

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TAMSULOSINA ZENTIVA 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 arancio/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 – Lower Urinary Tract Symptoms) associati a iperplasia prostatica benigna (IPB).

#### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

Uso orale.

Una capsula al giorno dopo 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 può interferire sul rilascio del principio attivo ad azione prolungata.

Non è giustificato un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione della funzionalità renale. Non è giustificato un aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per l'uso specifico di tamsulosina cloridrato nei bambini.

La sicurezza e l'efficacia di tamsulosina nei bambini di 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**

L'impiego di tamsulosina può ridurre la pressione sanguigna, effetto che può raramente provocare svenimento. Alla comparsa dei sintomi iniziali di ipotensione ortostatica (capogiri, debolezza) il paziente deve sedersi o sdraiarsi fino alla scomparsa dei sintomi stessi.

Prima di iniziare il trattamento con tamsulosina il paziente deve essere sottoposto a controlli al fine di escludere la presenza di altre condizioni che possano sviluppare sintomi simili a quelli della iperplasia prostatica benigna. La prostata deve essere controllata per via rettale, e se necessario, si deve determinare la conta del 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.

Durante l'intervento chirurgico di cataratta, in alcuni pazienti in corso di trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina è stata osservata "Intra-operative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola).

IFIS può portare ad aumentate complicazioni procedurali durante l'operazione.

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

L'interruzione del trattamento con tamsulosina 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta è aneddoticamente considerato utile, tuttavia il beneficio e la durata della sospensione della terapia prima dell'intervento non sono ancora stati stabiliti.

Durante la valutazione pre-operatoria, l'oftalmologo ed il team chirurgico devono considerare se i pazienti in attesa dell'intervento chirurgico sono in trattamento o sono stati trattati con tamsulosina in modo da assicurare che le appropriate misure possano essere adottate per gestire l'IFIS durante l'intervento.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Sono stati condotti studi di interazione solo negli adulti.

Non è stata osservata alcuna interazione in caso di associazione tra la tamsulosina e l'atenololo, l'enalapril, o la teofillina.

La concentrazione plasmatica di tamsulosina viene incrementata dall'assunzione contemporanea di cimetidina e viene ridotta da quella di furosemide. Tuttavia, poiché la concentrazione di tamsulosina rimane entro il normale intervallo, non è necessario modificarne la posologia.

In vitro la frazione libera di tamsulosina nel plasma umano non viene modificata da diazepam, propranololo, triclormetiazide, clormadinone, amitriptilina, diclofenac, glibenclamide, simvastatina e warfarin. La tamsulosina non modifica la frazione libera di diazepam, propranololo, triclormetiazide, 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 la tamsulosina e l'amitriptilina, il salbutamolo, il glibenclamide o la finasteride.

Il diclofenac e il warfarin possono determinare un incremento della velocità di eliminazione della tamsulosina.

La somministrazione contemporanea con un altro antagonista dell'adrenorecettore  $\alpha_1$  può ridurre la pressione sanguigna.

#### 4.6. 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 sulle 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	Capogiri	Cefalea	Sincope	
Patologie cardiache		Palpitazioni Tachicardia		
Patologie vascolari		Ipotensione ortostatica		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Rinite		
Patologie gastrointestinali		Costipazione, diarrea, nausea, vomito		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea, prurito, orticaria	Angioedema	Sindrome di Stevens Johnson
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disturbi dell'eiaculazione			Priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia		

Durante l'intervento chirurgico per 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).

Esperienza post-marketing: in aggiunta agli eventi avversi elencati sopra, sono stati segnalati, in associazione con l'uso di tamsulosina, fibrillazione atriale, aritmia, tachicardia, e dispnea.

Poiché questi eventi sono stati segnalati spontaneamente in tutto il mondo dall'esperienza post-marketing, la frequenza degli eventi e il ruolo di tamsulosina nel causarli non può essere determinata in modo affidabile.

#### 4.9. Sovradosaggio

E' stato segnalato sovradosaggio acuto con 5 mg di tamsulosina cloridrato. Sono stati osservati ipotensione acuta (pressione sistolica di 70 mmHg), vomito e diarrea che sono trattati con somministrazioni di fluidi e il paziente può essere dimesso nello stesso giorno.

In caso di ipotensione acuta che si è verificata dopo sovradosaggio deve essere dato un supporto 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, ove necessario, vasopressori. La funzione renale deve essere monitorata e si devono applicare misure generali di supporto.

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

Possono essere prese misure al fine di impedire l'assorbimento come ad esempio l'emesi.

In caso di assunzione di elevate quantità del medicinale può essere effettuata una lavanda gastrica e può essere somministrato carbone attivo e un lassativo osmotico, come il solfato di sodio.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonista degli adrenorecettori  $\alpha_{1A}$ .

Codice ATC : G04C A02. 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  $\alpha_{1A}$  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 e 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*

E' 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 <40 cm H<sub>2</sub>O, 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 assicurato 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 2/3 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 metabolizzata 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 e 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 carcinogenesi 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 a 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 – etilacrilato copolimero (1:1)  
Polisorbato 80  
Sodio laurilsolfato  
Trietile citrato  
Talco.

#### Corpo della capsula

Gelatina  
Indigotina (E132)  
Titanio diossido (E171)  
Ferro ossido giallo (E172)  
Ferro ossido rosso (E172)  
Ferro ossido nero (E172).

#### Inchiostro

Gomma lacca  
Ferro ossido nero (E172)  
Glicole propilenico  
Ammonio idrossido (correttore di pH)

### 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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

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.

### 6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

Zentiva Italia S.r.l., Viale Bodio 37/b, 20158 Milano

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

10 capsule in blister	A.I.C. n. 037011018/M
14 capsule in blister	A.I.C. n. 037011020/M
20 capsule in blister	A.I.C. n. 037011032/M
28 capsule in blister	A.I.C. n. 037011044/M
30 capsule in blister	A.I.C. n. 037011057/M
50 capsule in blister	A.I.C. n. 037011069/M
56 capsule in blister	A.I.C. n. 037011071/M
60 capsule in blister	A.I.C. n. 037011083/M
90 capsule in blister	A.I.C. n. 037011095/M
100 capsule in blister	A.I.C. n. 037011107/M
200 capsule in blister	A.I.C. n. 037011119/M
10 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011121/M
14 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011133/M
20 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011145/M
28 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011158/M
30 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011160/M
50 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011172/M
56 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011184/M
60 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011196/M
90 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011208/M
100 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011210/M
200 capsule in contenitore HDPE	A.I.C. n. 037011222/M

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Determinazione n. 247/2006 del 30.06.2006 – G.U. Serie Generale n. 165 del 18.07.2006

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: Luglio 2013**