

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsulosin Medical Valley, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda

Twarda kapsułka o długości ok 15,6 - 16,2 mm, z nieprzezroczystym pomarańczowym korpusem i oliwkowozielonym wieczkiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy ze strony 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

Dawkowanie

Jedna kapsułka na dobę, przyjmowana po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby (patrz także punkt 4.3 „Przeciwwskazania”).

Dzieci i młodzież

Nie ma odpowiednich wskazań do stosowania tamsulosyny u dzieci. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tamsulosyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy połykać w całości i nie należy jej rozgryzać ani żuć, ponieważ może to mieć wpływ na modyfikowane uwalnianie substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek, w tym obrzęk naczynioruchowy wywołany działaniem leku) 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 α_1 -adrenergicznego, w pojedynczych przypadkach podczas leczenia tamsulosyną może wystąpić obniżenie ciśnienia krwi, co rzadko może być przyczyną omdleń. Po wystąpieniu pierwszych objawów niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się do czasu ustąpienia objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną należy zbadać pacjenta, w celu wykluczenia innych chorób, które mogą powodować objawy takie same jak objawy w łagodnym rozroście gruczołu krokowego. Wskazane jest przeprowadzenie badania *per rectum* oraz w razie konieczności, oznaczenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *Prostate Specific Antigen*, PSA) przed rozpoczęciem leczenia oraz systematycznie w trakcie jego trwania.

Leczenie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min) należy prowadzić z zachowaniem ostrożności, ze względu na brak badań w tej grupie pacjentów.

Podczas operacji usunięcia zaćmy u niektórych pacjentów przyjmujących lub leczonych w przeszłości tamsulosyną zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. *Intra-operative Floppy Iris Syndrome*, IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może zwiększać ryzyko powikłań ze strony oka podczas wykonywania operacji i po operacji. Istnieją pojedyncze doniesienia, że przerwanie stosowania tamsulosyny na 1-2 tygodnie przed chirurgicznym leczeniem zaćmy może być pomocne, jednak nie określono dotychczas korzyści z zaprzestania leczenia. IFIS odnotowano również u pacjentów, którzy odstawili tamsulosynę na dłuższy czas przed operacją.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną u pacjentów, u których planowana jest operacja zaćmy. W trakcie oceny przedoperacyjnej, zespół chirurgów i okulistów wykonujący zabieg powinien ustalić, czy pacjent zakwalifikowany do operacji zaćmy jest lub był leczony tamsulosyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków do opanowania IFIS w przypadku jego wystąpienia podczas zabiegu chirurgicznego.

Nie należy stosować tamsulosyny w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2D6.

Tamsulosynę należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji tamsulosyny chlorowodoru podczas jednoczesnego podawania z atenololem, enalaprylem lub teofiliną. Jednoczesne podawanie z cymetydyną zwiększa, a podawanie z furosemidem zmniejsza stężenie tamsulosyny w osoczu, ale ponieważ stężenia mieszczą się w granicach terapeutycznych, dostosowanie dawkowania nie jest konieczne.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono, aby diazepam, propranolol, trichlorometazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna lub warfaryna zmieniały stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w osoczu. Również tamsulosyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu lub 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 chlorowodorek. Jednoczesne podawanie ketokonazolu (znany, silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} tamsulosyny odpowiednio o 2,8 i 2,2 razy.

Nie należy stosować tamsulosyny chlorowodoru w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2D6.

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o 1,3 oraz 1,6 razy, jednakże wzrosty te nie są uznane za klinicznie istotne.

Jednoczesne stosowanie innych antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulosyna nie jest wskazana do stosowania u kobiet.

W krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych tamsulosyny obserwowano zaburzenia wytrysku. Po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku, wytrysku wstecznego i braku wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy jednak uprzedzić o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (1,3%)	Ból głowy	Omdlenie		
Zaburzenia serca		Tachykardia, kołatanie serca			
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie*, zaburzenia widzenia*
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne			Krwawienie z nosa
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zapalenie błony śluzowej nosa			
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcie, 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, w tym wytrysk wsteczny i brak wytrysku			Priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Astenia			

*Obserwowane po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu.

Obserwowany podczas zabiegu chirurgicznego usunięcia zaćmy typ zespołu małej źrenicy zwany śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS) został zgłoszony w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w związku z leczeniem tamsulosyną (patrz także punkt 4.4).

Doświadczenie po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu: oprócz wyżej wymienionych działań niepożądanych, zgłaszano także migotanie przedsionków, arytmie, tachykardię i duszność w związku ze stosowaniem tamsulosyny. Ponieważ doniesienia o powyższych działaniach pochodzą ze spontanicznych raportów z całego świata po wprowadzeniu leku do obrotu, nie można w wiarygodny sposób określić częstości występowania tych zdarzeń i roli tamsulosyny chlorowodoru w ich występowaniu.

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 chlorowodoru może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia. Objawy ciężkiego niedociśnienia obserwowano przy różnych stopniach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku wystąpienia nagłego obniżenia ciśnienia w wyniku przedawkowania tamsulosyny, należy zastosować leczenie podtrzymujące układ krążenia. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca można przywrócić do prawidłowych wartości, układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie nie jest skuteczne, można podać środki zwiększające objętość krwi lub, w razie

konieczności, zwężające naczynia krwionośne. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, więc zastosowanie dializy najprawdopodobniej będzie nieskuteczne.

W celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego, można wywołać wymioty. W przypadku przyjęcia dużych ilości produktu leczniczego, można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywny i osmotycznie działające środki przeczyszczające, takie jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora α_1 - adrenergicznego. Leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, kod ATC: G04CA02

Mechanizm działania

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

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny przepływ moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, zmniejszając w ten sposób objawy niedrożności.

Zmniejsza także objawy z napełniania, w których powstawaniu istotną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego.

Zmniejszenie objawów z napełniania i opróżniania utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Znacząco opóźnia to potrzebę leczenia operacyjnego oraz cewnikowania.

Leki blokujące receptory α -adrenergiczne mogą powodować obniżenie ciśnienia krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Badania wykazały, że u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi tamsulosyna nie powodowała istotnego klinicznie zmniejszenia jej wartości.

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 podzielono na grupy, którym 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. Pierwszorzędnym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których wartość LPP (ang. *leak point pressure* - ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza) zmniejszyła się do < 40 cm H₂O, w oparciu o dwukrotny pomiar w ciągu doby. Drugorzędnymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana ciśnienia wyciekania moczu w odniesieniu do stanu wyjściowego, poprawa lub stabilizacja 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 3 grup leczonych tamsulosyną zarówno dla pierwszo- jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie zaobserwowano odpowiedzi na żadną z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Tamsulosyna wchłania się z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Przyjęcie tamsulosyny chlorowodoru bezpośrednio po posiłku zmniejsza wchłanianie. Stałość wchłaniania można zapewnić, przyjmując tamsulosynę zawsze po tym samym posiłku. Tamsulosyna wykazuje farmakokinetykę liniową.

Po podaniu pojedynczej dawki 0,4 mg tamsulosyny po posiłku, maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po około 6 godzinach, a stan stacjonarny uzyskuje się w 5. dniu przyjmowania produktu leczniczego w dawkach wielokrotnych, gdy C_{max} u pacjentów jest o około dwie trzecie większe niż po podaniu pojedynczej dawki leku. Chociaż wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, podobnych wyników można oczekiwać także u pacjentów młodszych.

Istnieją znaczne różnice stężenia tamsulosyny w osoczu między poszczególnymi pacjentami, zarówno po podaniu dawki jednorazowej, jak i po wielokrotnym podaniu dawek.

Dystrybucja:

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

Metabolizm:

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia. W osoczu występuje głównie w postaci niezmienionej. Ulega metabolizmowi w wątrobie.

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna nie powodowała praktycznie żadnej indukcji mikrosomalnych enzymów wątrobowych.

Wyniki badań *in vitro* sugerują, że w metabolizmie biorą udział cytochromy CYP3A4, a także CYP2D6, z możliwym niewielkim udziałem innych izoenzymów CYP. Hamowanie aktywności cytochromów CYP3A4 i CYP2D6, enzymów które metabolizują leki, może prowadzić do zwiększonej ekspozycji na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Żaden z metabolitów nie wykazuje większej skuteczności niż substancja wyjściowa.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem, a około 9% podanej dawki jest wydalone w postaci niezmienionej.

Po podaniu pojedynczej dawki 0,4 mg tamsulosyny po posiłku, okres półtrwania tamsulosyny w osoczu wynosi około 10 godzin, a w stanie stacjonarnym około 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności prowadzono 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 alfa.

Po zastosowaniu bardzo dużych dawek obserwowano zmiany zapisu EKG u psów. Stwierdzono brak znaczenia klinicznego tej reakcji. Tamsulosyna nie wykazała istotnych właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Efekt ten, prawdopodobnie spowodowany hiperprolaktynemią, występował tylko po zastosowaniu dużych dawek. Uznano, że nie ma on znaczenia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Peletki

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30% (typ A)*

Celuloza mikrokrystaliczna (typ 105)

Dibutylu sebacynian

Polisorbat 80

Otoczka peletek

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30% (typ A)*

Dibutyłu sebacynian

Polisorbat 80

Krzemionka koloidalna, uwodniona

** dyspersja zawiera 0,7% sodu laurylosiarczanu (Ph. Eur.) i 2,3% Polisorbatu 80 (Ph. Eur.) w stałej postaci jako emulgator.*

Wapnia stearynian

Otoczka kapsułki

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czarny (E 172)

Indygotyna (E 132)

Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium zawierające 10, 20, 30, 50, 90 lub 100 kapsułek, w tekturowym pudełku.

Perforowane blistry jednodawkowe z folii PVC/PVDC/Aluminium zawierające 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 90 lub 100 x 1 kapsułek, w tekturowym pudełku.

Butelka z HDPE z zakrętką z PP ze środkiem pochłaniającym wilgoć oraz z pierścieniem gwarancyjnym, zawierająca 30, 35, 50, 60, 90, 100, 112 lub 200 kapsułek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO