

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

### **ANTUNES 0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato**

## **2. COMPOSIZIONE QUALI-QUANTITATIVA**

Ciascuna capsula contiene:

*Principio attivo:* Tamsulosina cloridrato 0,4 mg

*Eccipienti con effetti noti:*

sodio alginato; sodio laurilsolfato; sodio idrossido

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Capsule rigide 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 al principio attivo, o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

Angioedema indotto da farmaci.

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 ANTUNES, 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 dovrebbe sedersi o sdraiarsi sino alla scomparsa dei sintomi.

Prima di iniziare la terapia con ANTUNES, il paziente dovrebbe 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) dovrebbero essere eseguiti prima del 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 su 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). ISIF può aumentare il rischio di complicazioni oculari durante e dopo l'intervento. Pertanto si raccomanda di non iniziare un trattamento con tamsulosina nei pazienti in attesa di un intervento di cataratta.

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 anche stata riscontrata in 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 ed 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 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).

E' possibile che residui della compressa vengano rinvenuti nelle feci.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

ANTUNES contiene 1,1 mg di sodio per capsula. Da tenere in considerazione in pazienti che seguono una dieta controllata per il contenuto di sodio.

#### **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 quando tamsulosina cloridrato è stato assunto 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.

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.

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

La somministrazione concomitante di tamsulosina cloridrato e forti inibitori di CYP3A4 può portare a una aumentata esposizione a tamsulosina cloridrato. La somministrazione concomitante con ketoconazolo (un noto forte inibitore di CYP3A4) ha portato a 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 CYP206, 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.

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

#### 4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di ANTUNES non è indicato nelle donne.

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 sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. A questo riguardo, comunque, il paziente deve essere a conoscenza della eventualità che possano insorgere vertigini.

#### 4.8 Effetti indesiderati

<b>Classificazione per sistemi organi</b>	<b>Comune (&gt;1/100, &lt;1/10)</b>	<b>Non comune (&gt;1/1.000, &lt;1/100)</b>	<b>Raro (&gt;1/10.000, &lt;1/1.000)</b>	<b>Molto raro (&lt;1/10.000)</b>	<b>Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</b>
Patologie del sistema nervoso	<b>Capogiri (1,3%)</b>	<b>Cefalea</b>	<b>Sincope</b>		
Patologie dell'occhio					<b>Visione offuscata, compromissione della vista</b>
Patologie cardiache		<b>Palpitazioni</b>			
Patologie vascolari		<b>Ipotensione ortostatica</b>			<b>Epistassi</b>
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		<b>Rinite</b>			
Patologie gastrointestinali		<b>Costipazione, diarrea, nausea, vomito</b>			<b>Secchezza delle fauci</b>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		<b>Eruzione cutanea, prurito, orticaria</b>	<b>Angioedema</b>	<b>Sindrome di Stevens-Johnson</b>	<b>Eritema multiforme, dermatite esfoliativa</b>
Patologie dell'apparato riproduttivo e	<b>Disturbi dell'eiaculazione</b>			<b>Priapismo</b>	<b>Disturbo dell'eiaculazione,</b>

della mammella					<b>eiaculazione retrograda, mancata eiaculazione</b>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		<b>Astenia</b>			

Durante l'intervento chirurgico per cataratta, nel corso del periodo di sorveglianza postmarketing, è stata osservata una variante della sindrome della pupilla piccola nota come la "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 stessi 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**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

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 sanguigna 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 vasocostrittrice. 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.

Alcune misure come l'emese 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 alfa<sub>1</sub>.

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

### *Meccanismo d'azione*

Tamsulosin si lega selettivamente e in maniera competitiva agli adrenorecettori  $\alpha_1$  postsinaptici, in particolare al sottotipo  $\alpha_{1A}$  e  $\alpha_{1D}$ , 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  $\alpha_1$  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 assorbita 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 ANTUNES 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 tamsulosin è legato 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 metabolizzata lentamente.

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

Viene metabolizzata 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 paragrafo 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 Elenco 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 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

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

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

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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**

So.Se.PHARM S.r.l.

Via dei Castelli Romani, 22  
00040 Pomezia (RM) - Italia

## **8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ANTUNES 0,4 mg capsule rigide a rilascio modificato, 20 capsule AIC: 036908010

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

Prima autorizzazione: 31 Gennaio 2009

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**