

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Alblock 0,4 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,400 mg (400 microgrammi) di tamsulosin cloridrato, equivalente a 0,367 mg (367 microgrammi) di tamsulosin. 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

Posologia

Una compressa al giorno.

Tamsulosin può essere assunto indipendentemente dai pasti.

Insufficienza renale

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

Insufficienza epatica

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

Popolazione pediatrica

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

La sicurezza ed efficacia di tamsulosin nei bambini < 18 anni non è stata ancora stabilita.

I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1.

Modo di somministrazione

Uso orale

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

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, incluso angioedema indotto da farmaci, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Storia di ipotensione ortostatica
- Grave insufficienza epatica

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Come con altri antagonisti degli adrenorecettori α_1 , durante il trattamento con tamsulosin, 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 tamsulosin, 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 e glaucoma, in alcuni pazienti in corso di trattamento o precedentemente trattati con tamsulosin cloridrato è stata osservata "Intra-operative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola).

IFIS può aumentare il rischio di complicazioni oculari durante e dopo l'operazione. L'interruzione del trattamento con tamsulosin cloridrato 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta o glaucoma è aneddoticamente considerato utile, tuttavia il beneficio dell'interruzione del trattamento non è stato stabilito. È stata osservata IFIS anche in pazienti che avevano interrotto il trattamento con tamsulosin per un periodo di tempo maggiore precedentemente l'intervento chirurgico di cataratta.

Non è raccomandato iniziare la terapia con tamsulosina cloridrato nei pazienti nei quali è programmato un intervento chirurgico di cataratta.

Durante la valutazione pre-operatoria, l'oftalmologo ed il team chirurgico devono considerare se i pazienti in attesa dell'intervento di cataratta o di glaucoma sono in trattamento o sono stati trattati con tamsulosin 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 Tamsulosin cloridrato non deve essere assunto con inibitori potenti del CYP3A4.

Tamsulosin cloridrato deve essere utilizzato con cautela in combinazione con inibitori forti e moderati del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

È possibile che residui delle compresse siano osservati nelle feci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

Non si sono notate interazioni quando tamsulosin cloridrato è stata assunto in concomitanza ad atenololo, enalapril o teofillina.

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

La somministrazione concomitante di tamsulosin cloridrato con inibitori forti del CYP3A4 può portare ad una maggiore esposizione al tamsulosin cloridrato. È stato osservato che la somministrazione concomitante con ketoconazolo (noto anche come inibitore forte del CYP3A4) aumenta l'AUC e il Cmax di tamsulosin cloridrato rispettivamente di un fattore di 2,8 e 2,2.

Tamsulosin cloridrato non deve essere somministrato in concomitanza con inibitori forti del CYP3A4 in pazienti con scarsa capacità di metabolismo del fenotipo CYP2D6.

Tamsulosin cloridrato deve essere utilizzato con cautela in combinazione con inibitori forti e moderati del CYP3A4.

È stato osservato che la somministrazione concomitante di tamsulosin cloridrato con paroxetina, un inibitore forte del CYP2D6, aumenta il Cmax e l'AUC di tamsulosin rispettivamente di un fattore di 1,3 e 1,6, ma tali aumenti non sono da considerarsi clinicamente rilevanti.

L'uso concomitante di altri antagonisti degli adrenocettori α_1 può determinare effetti ipotensivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Tamsulosin non è indicato per l'uso in pazienti di sesso femminile.

Sono stati osservati disordini dell'eiaculazione in studi clinici a breve e lungo termine con tamsulosin. Nella fase di post-autorizzazione sono stati riferiti casi di disturbi dell'eiaculazione, eiaculazione retrograda e mancata eiaculazione.

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 vertigini.

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 ($< 1/10.000$)	Non noti (non valutabili dai dati disponibili)
Patologie del sistema nervoso	vertigini (1,3%)	cefalea	sincope		
Patologie dell'occhio					Visione offuscata, compromissione della visione*
Patologie cardiache		palpitazioni			
Patologie vascolari		ipotensione posturale			

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		rinite			Epistassi*
Patologie gastrointestinali		stipsi, diarrea, nausea, vomito			bocca secca*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		rash cutaneo, prurito, orticaria	angioedema	sindrome di Stevens-Johnson	Eritema multiforme*, dermatite esfoliativa*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disturbi della eiaculazione, eiaculazione retrograda, mancanza di eiaculazione			priapismo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		astenia			

- Osservati nel post-marketing

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

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

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 Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9

Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio di tamsulosin cloridrato può causare gravi effetti ipotensivi.

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

Trattamento

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 dovrebbe essere monitorata la funzionalità renale. La dialisi è di scarsa utilità in quanto tamsulosin 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: antagonisti degli adrenorecettori α_1 .

Codice ATC : G04CA02. Preparazioni per l'esclusivo trattamento delle patologie della prostata.

Meccanismo di azione

Tamsulosin si lega selettivamente e in maniera competitiva agli adrenorecettori α_1 postsinaptici, in particolare ai sottotipi α_{1A} e α_{1D} . Questo determina il rilassamento della muscolatura liscia della prostata e dell'uretra.

Effetti farmacodinamici

Tamsulosin 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. Il bisogno di ricorrere all'intervento chirurgico o alla cateterizzazione viene significativamente ritardato.

Gli antagonisti degli adrenorecettori α_1 possono ridurre la pressione arteriosa riducendo le resistenze periferiche.

Durante gli studi clinici con tamsulosin 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 (con età compresa tra 2 e 16 anni) sono stati randomizzati e trattati con livelli di dose di tamsulosin 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 è stato il numero di pazienti la cui pressione detrusoriale al punto di fuga (LPP) a <40 cm H₂O 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 cateterismo 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 tamsulosin per gli endpoint

primari e secondari. Nessuna risposta di dose è stata osservata per ogni livello di dose.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La formulazione a rilascio prolungato di tamsulosin è coerente con un lento rilascio di tamsulosin, con conseguente esposizione adeguata nel corso delle 24 ore con fluttuazione minore

Tamsulosin cloridrato somministrato compresse a rilascio prolungato è assorbito dall'intestino. A digiuno la dose assorbita è stata stimata pari a circa il 57% della dose somministrata.

La velocità e il grado di assorbimento della tamsulosin cloridrato assunta sotto forma di compresse a rilascio prolungato non sono influenzate da un pasto a basso contenuto di grassi. La quantità assorbita è aumentata del 64% e del 149% (AUC e C_{max} rispettivamente) da un pasto ricco di grassi rispetto al digiuno. Tamsulosin mostra una farmacocinetica lineare.

Dopo una singola dose di tamsulosin a digiuno i livelli plasmatici di tamsulosin raggiungono il picco in circa 6 ore. Allo steady state, raggiunto al giorno 4 del dosaggio ripetuto, il picco di concentrazioni plasmatiche di tamsulosin 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 tamsulosin compresse a rilascio prolungato la concentrazione minima di tamsulosin nel plasma ammonta al 40% del picco di concentrazione plasmatica a digiuno e dopo un pasto.

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

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Tamsulosin ha uno scarso effetto di primo passaggio essendo metabolizzato lentamente. La maggior parte di tamsulosin 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 tamsulosin.

I risultati in vitro suggeriscono che il CYP3A4 e anche il CYP2D6 sono coinvolti nel metabolismo, con possibili minori contributi alla metabolizzazione di tamsulosina cloridrato da parte di altri isoenzimi CYP. L'inibizione degli enzimi di metabolizzazione del farmaco CYP3A4 e CYP2D6 può portare a un incremento dell'esposizione a tamsulosina cloridrato (vedere paragrafo 4.4 e 4.5).

Nessuno dei metaboliti è più attivo del prodotto originale.

Eliminazione

Tamsulosin 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 tamsulosin compresse a rilascio prolungato. Dopo una singola dose di tamsulosin 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 α .

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

Compressa esterna:

Cellulosa microcristallina

Ipromellosa

Carbomero

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

6.2 **Incompatibilità**

Non pertinente.

6.3 **Periodo di validità**

3 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**

Blister oPA/Al/PVC/Al contenente 20 o 30 compresse

Blister PVC/PVDC/Al contenente 20 o 30 compresse

Blister PVC/Aclar/Al contenente 20 o 30 compresse

È 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**

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Paesi Bassi

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

040524011 - "0,4 mg compresse a rilascio prolungato" 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL

040524023 - "0,4 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL

040524035 - "0,4 mg compresse a rilascio prolungato" 20 compresse in blister PVC/ALCAR/AL

040524047 - "0,4 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in blister PVC/ALCAR/AL

040524050 - "0,4 mg compresse a rilascio prolungato" 20 compresse in blister OPA/AL/PVDC/AL

040524062 - "0,4 mg compresse a rilascio prolungato" 30 compresse in blister OPA/AL/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

15.02.2011

31.03.2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO