

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsulosin Aristo, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda

Tamsulosin Aristo, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, to kapsułki w twardej otoczce, o wymiarach 15,9 mm ± 0,3 mm, składające się z dwóch części: żółtego wieczka i białego korpusu, zawierające białe lub białawe peletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Jedna kapsułka na dobę przyjmowana doustnie po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia.

Kapsułkę należy połknąć w całości, nie wolno jej rozgryzać ani żuć, ponieważ zaburza to zdolność do stopniowego uwalniania substancji czynnej.

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w przypadku zaburzeń czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Dzieci i młodzież

Tamsulosin Aristo nie jest wskazany do stosowania u dzieci.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Tamsulosin Aristo u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, w tym polekowy obrzęk naczynioruchowy, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptora adrenergicznego alfa₁ w pojedynczych przypadkach podczas leczenia produktem Tamsulosin Aristo może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego i rzadko, w konsekwencji, omdlenia. Po wystąpieniu pierwszych objawów niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, uczucie osłabienia) pacjent powinien usiąść lub położyć się, pozostając w takiej pozycji do czasu ustąpienia objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Tamsulosin Aristo należy wykluczyć inne choroby, które mogą powodować objawy takie same jak te występujące w łagodnym rozroście gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia*, BPH). Wskazane jest uprzednie przeprowadzenie badania *per rectum* oraz, w razie konieczności, oznaczenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *Prostate Specific Antigen*, PSA). Badania te powinny być okresowo powtarzane.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min), ponieważ nie prowadzono badań produktu w tej grupie pacjentów.

Podczas operacji zaćmy u niektórych pacjentów leczonych obecnie lub w przeszłości tamsulosyny chlorowodorkiem zaobserwowano „śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki” (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrom*, IFIS - odmiana zespołu małej źrenicy). Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki może zwiększać ryzyko powikłań ze strony oka w trakcie i po operacji.

Istnieją pojedyncze doniesienia o celowości odstawienia tamsulosyny chlorowodorku na 1-2 tygodni przed zabiegiem chirurgicznego usunięcia zaćmy, ale korzyści wynikające z przerwania leczenia nie zostały ustalone. Donoszono o występowaniu śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki również u pacjentów, którzy przerwali leczenie tamsulosyną na dłuższy czas przed zabiegiem.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowana jest operacja zaćmy. Podczas kwalifikacji do zabiegu operacyjnego chirurg wykonujący zabieg i okuliści powinni rozważyć, czy pacjenci z zaplanowaną operacją zaćmy są lub byli leczeni tamsulosyną, w celu zabezpieczenia odpowiednich środków w razie wystąpienia śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki podczas operacji.

Nie należy podawać tamsulosyny chlorowodorku jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 u pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6.

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w połączeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Należy unikać spożywania alkoholu przed lub jednocześnie z przyjmowaniem tamsulosyny chlorowodorku w postaci kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji tamsulosyny chlorowodorku podczas jednoczesnego podawania z atenololem, enalaprylem ani teofiliną. Jednoczesne podawanie z cymetydyną powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, natomiast podawanie z furosemidem zmniejszenie jej stężenia. Jednakże ponieważ stężenia mieszczą się w granicach terapeutycznych, modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono, aby diazepam, propranolol, trichlorometazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna ani warfaryna zmieniały stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w osoczu. Podobnie tamsulosyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometazydu czy chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowoderek. Jednoczesne podawanie ketokonazolu (znany, silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} tamsulosyny odpowiednio o 2,8 i 2,2 razy.

Nie należy podawać tamsulosyny chlorowodoru jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 u pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6.

Tamsulosyny chlorowoderek należy stosować ostrożnie w połączeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o 1,3 oraz 1,6 raza, jednak te wartości nie są klinicznie istotne.

Jednoczesne podawanie innych antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulosyna nie jest wskazana do stosowania u kobiet.

W krótkoterminowych i długoterminowych badaniach klinicznych z tamsulosyną obserwowano zaburzenia wytrysku nasienia. Po dopuszczeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku nasienia, wytrysku wstecznego i brak wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak uprzedzić pacjentów o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często (>1/100 do <1/10)	Niezbyst często (>1/1000 do <1/100)	Rzadko (>1/10 000 do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (1,3%)	Ból głowy	Omdlenia		
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie*, zaburzenia widzenia*
Zaburzenia serca		Kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		Hipotonia ortostatyczna			

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zapalenie błony śluzowej nosa			Krwawienie z nosa*
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia, biegunka, nudności, wymioty			Suchość w jamie ustnej*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka, świąd, pokrzywka	Obrzęk naczynioruchowy	Zespół Stevensa-Johnsona	Rumień wielopostaciowy*, złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia wytrysku			Priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Astenia			

* obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, podczas operacji zaćmy, z leczeniem tamsulosyną wiązano wystąpienie zespołu małej źrenicy, zwanego śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tęczówki (IFIS) (patrz także punkt 4.4).

Doświadczenia z obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu:

Poza działaniami niepożądanymi wymienionymi powyżej, w związku z zastosowaniem tamsulosyny zgłaszano migotanie przedsionków, arytmie, tachykardię oraz duszność.

Ponieważ powyższe, spontaniczne działania niepożądane pochodzą z obserwacji prowadzonych na całym świecie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, częstość ich występowania oraz rola tamsulosyny w ich powstawaniu nie mogą być rzetelnie określone.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny chlorowodorku potencjalnie może powodować ciężkie niedociśnienie. Ciężkie objawy niedociśnienia obserwowano przy różnym stopniu przedawkowania.

Leczenie

W przypadku wystąpienia nagłego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi w wyniku przedawkowania należy zastosować wspomaganie czynności układu sercowo-naczyniowego. Ciśnienie krwi oraz prawidłową akcję serca można przywrócić, kładąc pacjenta na plecach. Jeśli jest to nieskuteczne, należy zastosować produkty zwiększające objętość krwi i, w razie konieczności, produkty zwężające

naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i stosować leczenie objawowe. Dializa najprawdopodobniej nie będzie skuteczna, ponieważ tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza.

Aby utrudnić wchłanianie z przewodu pokarmowego, można prowokować wymioty. W przypadku spożycia dużych ilości produktu można zastosować płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany oraz osmotyczny środek przeczyszczający, taki jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego, kod ATC: G04C A02.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_1 , szczególnie z podtypami α_{1A} oraz α_{1D} . Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalną szybkość przepływu moczu. Poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, usuwa niedrożność, łagodząc tym samym objawy związane z oddawaniem moczu.

Poprawia także objawy związane z napełnieniem pęcherza, w których ważną rolę odgrywa niestabilność pęcherza.

Zmniejszenie objawów związanych z napełnieniem pęcherza i oddawaniem moczu utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Może to znacznie opóźniać konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego lub cewnikowania.

Leki będące antagonistami receptora α_1 -adrenergicznego mogą zmniejszać ciśnienie tętnicze krwi poprzez zmniejszanie oporu obwodowego. Podczas badań z tamsulosyną nie obserwowano klinicznie istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

Dzieci i młodzież

U dzieci z pęcherzem neurogennym przeprowadzono randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo, z podwójnie ślepą próbą i ze zróżnicowanym dawkowaniem. Grupę 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) losowo przydzielono do grup, w których podawano jedną z trzech dawek tamsulosyny (małą [0,001 do 0,002 mg/kg mc.], średnią [0,002 do 0,004 mg/kg mc.] i dużą [0,004 do 0,008 mg/kg mc.]) lub placebo. Pierwszorzędowym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (ang. *Leak Point Pressure*, LPP) zmniejszyła się do <40 cm H₂O, w oparciu o dwukrotny pomiar w ciągu tej samej doby.

Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana w porównaniu do wartości wyjściowej ciśnienia wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, poprawa lub stabilizacja objawów wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu uzyskanego podczas cewnikowania i liczba wycieków moczu w czasie cewnikowania, odnotowanych w dzienniczku cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupą przyjmującą placebo, a żadną z trzech grup leczonych tamsulosyną zarówno dla pierwszorzędowych, jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie zaobserwowano odpowiedzi na żadną z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyny chlorowodorek jest wchłaniany z przewodu pokarmowego, wykazując prawie całkowitą dostępność biologiczną. Podawanie po posiłku zmniejsza wchłanianie tamsulosyny chlorowodoru. Stałość wchłaniania jelitowego można zapewnić, przyjmując produkt Tamsulosin Aristo zawsze po tym samym posiłku. Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Po podaniu pojedynczej dawki 0,4 mg tamsulosyny po posiłku, maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po około 6 godzinach, a w stanie stacjonarnym, osiąganym około 5. dnia podawania dawek wielokrotnych, C_{max} u pacjentów jest około dwie trzecie wyższe od wartości osiąganey po podaniu pojedynczej dawki. Chociaż zjawisko to obserwowano u pacjentów w podeszłym wieku, należy spodziewać się, że takie same zjawisko wystąpi u młodych pacjentów.

Stężenie tamsulosyny zarówno po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki wykazuje znaczną zmienność osobniczą.

Dystrybucja

U ludzi tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w ponad 99%. Objętość dystrybucji jest niewielka (około 0,2 l/kg mc.).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia, gdyż jest wolno metabolizowana. Większa część tamsulosyny występuje w osoczu w postaci niezmienionej. Tamsulosyna jest metabolizowana w wątrobie.

Podczas badania na szczurach praktycznie nie obserwowano pobudzenia enzymów mikrosomalnych wątroby.

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że w metabolizmie biorą udział cytochromy CYP3A4 i CYP2D6, z możliwym niewielkim udziałem innych izoenzymów CYP w metabolizmie tamsulosyny chlorowodoru. Zablokowanie enzymów cytochromów CYP3A4 i CYP2D6 metabolizujących produkt może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkt 4.4 i 4.5).

Żaden z metabolitów nie jest równie aktywny jak sama tamsulosyna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem, przy czym około 9% podanej dawki pozostaje w postaci niezmienionej.

Po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego Tamsulosin Aristo po posiłku oraz w stanie stacjonarnym, u pacjentów zmierzono okresy półtrwania w fazie eliminacji wynoszące odpowiednio około 10 i 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Prowadzono badania toksyczności po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki u myszy, szczurów i psów. Ponadto badano toksyczny wpływ na reprodukcję u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów oraz genotoksyczność *in vivo* i *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności po zastosowaniu dużych dawek tamsulosyny nie odbiega od profilu znanego dla produktów blokujących receptory adrenergiczne typu α_1 .

Po zastosowaniu bardzo dużych dawek obserwowano zmiany zapisu EKG u psów. Nie stwierdzono istotności klinicznej tego efektu. Tamsulosyna nie wykazuje istotnych właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Efekt ten, prawdopodobnie spowodowany hiperprolaktynemią i występujący tylko po zastosowaniu dużych dawek, uznano za nieistotny klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skład kapsułki

celuloza mikrokrystaliczna

talk

kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer

trietylu cytrynian

Otoczka peletki

kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer

trietylu cytrynian

Polisorbat 80

gliceryny monostearynian

Oślonka kapsułki

Wieczko kapsułki

żelatyna

tytanu dwutlenek (E 171)

żelaza tlenek żółty (E 172)

Korpus kapsułki

żelatyna

tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Tamsulosin Aristo, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde pakowany jest w blistry PVC/PVDC/Aluminium, zawierające 10, 20, 30, 50 lub 100 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28528

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.07.2024

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

sierpień 2024