

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL PRODOTTO MEDICINALE

Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene 0,4 milligrammi di tamsulosina cloridrato come principio attivo.

Eccipienti con effetto noto:

una capsula a rilascio prolungato contiene 0,0353 mg giallo tramonto, 0,0013 mg ponceau 4R, 0,0008 mg blu brillante e 0,0019 mg azorubina.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula a rilascio prolungato.

Capsule marrone/ arancione di misura "2" con "R" impresso sull'opercolo e "TSN400" sul corpo in nero. Le capsule contengono granuli bianco-biancastri.

### 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

##### Posologia

Uso orale.

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

La capsula deve essere deglutita intera e non deve essere frantumata o masticata perché questo interferisce con il rilascio modificato del principio attivo.

In caso di compromissione renale **NON** è necessario un aggiustamento della dose. In caso di insufficienza epatica da lieve a moderata, non è richiesto aggiustamento posologico (vedere anche 4.3 Controindicazioni).

### **Popolazione pediatrica**

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

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di tamsulosina nei bambini di età inferiore a 18 anni. I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1

### **4.3 Controindicazioni**

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

Precedenti di ipotensione ortostatica.

Grave insufficienza epatica.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Come con altri antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$ , durante il trattamento con Tamsulosin Ranbaxy, 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 (capogiri, debolezza) il paziente deve sedersi o sdraiarsi sino alla scomparsa dei sintomi.

Prima di iniziare la terapia con Tamsulosin Ranbaxy, 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 compromissione renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) deve essere preso in considerazione con cautela poiché il medicinale non è stato studiato in questi soggetti.

Durante l'intervento chirurgico di cataratta, in alcuni pazienti in corso di trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina cloridrato è stata osservata la "Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola). IFIS può aumentare il rischio di complicazioni oculari durante e dopo l'intervento chirurgico.

L'interruzione del trattamento con tamsulosina cloridrato 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta è considerato utile dal punto di vista empirico, tuttavia il beneficio della sospensione del trattamento non è stato ancora stabilito.

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

Non è raccomandato cominciare la terapia con tamsulosina cloridrato in pazienti per i quali è stato programmato un intervento chirurgico di cataratta. Durante la valutazione pre-operatoria, l'oftalmologo e il team chirurgico devono prendere in considerazione se il paziente, in attesa dell'intervento chirurgico, è in trattamento o è stato trattato con la tamsulosina in modo da assicurare che le appropriate misure possano essere adottate per gestire l'IFIS durante l'intervento.

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

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

È possibile che residui della compressa vengano rinvenuti nelle feci.

Possono verificarsi reazioni allergiche a causa della presenza di agenti coloranti come l'azorubina (E122), ponceau 4R (E124), giallo tramonto (E110).

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione**

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

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

Il concomitante uso di cimetidina determina un aumento dei livelli di tamsulosina nel plasma mentre la furosemide li abbassa; tuttavia i livelli delle concentrazioni plasmatiche della tamsulosina sono contenute nell'intervallo terapeutico e pertanto non si rende necessario un aggiustamento della posologia.

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

Tuttavia diclofenac e warfarin possono determinare l'aumento della velocità di eliminazione di tamsulosina.

La somministrazione concomitante di tamsulosina cloridrato e forti inibitori del CYP3A4 può portare ad un'augmentata esposizione a tamsulosina cloridrato. La somministrazione concomitante con ketoconazolo (un noto forte inibitore del CYP3A4) ha determinato un aumento dell'AUC e della Cmax di tamsulosina cloridrato di un fattore pari a 2,8 e 2,2 rispettivamente.

Tamsulosina cloridrato non deve essere somministrata in combinazione con 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 del CYP2D6, ha portato a un incremento della Cmax e della AUC di tamsulosina di un fattore pari a 1,3 e 1,6 rispettivamente, ma tali incrementi non sono considerati clinicamente rilevanti.

L'uso concomitante di altri antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$  può determinare effetti ipotensivi.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

L'uso di Tamsulosin Ranbaxy non è indicato nelle donne.

In studi clinici a breve e a 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 sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Comunque, il paziente deve essere a conoscenza della eventualità che possano insorgere vertigini.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Classificazione per sistemi e 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 della bocca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		eruzione cutanea, prurito, orticaria	angioedema	Sindrome di Stevens-Johnson	eritema multiforme, dermatite esfoliativa
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	disturbi della eiaculazione, eiaculazione retrograda, mancata eiaculazione			priapismo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		astenia			

Durante l'intervento chirurgico di cataratta, nel corso del periodo di sorveglianza post-marketing, è stata osservata una variante della sindrome della pupilla piccola nota come "Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS)" associata alla terapia con tamsulosina (vedere anche paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

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 post-marketing in tutto il mondo, la frequenza degli effetti e il ruolo di tamsulosina nel causarli non possono essere determinati in maniera certa.

#### **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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)

#### **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 utilizzati espansori di volume e, se necessario, farmaci ad azione vasocostrittiva. La funzionalità renale deve essere monitorata e si devono applicare misure di supporto generale.

La dialisi è di scarsa utilità in quanto tamsulosina si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

Altre 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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti degli alfa<sub>1</sub>-adrenorecettori.

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

#### **Meccanismo di azione**

Tamsulosina si lega selettivamente e in maniera competitiva agli adrenorecettori  $\alpha_1$  postsinaptici, in particolare al sottotipo  $\alpha_{1A}$  e  $\alpha_{1D}$ . Esso determina il rilassamento della muscolatura liscia della prostata e dell'uretra.

### Effetti farmacodinamici

Tamsulosina aumenta il flusso urinario massimo. Allevia l'ostruzione rilassando la muscolatura liscia della prostata e dell'uretra, migliorando quindi i sintomi legati allo svuotamento.

Essa inoltre migliora il complesso dei sintomi nei quali l'instabilità della vescica svolge un ruolo importante. Questi effetti sui sintomi di riempimento e svuotamento sono mantenuti nel corso della terapia a lungo termine. Il bisogno di ricorrere all'intervento chirurgico o alla cateterizzazione è significativamente ritardato.

Gli antagonisti degli adrenorecettori- $\alpha_1$  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.

### Popolazione pediatrica

È stato condotto uno studio di dose-ranging in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, in bambini affetti da vescica neuropatica. Un totale di 161 bambini (di età compresa tra 2 e 16 anni) sono stati randomizzati e trattati ad 1 di 3 livelli di dosaggio 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 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 H<sub>2</sub>O, sulla base di due valutazioni condotte nello 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 dosaggio.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Tamsulosina cloridrato è assorbita dall'intestino ed è biodisponibile quasi completamente.

L'assorbimento di tamsulosina cloridrato si riduce con l'assunzione in prossimità dei pasti. Un assorbimento uniforme può essere ottenuto se il paziente assume Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato sempre dopo lo stesso pasto.

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 stato stazionario, che sono raggiunte dopo 5 giorni a dosi ripetute, la  $C_{max}$  nei pazienti è circa 2/3 più elevata di quella raggiunta dopo singola dose. Benché ciò è stato notato in pazienti anziani 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. 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 principio attivo immodificato. Viene metabolizzato nel fegato.

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

I risultati *in vitro* suggeriscono che il CYP3A4 ed 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 ad aumento dell'esposizione a tamsulosina cloridrato (vedere paragrafi 4.4. e 4.5).

Nessuno dei metaboliti è più attivo del prodotto originale.

### Eliminazione

Tamsulosina e i suoi metaboliti vengono eliminati soprattutto nelle urine e circa il 9% di una dose nella forma di principio attivo immodificato.

Dopo una singola dose di tamsulosina a stomaco pieno e allo stato stazionario, 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 condotti 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 tamsulosina, è coerente con la nota attività farmacologica dei farmaci antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$ .

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 Elenco degli eccipienti**

*Contenuto della capsula:*

Cellulosa microcristallina PH101

Magnesio stearato

Acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1) dispersione  
Sodio idrossido  
Triacetina  
Titanio diossido (E171)  
Talco purificato.

*Corpo della capsula:*

Gelatina  
Giallo Tramonto  
Ponceau 4R (E124)  
Giallo Chinolina (E104)  
Blu brillante (E133)  
Titanio diossido (E171)

*Composizione dell'opercolo*

Gelatina  
Ferro ossido giallo (E172)  
Blu brillante (E133)  
Azorubina (E122)  
Titanio diossido (E171)

*Inchiostro di stampa:*

Carbone attivo  
Ceralacca.

**6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

**6.3 Periodo di validità**

2 anni.

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister di PVC/PVdC/Alluminio.

Confezioni da 1, 2, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 o 100 capsule a rilascio prolungato.  
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare

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

Ranbaxy Italia S.p.A. Piazza Filippo Meda, 3 – 20121 Milano

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

Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 1 capsula in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483017

Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 2 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483029



Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 4 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483031  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 7 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483043  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 10 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483056  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 14 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483068  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 20 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483070  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 28 capsule in PVC/PVdC/Al blister AIC  
n° 037483082  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 30 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483094  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 50 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483106  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 56 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483118  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 98 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483120  
Tamsulosin Ranbaxy 0,4 mg capsule a rilascio prolungato - 100 capsule in PVC/PVdC/Al blister  
AIC n° 037483132

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**  
Marzo 2007\_

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** \_