{max} è circa 2/3 più elevata di quella raggiunta dopo singola dose.

Ciò è stato notato in pazienti anziani ed è ragionevole attendersi la stessa cosa in pazienti più giovani.

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

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Tamsulosina ha uno scarso effetto di primo passaggio essendo metabolizzato lentamente.

Tamsulosina è presente nel plasma soprattutto sotto forma di farmaco immodificato.

Viene metabolizzato nel fegato.

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

L'insufficienza epatica di grado lieve-moderato non richiede nessuna modifica del dosaggio (vedere anche la sezione 4.3).

Nessuno dei metaboliti è più attivo del prodotto originale.

Escrezione

Tamsulosina e i suoi metaboliti vengono eliminati soprattutto nelle urine e circa il 9% di farmaco assunto è eliminato nella forma immodificata.

Dopo una singola dose di Tamsulosina 0,4 mg a stomaco pieno e in condizioni di steady state, l'emivita di eliminazione è stata valutata in 10 e 13 ore rispettivamente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Il profilo tossicologico generale così come accertato con le dosi più alte di tamsulosina è coerente con la nota attività farmacologica dei farmaci bloccanti di tipo alfa-adrenergico.

Nei cani, a dosi molto alte, l'elettrocardiogramma viene modificato. Questa risposta viene considerata non rilevante dal punto di vista clinico.

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 Lista degli eccipienti

sodio alginato; acido metilacrilico- etilacrilato copolimero (1:1); Glicerolo dibeenato; maltodestrina; sodio laurilsolfato; magrogol; polisorbato 80; sodio idrossido; simeticone; silice colloidale anidra;

Capsula: gelatina; acqua depurata; ferro ossido rosso (E172); titanio diossido (E171); ferro ossido giallo (E172).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto della contenitore

Blister PVC/PVDC/AL. Confezione contenente 20 capsule.

6.6 Istruzioni per l'impiego e per lo smaltimento per l'uso

Nessuna istruzione particolare.

Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EURO-PHARMA s.r.l. Via Garzigliana n. 8, 10127 Torino

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UROMEN "0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato" 20 capsule AIC: 037000015

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

Data di prima autorizzazione: 31 Gennaio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: 16 Maggio 2013

Agenzia Italiana del Farmaco