

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fokusin SR, 0,4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru (*Tamsulosini hydrochloridum*), co odpowiada 0,367 mg tamsulosyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe tabletki, bez linii podziału o średnicy 9 mm, z wytłoczonym na jednej stronie symbolem „T9SL” i „0.4” na drugiej stronie.

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

Dawkowanie

Jedna tabletki na dobę.

Tamsulosynę można przyjmować niezależnie od posiłków.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz także punkt 4.3 „Przeciwwskazania”).

Dzieci i młodzież

Brak wskazań do stosowania tamsulosyny u dzieci.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tamsulosyny u dzieci i młodzieży.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połknąć w całości, bez kruszenia lub żucia, gdyż może mieć to wpływ na przedłużone uwalnianie substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, w tym wywoływany przez produkt leczniczy 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

Tak jak w przypadku innych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych w indywidualnych przypadkach podczas leczenia tamsulosyną może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, w wyniku którego, rzadko, może wystąpić omdlenie. Przy pierwszych objawach niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie), pacjent powinien usiąść albo położyć się do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną, pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia obecności innych chorób, które mogą wywoływać takie same objawy jak łagodny rozrost gruczołu krokowego. Badanie *per rectum*, a w razie potrzeby oznaczenie stężenia swoistego antygenu sterczowego (ang. PSA) należy wykonać przed leczeniem, a następnie w regularnych odstępach czasu.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min), ponieważ nie badano tej grupy pacjentów.

U niektórych pacjentów leczonych obecnie lub uprzednio tamsulosyną obserwowano występowanie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. IFIS, rodzaj zespołu małej źrenicy) podczas leczenia chirurgicznego zaćmy lub jaskry. IFIS może zwiększyć ryzyko komplikacji podczas oraz po zabiegu chirurgicznym.

Odstawienie tamsulosyny na 1 - 2 tygodnie przed zabiegiem chirurgicznym zaćmy lub jaskry może być pomocne, jednak dotychczas nie ustalono korzyści z odstawienia produktu leczniczego. IFIS odnotowano również u pacjentów, którzy przerwali leczenie tamsulosyną na dłuższy czas przed zabiegiem chirurgicznym.

Rozpoczynanie leczenia tamsulosyną u pacjentów, u których został zaplanowany zabieg chirurgiczny zaćmy lub jaskry nie jest zalecane.

Podczas oceny przedoperacyjnej zespół chirurgów i okulistów wykonujący zabieg, powinien ustalić, czy pacjenci zakwalifikowani do chirurgicznego leczenia zaćmy lub jaskry stosują lub stosowali tamsulosynę, w celu zapewnienia odpowiednich środków do opanowania IFIS podczas zabiegu chirurgicznego.

Tamsulosyny nie należy podawać w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom z fenotypem wolno metabolizującym CYP2D6.

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

Czasami w kale można zaobserwować pozostałości tabletki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny z atenololem, enalaprylem, lub teofiliną.

Jednoczesne stosowanie cymetydyny powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, podczas gdy furosemid powoduje jego zmniejszenie, jednak ponieważ stężenia pozostają w granicach normy, nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania.

W badaniach *In vitro* ani diazepam ani też propranolol, trichlormetiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna i warfaryna nie zmieniają wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Tamsulosyna nie zmienia również wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlormetiazydu i chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna jednak mogą zwiększyć wydalanie tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie chlorowodoru tamsulosyny z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększonej ekspozycji na chlorowodorek tamsulosyny. Jednoczesne stosowanie z ketokonazolem (znany silny inhibitor CYP3A4) spowodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} chlorowodoru tamsulosyny odpowiednio o współczynnik 2,8 oraz 2,2.

Chlorowodoru tamsulosyny nie należy podawać w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom z fenotypem wolno metabolizującym CYP2D6.

Chlorowodorek tamsulosyny należy ostrożnie stosować w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie chlorowodoru tamsulosyny z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, doprowadziło do zwiększenia C_{max} oraz AUC tamsulosyny odpowiednio o współczynnik 1,3 oraz 1,6, ale wzrosty te nie są uważane za istotne klinicznie.

Jednoczesne stosowanie innych antagonistów receptorów α_1 adrenergicznych może prowadzić do działania hipotensyjnego.

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 produktu leczniczego do obrotu odnotowano zdarzenia zaburzenia wytrysku, wytrysku wstecznego i niepowodzenia wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących ewentualnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże pacjenci powinni być świadomi, że mogą wystąpić u nich zawroty głowy.

4.8. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (1,3%)	Bóle głowy	Omdlenie		
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie, zaburzenia

					widzenia
Zaburzenia serca		Kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Nieżyt 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 naczynioru - chowy	Zespół Stevensa-Johnsona	Rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny, niepowodzenie wytrysku			Priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie			

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia zespołu małej źrenicy podczas leczenia chirurgicznego zaćmy i jaskry, znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. IFIS), związanego z leczeniem tamsulosyną (patrz punkt 4.4).

Doświadczenie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu: Oprócz wyżej wymienionych działań niepożądanych w związku ze stosowaniem tamsulosyny odnotowano przypadki migotania przedsionków, zaburzeń rytmu serca, tachykardii i duszności. Ponieważ te spontanicznie zgłaszane działania niepożądane z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu pochodzą z całego świata, częstość zdarzeń i rola tamsulosyny w ich związku przyczynowym nie może być ustalona w sposób wiarygodny.

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny może prowadzić do ciężkiego działania hipotensyjnego. Ciężkie działania hipotensyjne obserwowano na różnych poziomach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ostrego niedociśnienia występującego po przedawkowaniu należy wspomagać czynność układu sercowo-naczyniowego. W celu przywrócenia prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego i częstości pracy serca pacjent powinien się położyć. Jeśli takie postępowanie nie będzie skuteczne, można zastosować produkty zwiększające objętość krwi krążącej i, jeśli to konieczne, można podać produkty lecznicze zwężające naczynia krwionośne. Należy monitorować czynność nerek i wdrożyć ogólne leczenie wspomagające.

Dializa prawdopodobnie nie odniesie pożądanego efektu, ponieważ tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w bardzo wysokim stopniu.

Środki, takie jak sprowokowanie wymiotów, mogą zostać podjęte aby utrudnić wchłanianie. W przypadku zażycia dużej ilości można zastosować płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotyczne środki przeczyszczające, takie jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego.
Antagoniści receptora α -adrenergicznego, kod ATC: G 04 CA 02.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się selektywnie i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami α_1 -adrenergicznymi, zwłaszcza z podtypami α_{1A} i α_{1D} . Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, zmniejszając ich napięcie.

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny przepływ cewkowy moczu przez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, usuwając w ten sposób utrudnienia w przepływie. Ponadto łagodzi również objawy zalegania moczu, w których znaczną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego.

Wpływ na objawy związane z przepływem i zaleganiem moczu utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Z obserwacji wynika, że stosowanie tamsulosyny może opóźnić konieczność leczenia chirurgicznego lub cewnikowania.

Antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego mogą powodować spadki ciśnienia tętniczego poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. W trakcie badań z zastosowaniem tamsulosyny, nie stwierdzono klinicznie istotnych spadków ciśnienia tętniczego krwi.

Dzieci i młodzież

Randomizowane badanie z podwójnie ślełą próbą, kontrolowane placebo w zakresie dawki przeprowadzono u dzieci z neuropatycznym pęcherzem moczowym. Łączną ilość 161 dzieci randomizowano i leczono 1 z 3 poziomów dawek tamsulosyny (niska [0,001 do 0,002 mg/kg], średnia [0,002 do 0,004 mg/kg] i wysoka [0,004 do 0,008 mg/kg]) lub placebo. Odpowiedź definiowano jako pierwszorzędowy punkt końcowy u pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wycieku (ang. *detrusor leak point pressure*) do poziomu <40 cm H₂O, obliczonego w oparciu o dwa pomiary wykonane w ciągu tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana wartości początkowych ciśnienia wycieku poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu otrzymanego w wyniku cewnikowania i liczba moczeń podczas cewnikowania zanotowanych w dzienniku cewnikowania. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo i którąkolwiek z 3 grup otrzymujących tamsulosynę, zarówno w pierwszo- jak i drugorzędowych punktach końcowych. Dodatkowe analizy w podgrupach potwierdziły te obserwacje (wiek, stosowanie produktów leczniczych przeciwocholinergicznymi, waga, region geograficzny). Na żadnym z poziomów dawkowania nie obserwowano odpowiedzi na dawkę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu zapewnia stałe uwalnianie tamsulosyny skutkujące uzyskaniem odpowiedniej ekspozycji na produkt leczniczy przez okres 24 godzin, podlegającej tylko niewielkim wahaniom.

Tamsulosyna podawana w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wchłania się w jelitach. Szacuje się, że po podaniu na czczo ok. 57% dawki ulega wchłonięciu. Posiłki o małej zawartości tłuszczu nie mają wpływu na szybkość i stopień wchłaniania chlorowodoru tamsulosyny podawanego w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. W przypadku stosowania z posiłkami o dużej zawartości tłuszczu stopień wchłaniania wzrasta powodując zwiększenie wartości AUC o 64% i C_{max} o 149% w porównaniu do stosowania tego produktu leczniczego na czczo.

Tamsulosyna wykazuje farmakokinetykę liniową.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny na czczo stężenie maksymalne w osoczu występuje po około 6 godzinach. W stanie stacjonarnym osiąganym do 4 dnia po podaniu dawek wielokrotnych, stężenie tamsulosyny w osoczu osiąga wartości maksymalne w ciągu 4 do 6 godzin, na czczo i po posiłku. Maksymalne stężenie w osoczu wzrasta z ok. 6 ng/ml po podaniu pierwszej dawki, do 11 ng/ml w stanie stacjonarnym.

W związku z przedłużonym uwalnianiem tamsulosyny z tabletek o przedłużonym uwalnianiu, najmniejsze stężenie tamsulosyny w osoczu stanowi 40% stężenia maksymalnego, na czczo oraz po posiłku.

Po podaniu dawek pojedynczych i wielokrotnych, obserwuje się znaczącą zmienność międzysobniczą w osiągniętych stężeniach produktu leczniczego w osoczu.

Dystrybucja

U mężczyzn około 99% tamsulosyny jest związane z białkami osocza i cechuje się niewielką objętością dystrybucji (około 0,2 l/kg).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu ulega efektowi pierwszego przejścia, gdyż jest wolno metabolizowana. Większość tamsulosyny w osoczu jest obecna w postaci niezmienionej. Tamsulosyna jest metabolizowana w wątrobie.

U szczurów tamsulosyna powodowała tylko nieznaczną indukcję enzymów mikrosomalnych wątroby.

Wyniki badań *in vitro* sugerują, że izoenzymy CYP3A4 oraz CYP2D6 biorą udział w metabolizmie chlorowodoru tamsulosyny w większym stopniu niż pozostałe izoenzymy CYP. Hamowanie biorących udział w metabolizmie produktu leczniczego izoenzymów CYP3A4 i CYP2D6 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na chlorowodorek tamsulosyny (patrz punkt 4.4 i 4.5).

Żaden z metabolitów nie wykazuje większej skuteczności niż sama substancja czynna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity wydalone są głównie z moczem. Ilość wydalonej tamsulosyny w postaci niezmienionej stanowi około 4-6% dawki podanej w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Okres półtrwania tamsulosyny w fazie eliminacji wynosił odpowiednio około 19 godzin po podaniu pojedynczej dawki oraz około 15 godzin w stanie stacjonarnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po pojedynczych i wielokrotnych dawkach były prowadzone na myszach, szczurach i psach. Ponadto badano toksyczny wpływ na reprodukcję u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów oraz genotoksyczność *in vivo* i *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności obserwowany po dużych dawkach tamsulosyny jest zgodny z działaniami farmakologicznymi antagonistów receptorów α -adrenergicznych.

Zmiany w zapisie EKG obserwowano po zastosowaniu bardzo dużych dawek u psów. Nie stwierdzono jednak, aby działanie to było istotne klinicznie. Tamsulosyna nie wykazuje znaczących właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Działanie to, które było prawdopodobnie spowodowane hiperprolaktynemią i występowało tylko po podaniu dużych dawek, uznano za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium zawierające 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek.

Blistry z folii PVC/Aclar/Aluminium zawierające 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek.

Blistry z folii OPA/Aluminium/PVC/Aluminium zawierające 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s.
U kabelovny 130, Dolni Mecholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

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