

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsunorm, 0,4 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda, zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru co odpowiada 0,367 mg tamsulosyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

sacharoza 100,6 - 147,28 mg,
żółcień pomarańczowa (E110) 0,0308 mg,
azorubina (E122) 0,0082 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde.

Peletki w kolorze białym lub złamanej bieli w żelatynowych kapsułkach nr 2 z brązowym wieczkiem i nieprzezroczystym korpusem w kolorze złamanej bieli.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy dotyczące dolnych dróg moczowych (ang. *Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS*) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Do stosowanie doustnego.

Dorośli

Jedna kapsułka raz dziennie.

Osoby w podeszłym wieku

Zmiana dawki nie jest konieczna.

Niewydolność nerek

Nie ma potrzeby zmiany dawkowania u pacjentów, u których klirens kreatyniny przekracza 10 ml/min (patrz punkt 4.4).

Niewydolność wątroby

Nie ma potrzeby zmiany dawkowania u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania tamsulosyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Kapsułkę należy przyjmować każdego dnia o tej samej porze po posiłku (np. po śniadaniu), popijając szklanką wody. Kapsułkę należy połykać w całości. Nie należy rozgryzać ani żuć kapsułki, ponieważ może to mieć wpływ na przedłużone uwalnianie substancji czynnej. W przypadku, gdy pacjent ma problemy z połykaniem (np. dysfagia), kapsułka może zostać otwarta, a jej zawartość połknięta bez żucia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chlorowodorek tamsulosyny, w tym obrzęk naczynioruchowy spowodowany przez lek 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 leków będących antagonistami receptora α_1 -adrenergicznego, u pojedynczych pacjentów podczas leczenia tamsulosyną może dojść do obniżenia ciśnienia krwi, co jednak rzadko może być przyczyną omdlenia. Po stwierdzeniu pierwszych objawów hipotonii ortostatycznej (zawrotów głowy, osłabienia), pacjent powinien usiąść lub położyć się, aż do ustąpienia objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną, u pacjenta należy wykluczyć ewentualne inne choroby, dające takie same objawy jak łagodny rozrost gruczołu krokowego. W tym celu przed rozpoczęciem leczenia, a potem w regularnych odstępach, lekarz powinien przeprowadzić badanie przez odbytnicę, a w razie konieczności wykonać badanie stężenia antygenu specyficznego dla gruczołu krokowego (PSA).

Należy ostrożnie podchodzić do leczenia pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min), gdyż nie badano leku w tej grupie pacjentów.

Podczas operacji usunięcia zaćmy, u niektórych pacjentów przyjmujących lub leczonych w przeszłości tamsulosyną zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczęwki (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS – wariant zespołu małej źrenicy). IFIS może zwiększać ryzyko powikłań podczas wykonywania operacji lub po zabiegu. Przerwanie podawania tamsulosyny chlorowodorku na 1–2 tygodnie przed zabiegiem chirurgicznego usunięcia zaćmy, uważa się za pomocne, ale korzyści wynikające z takiego postępowania nie zostały ustalone. IFIS obserwowano również u pacjentów, u których przerwano leczenie tamsulosyną na dłuższy okres przed operacją usunięcia zaćmy. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowana jest operacja usunięcia zaćmy. Podczas kwalifikacji do zabiegu operacyjnego chirurdzy operujący zaćmę i okuliści powinni zebrać wywiad, czy pacjenci z zaplanowanymi zabiegami usunięcia zaćmy są lub byli leczeni tamsulosyną, w celu zabezpieczenia odpowiednich środków w razie wystąpienia śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczęwki podczas operacji.

Nie należy stosować tamsulosyny chlorowodorku w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów słabo metabolizujących przez CYP2D6.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania tamsulosyny chlorowodorku w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Tamsunorm zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Tamsunorm może powodować reakcje alergiczne, gdyż zawiera barwniki: żółcień pomarańczową (E110) i azorubinę (E122).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji przy podawaniu tamsulosyny chlorowodoru razem z atenololem, enalaprylem i teofiliną. Jednoczesne stosowanie cymetydyny powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, a po podaniu furosemidu stężenie tamsulosyny zmniejsza się, jednak, ponieważ stężenia te mieszczą się w granicach normy, dostosowanie dawkowania nie jest konieczne.

W warunkach *in vitro* zarówno diazepam, jak i propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna oraz warfaryna nie zmieniają stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulosyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu ani chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny chlorowodoru z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększonego narażenia na tamsulosyny chlorowodorek. Jednoczesne stosowanie z ketokonazolem (silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie wartości AUC i C_{max} dla tamsulosyny chlorowodoru, odpowiednio 2,8-krotnie i 2,2-krotnie.

Nie należy stosować tamsulosyny chlorowodoru w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów słabo metabolizujących przez CYP2D6.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania tamsulosyny chlorowodoru w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie wartości C_{max} i AUC dla tamsulosyny chlorowodoru, odpowiednio 1,3-krotnie i 1,6-krotnie. Jednak nie uważa się, że zwiększenie to jest istotne klinicznie.

Jednoczesne podawanie innych antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego może prowadzić do obniżenia ciśnienia krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsunorm nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Podczas krótko- i długookresowych badań klinicznych z zastosowaniem tamsulosyny zaobserwowano występowanie zaburzeń wytrysku. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku, wytrysku wstecznego lub niemożności wystąpienia wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Pacjenci powinni jednak wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej grupie o określonej częstości, działania niepożądane wymieniono w kolejności od najcięższych.

Kategoria wg klasyfikacji narządów i układów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	ból głowy	omdlenie		
Zaburzenia oka					niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca		kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcie, biegunka, nudności, wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona	rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia ejakulacji, wytrysk wsteczny, niemożność wystąpienia wytrysku			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

Badania po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu wykazały, że leczenie tamsulosyną jest związane z występowaniem zespołu małej źrenicy, znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS), podczas chirurgicznego usuwania zaćmy (patrz punkt 4.4).

Dane uzyskane po wprowadzeniu leku na rynek

Poza działaniami niepożądanymi wymienionymi powyżej, w związku z przyjmowaniem tamsulosyny zgłaszano również przypadki migotania przedsionków, zaburzeń rytmu serca, częstoskurczu i duszności. Ponieważ te spontaniczne zgłoszenia pochodzą z całego świata, nie można w sposób

wiarygodny określić częstości, z jaką występują, ani roli, jaką odgrywa tamsulosyna w ich powstawaniu.

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 krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny chlorowodoru może potencjalnie skutkować ciężkim niedociśnieniem. Silne spadki ciśnienia tętniczego były obserwowane przy przedawkowaniach różnego stopnia.

Leczenie

W przypadku ostrego niedociśnienia występującego po przedawkowaniu należy zastosować postępowanie podtrzymujące czynność układu krążenia. Prawidłowe ciśnienie tętnicze i częstość pracy serca można przywrócić układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie nie odniesie pożądanego skutku, można zastosować środki zwiększające objętość krwi krążącej, a w razie konieczności podać leki zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie wspomagające. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami osocza, w związku z czym mało prawdopodobne jest, by dializa była skuteczna w leczeniu przedawkowania.

W celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego można sprowokować wymioty.

W przypadku spożycia dużych ilości leku można zastosować płukanie żołądka oraz podać węgiel leczniczy i osmotyczny środek przeczyszczający, taki jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środek stosowany przy łagodnym przeroście gruczołu krokowego, antagonistą adrenoreceptorów alfa, kod ATC: G 04 CA 02

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się selektywnie i konkurencyjnie z postsynaptycznymi receptorami α_1 -adrenergicznymi, szczególnie z podtypem α_{1A} , co powoduje rozkurcz mięśni gładkich prostaty, dzięki czemu zmniejsza się napięcie mięśniowe.

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalną prędkość przepływu moczu dzięki redukcji napięcia mięśni gładkich prostaty i cewki moczowej, przez co przynosi ulgę przy zatrzymaniu moczu.

Tamsulosyna wpływa również korzystnie na wszelkie objawy podrażnienia i zastoju, w których istotną rolę odgrywa niestabilność pęcherza oraz napięcie mięśni gładkich w dolnej części dróg moczowych. Blokery receptora alfa₁-adrenergicznego mogą zmniejszać ciśnienie krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. W badaniach nad tamsulosyną nie obserwowano żadnego klinicznie istotnego spadku ciśnienia krwi.

Efekt tamsulosyny związany z objawami dotyczącymi napełniania i opróżniania utrzymuje się przy długotrwałym leczeniu. W ten sposób znacząco odsuwa się w czasie konieczność interwencji chirurgicznej.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono podwójnie zaślepienie, randomizowane, kontrolowane placebo badanie z użyciem wzrastających dawek u dzieci z neurogeną dysfunkcją pęcherza moczowego. Zrandomizowano 161 dzieci (w wieku od 2 do 6 lat) do leczenia jedną z trzech dawek tamsulosyny (małej [0,001 do 0,002 mg/kg], średniej [0,002 do 0,004 mg/kg] i dużej [0,004 do 0,008 mg/kg]) lub placebo. Pierwszorzędowym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (LPP) do wartości <40 cm H₂O obliczone na podstawie dwóch pomiarów wykonanych tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: obecna wartość i procentowa zmiana w porównaniu do wartości wyjściowej ciśnienia wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, poprawa lub stabilizacja objawów wodonercza i wodniaka moczowodu i zmiana w objętości moczu uzyskanego podczas cewnikowania oraz liczba wycieków moczu podczas cewnikowania na podstawie zapisów z dzienników cewnikowania. Nie zanotowano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo a jakąkolwiek z trzech grup stosujących tamsulosynę zarówno dla pierwszorzędowych, jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie zanotowano zwiększonej odpowiedzi na lek po zastosowaniu wzrastających dawek dla żadnej z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Tamsulosyna jest szybko wchłaniana z jelita i wykazuje prawie całkowitą dostępność biologiczną. Wchłanianie ulega spowolnieniu, gdy lek podawany jest bezpośrednio po spożyciu posiłku. Jednorodną absorpcję można zapewnić zalecając pacjentowi przyjmowanie tamsulosyny każdorazowo po śniadaniu.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę o charakterze liniowym.

Po podaniu jednorazowej dawki tamsulosyny po posiłku, osiąga ona maksymalne stężenie w osoczu po około 6 godzinach. Stan stacjonarny zostaje osiągnięty do 5. dnia podawania leku, C_{max} jest o 2/3 większe od stężeń oznaczanych po przyjęciu pojedynczej dawki. Dane te dotyczą pacjentów w podeszłym wieku, jednak podobnych zależności należy oczekiwać u pacjentów młodszych.

Występują znaczne różnice pomiędzy stężeniami produktu w osoczu u poszczególnych pacjentów, zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i dawek wielokrotnych.

Dystrybucja:

U człowieka ponad 99% przyjętej tamsulosyny wiąże się z białkami osocza, a objętość dystrybucji jest mała (około 0,2 l/kg).

Metabolizm:

Tamsulosyna podlega wolnemu efektowi „pierwszego przejścia” i jest powoli metabolizowana.

Najwięcej tamsulosyny występuje w osoczu w postaci niezmienionej.

Tamsulosyna metabolizowana jest w wątrobie. W badaniach na szczurach obserwowano jedynie niewielką indukcję enzymów mikrosomalnych wątroby przez tamsulosynę.

Wyniki badań *in vitro* sugerują, że izoenzymy CYP3A4 jak również CYP2D6 są zaangażowane w metabolizm tamsulosyny chlorowodoru, możliwy jest też udział innych izoenzymów CYP. Zahamowanie enzymów CYP3A4 i CYP2D6 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosynę chlorowodorek (patrz punkt 4.4 oraz 4.5).

Żaden z metabolitów nie jest bardziej aktywny ani toksyczny niż substancja wyjściowa.

Eliminacja:

Tamsulosyna i jej metabolity wydalane są głównie z moczem, w którym ok. 9% dawki występuje w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania tamsulosyny w fazie eliminacji, wynosi w przybliżeniu 10 godzin u pacjentów po podaniu pojedynczej dawki po posiłku oraz 13 godzin w stanie stacjonarnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzono badania toksyczności ostrej i przewlekłej u myszy, szczurów i psów. Ponadto badano toksyczność reprodukcyjną u szczurów, genotoksyczność *in vivo* i *in vitro* oraz wpływ na karcynogenezę u myszy i szczurów.

Ogólny profil toksyczności przy stosowaniu dużych dawek tamsulosyny nie odbiega od profilu działania farmakologicznego znanego dla leków blokujących receptory adrenergiczne typu alfa. Przy stosowaniu bardzo dużych dawek obserwowano zmiany zapisu EKG u psów. Uważa się, że efekt ten nie jest istotny klinicznie. Tamsulosyna nie wykazuje właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Efekt ten, prawdopodobnie powodowany przez hyperprolaktynemię i obserwowany wyłącznie po zastosowaniu dużych dawek tamsulosyny, uważa się za nieistotny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

- Sacharoza
- Skrobia kukurydziana
- Hypromeloza
- Talk
- Glikol propylenowy
- Polisorbat 80
- Krzemionka koloidalna bezwodna
- Etyloceluloza, 25% dyspersja wodna
- Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1), 30% dyspersja
- Trietylu cytrynian

Otoczka kapsułki:

- Żelatyna
- Sodu laurylosiarczan
- Tytanu dwutlenek (E171)
- Żółcień pomarańczowa (E110)
- Azorubina (E122)
- Błękit patentowy V (E131)
- Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tamsunorm pakowany jest w blistry z foli PVC/PVDC/Aluminium. W jednostkowym pudełku tekturowym z nadrukiem umieszcza się blistry wraz z ulotką informacyjną.

Wielkość opakowania: 30, 90 kapsułek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c

170 00 Praga 7

Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17928

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2.03.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.07.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Luty 2014