

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1.DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tamsulosina GERMED 0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene 0,4 mg di tamsulosina cloridrato.

Per gli 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 giustificato un aggiustamento del dosaggio in caso di insufficienza renale.

Non è giustificato un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con lieve o moderata insufficienza epatica (vedere anche paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

Non esistono indicazioni relative all'uso di Tamsulosina GERMED nei bambini.

La sicurezza e l'efficacia di tamsulosina nei bambini con età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. I dati al momento disponibili 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.

Come con altri antagonisti α 1-recettori adrenergici, una riduzione della pressione arteriosa può verificarsi in casi particolari durante il trattamento con tamsulosina, come conseguenza di ciò, raramente può manifestarsi sincope. Ai primi segni di ipotensione ortostatica (capogiro, debolezza) il paziente deve sedersi o sdraiarsi sino alla scomparsa dei sintomi.

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, si deve determinare la conta dei PSA (antigene prostatico specifico) 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.

La "sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera" (IFIS, una variante delle sindrome della pupilla piccola) è stata osservata, durante l'intervento chirurgico di cataratta, in alcuni pazienti sottoposti a trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina. La IFIS può comportare un aumento delle complicanze procedurali durante l'intervento. Non è raccomandato l'inizio di una terapia con tamsulosina nei pazienti per cui sia programmato un intervento di cataratta.

La sospensione della tamsulosina 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta è ritenuta aneddoticamente utile, ma non sono ancora stati stabiliti il beneficio e la durata del requisito di interrompere la terapia prima dell'intervento chirurgico di cataratta.

Durante la valutazione pre-operatoria, il chirurgo e l'équipe oftalmica devono considerare se i pazienti candidati all'intervento di cataratta sono sottoposti a trattamento o sono stati precedentemente trattati con tamsulosina, al fine di assicurare la predisposizione di misure appropriate per la gestione dell'IFIS durante l'intervento.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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 somministrazione concomitante di cimetidina determina un aumento dei livelli plasmatici di tamsulosina, mentre la furosemide ne determina una diminuzione, in entrambi i casi, però, i livelli restano entro i 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, triclometiazide 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 determinare effetti ipotensivi.

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 (>1/1 000, <1/100)	Rari (>1/10 000, <1/1 000)	Molto rari(<1/10 000)
Patologie del sistema nervoso	Vertigini	Cefalea	Sincope	
Patologie cardiache		Tachicardia Palpitazioni		
Patologie vascolari		Ipotensione ortostatica		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Rinite		
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 nella eiculazione			Priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia		

Nell'intervento chirurgico di cataratta, una situazione di pupilla stretta nota come sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS) è stata associata alla terapia con tamsulosina, durante la sorveglianza post-marketing (vedere anche Paragrafo 4.4 *Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego*).

In aggiunta agli effetti indesiderati elencati sopra, le seguenti reazioni avverse sono state riportate con l'uso di tamsulosina:

Patologie cardiache:

fibrillazione atriale, aritmia

*Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
dispnea*

Poiché questi eventi sono segnalati spontaneamente dalle esperienze post-marketing a livello mondiale, la frequenza degli eventi e il ruolo di tamsulosina nel loro nesso di causalità non può essere determinato in modo attendibile.

4.9 Sovradosaggio

E' stato segnalato un sovradosaggio acuto con 5 mg di tamsulosina cloridrato. Sono stati osservati ipotensione acuta (pressione sistolica 70 mmHg), vomito e diarrea, che sono stati trattati con reintegro dei liquidi con dimissioni del paziente il giorno stesso. Supporto cardiovascolare deve essere dato in caso di ipotensione acuta causata da un sovradosaggio. La pressione arteriosa può essere ripristinata e la frequenza cardiaca riportata alla normalità facendo sdraiare il paziente. Se questo non aiuta, possono essere impiegati espansori di volume e, se necessario, vasopressori. La funzione renale deve essere monitorata e misure di supporto generale devono essere adottate. La dialisi è improbabile che sia di aiuto in quanto tamsulosina si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

Misure, come emesi, possono essere adottate per impedirne l'assorbimento. Quando grandi quantità sono coinvolte deve essere effettuata lavanda gastrica e deve essere somministrato carbone attivo ed un lassativo osmotico, come il solfato di sodio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonista dell'adrenorecettore α_{1A}

Codice ATC : G04CA02. Preparazioni per l'esclusivo trattamento dei disturbi della prostata

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 prodotto 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

È 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 metabolizzato 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

Acido metacrilico – etil-acrilato copolimero (1:1)

Polisorbato 80

Sodio laurilsolfato

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).

Inchiostro

Gomma lacca

Ossido di ferro nero (E172)

Glicole propilenico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

36 mesi

6.4 Speciali avvertenze per la conservazione

Blister: Conservare nella confezione originale.

Contenitore delle compresse: Mantenere il contenitore perfettamente chiuso.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astucci di cartone contenenti 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 e 200 capsule a rilascio modificato in blister in PVC/PE/PVDC/alluminio.

Flaconi in HDPE con chiusura di sicurezza in PP contenenti 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 e 200 capsule a rilascio modificato.

È 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

GERMED Pharma S.P.A. -Via Cesare Cantù 11 – 20092 Cinisello Balsamo (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 037016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30 giugno 2006, G.U. n.165 del 18.07.2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: 4 Marzo 2013