

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bazetham

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru (*Tamsulosini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde.

Kapsułki są pomarańczowo-oliwkowe, z czarnym nadrukiem TSL 0.4 i czarnym paskiem na obydwu końcach. Kapsułki zawierają 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

Jedna kapsułka na dobę, po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia. Kapsułkę należy połknąć w całości, popijając szklanką wody, w pozycji siedzącej lub stojącej (nie na leżąco). Kapsulek nie należy przełamywać ani rozrywać, ponieważ może to mieć wpływ na uwalnianie czynnego składnika o długim działaniu.

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (patrz również punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Dzieci i młodzież

Nie ma wskazań do stosowania tamsulosyny u dzieci.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania tamsulosyny u dzieci poniżej 18 lat nie zostało określone.

Dane dostępne obecnie są opisane w punkcie 5.1.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chlorowodorek tamsulosyny, łącznie z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym działaniem leku lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi obserwowane w przeszłości (hipotonia ortostatyczna w wywiadzie).

Ciężka niewydolność wątroby.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jak w przypadku innych antagonistów receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych stosowanie tamsulosyny może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, co w rzadkich przypadkach może powodować omdlenia. W przypadku zaobserwowania początkowych objawów niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się, do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą powodować objawy podobne do objawów BPH. Gruczoł krokowy należy zbadać *per rectum* i, jeśli istnieją wskazania, oznaczać u pacjenta stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (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 chorych.

Podczas stosowania tamsulosyny rzadko opisywano przypadki obrzęku naczynioruchowego. W razie wystąpienia obrzęku należy niezwłocznie przerwać leczenie, pacjenta poddać obserwacji aż do czasu ustąpienia obrzęku i nie podawać powtórnie tamsulosyny.

U niektórych pacjentów w trakcie lub po leczeniu chlorowodorkiem tamsulosyny, podczas chirurgicznego leczenia zaćmy obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS*, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może zwiększyć ryzyko powikłań podczas wykonywania oraz po operacji.

Istnieją pojedyncze doniesienia o celowości odstawienia tamsulosyny chlorowodorku na 1-2 tygodnie przed chirurgicznym leczeniem zaćmy, jednak nie określono jeszcze korzyści wynikających z przerwania leczenia. Donoszono również o przypadkach IFIS u pacjentów, którzy zaprzestali przyjmowania tamsulosyny przez dłuższy okres przed operacją zaćmy.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowana jest operacja usunięcia zaćmy.

W trakcie oceny przedoperacyjnej, zespół chirurgów i okulistów wykonujący zabieg chirurgiczny powinien ustalić, czy pacjent zakwalifikowany do chirurgicznego leczenia zaćmy jest lub był leczony tamsulosyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków do opanowania IFIS podczas zabiegu chirurgicznego.

Tamsulosyny chlorowodorek nie powinien być podawany w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom z fenotypem słabo metabolizującym CYP2D6.

Tamsulosyny chlorowodorek powinien być stosowany z ostrożnością w połączeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

#### 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 chlorowodorku z którymkolwiek z wymienionych leków: atenololem, enalaprylem lub teofiliną.

Jednoczesne stosowanie cymetydyny powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś furosemid powoduje jego zmniejszenie, jednak stężenie tamsulosyny utrzymuje się nadal w zakresie odniesienia i nie ma potrzeby zmiany dawkowania.

*In vitro* diazepam, propranolol, trichlormetiazyd, chlormadinon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, simwastatyna i warfaryna nie zmieniają stężeń 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 podanie tamsulosyny chlorowodoru z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększonego narażenia na tamsulosyny chlorowodorek. Jednoczesne podanie ketokonazolu (silny inhibitor CYP3A4) skutkowało zwiększeniem AUC oraz  $C_{max}$  tamsulosyny chlorowodoru, o odpowiednio, współczynnik 2.8 oraz 2.2.

Tamsulosyny chlorowodorek nie powinien być podawany w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom z fenotypem słabo metabolizującym CYP2D6.

Tamsulosyny chlorowodorek powinien być stosowany z ostrożnością w połączeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie chlorowodoru tamsulosyny z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6 skutkowało zwiększeniem  $C_{max}$  oraz AUC tamsulosyny, odpowiednio, o współczynnik 1.3 oraz 1.6, ale wzrost ten nie ma znaczenia klinicznego.

Jednoczesne stosowanie z innymi antagonistami receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Tamsulosyna nie jest wskazana do stosowania przez kobiety.

W krótkoterminowych i długoterminowych badaniach klinicznych z tamsulosyną zaobserwowano zaburzenia ejakulacji. O zdarzeniach zaburzeń ejakulacji, ejakulacji wstecznej i braku ejakulacji donoszono po wprowadzeniu leku do obrotu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Zastosowano następujące określenia odnoszące się do częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy	bóle głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					zamazane widzenie, zaburzenia

					widzenia
Zaburzenia serca		tachykardia kołatanie serca			
Zaburzenia naczyń		niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe		zaparcia, biegunka, nudności, wymioty			suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona	rumień wielopostaciowy, zapalenie skóry złuszczone
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	nieprawidłowy wytrysk ejakulacja wsteczna, brak ejakulacji			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

W okresie po wprowadzeniu do obrotu, z leczeniem tamsulosyną powiązano sytuację zwięźnienia źrenicy w trakcie chirurgicznego leczenia zaćmy, znaną jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS) (patrz także punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

#### Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

Oprócz działań niepożądanych wymienionych powyżej, następujące działania niepożądane były zgłaszane u pacjentów stosujących tamsulosynę:

##### *Zaburzenia serca*

Częstość nieznana: Migotanie przedsionków, zaburzenia rytmu serca.

##### *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

Częstość nieznana: Dusznosc

Ze względu na ogólnoswiatowe pochodzenie spontanicznych raportów dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie można rzetelnie określić częstości oraz roli tamsulosyny w ich wywołaniu.

##### 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:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl).

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy

Przedawkowanie chlorowodoru tamsulosyny może potencjalnie skutkować ostrym spadkiem ciśnienia krwi. Ostry spadek ciśnienia krwi obserwowano na różnych poziomach przedawkowania.

### Leczenie

W przypadku objawów po przedawkowaniu związanych ze spadkiem ciśnienia tętniczego krwi, konieczne może być zastosowanie leczenia wspomagającego układ krążenia. Pacjenta należy położyć, aby przywrócić prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego i częstości skurczów serca. Jeśli to nie pomoże, należy zastosować leki zwiększające objętość krwi krążącej i w razie konieczności - leki zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynności nerek i stosować leczenie objawowe. Dializa prawdopodobnie nie będzie skuteczna, gdyż tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza.

Aby utrudnić wchłanianie można wywołać wymioty. W przypadku spożycia dużych ilości leku zaleca się płukanie żołądka i podawanie węgla aktywowanego oraz stosowanie osmotycznych środków przeczyszczających, takich jak siarczan sodu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora  $\alpha$ -adrenergicznego  
Kod ATC: G04CA02

Tamsulosyna jest antagonistą receptorów adrenergicznych  $\alpha_{1A}$ . Produkt leczniczy jest stosowany wyłącznie w leczeniu schorzeń gruczołu krokowego.

#### *Mechanizm działania*

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu  $\alpha_{1A}$ , które są odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich, przez co powoduje rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

#### *Właściwości farmakodynamiczne*

Tamsulosyna zwiększa maksymalny wypływ moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, usuwając w ten sposób utrudnienia w przepływie.

Ponadto produkt leczniczy łagodzi objawy podrażnienia i trudności w oddawaniu moczu, w których ważną rolę odgrywa skurcz mięśni gładkich dolnych dróg moczowych.

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

Zmniejszenie objawów z napełniania i opróżniania utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego, co pozwala na znaczne opóźnienie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego.

#### *Dzieci i młodzież*

Badanie z randomizacją, z podwójnie ślepą próbą, z grupą kontrolną placebo i stopniowym zmienianiem dawki zostało przeprowadzone wśród 161 dzieci z neurogenną dysfunkcją pęcherza moczowego. Dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) losowo przydzielono do leczenia jedną z trzech dawek tamsulosyny (niska dawka [0,001 do 0,002 mg/kg], średnia [0,002 do 0,004 mg/kg] oraz wysoka

[0,004 do 0,008 mg/kg] lub do grupy otrzymującej placebo. Pierwszorzędowym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wycieku moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (ang. *Detrusor Leak Point Pressure - LPP*) do poziomu <40 cm H<sub>2</sub>O, co zostało określone w oparciu o dwa pomiary wykonane w ciągu tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana w porównaniu do wartości początkowej ciśnienia wycieku moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu wydalonego podczas cewnikowania, jak również liczba wycieków moczu podczas cewnikowania zanotowanych na podstawie zapisów w dziennikach cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie znaczącej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo a którąkolwiek z trzech grup leczonych tamsulosyną, zarówno dla pierwszorzędowych, jak i drugorzędowych punktów końcowych. Na żadnym z poziomów dawkowania nie obserwowano odpowiedzi zależnej od dawki.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### *Wchłanianie*

Tamsulosyna szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Przyjęcie leku po posiłku spowalnia wchłanianie. Stałość wchłaniania można zapewnić przyjmując produkt leczniczy Bazetham zawsze po śniadaniu.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po mniej więcej sześciu godzinach od podania pojedynczej dawki produktu leczniczego po obfitym posiłku. Stan stacjonarny uzyskuje się w piątym dniu przyjmowania leku w dawkach wielokrotnych, a C<sub>max</sub> jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego. Wprawdzie wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, podobnych wyników można oczekiwać także u pacjentów młodszych.

Stężenie tamsulosyny zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i przy dawkowaniu wielokrotnym wykazuje bardzo dużą zmienność międzysobniczą.

### *Dystrybucja*

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

### *Biotransformacja*

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 tylko nieznacznie pobudza mikrosomalne enzymy wątrobowe.

### *Wydalenie*

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalane głównie w moczu, a około 9% podanej dawki produktu leczniczego wydalą się w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania tamsulosyny wynosi około 10 godzin (po posiłku), a w stanie stacjonarnym około 13 godzin.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność tamsulosyny po podaniu pojedynczej dawki i przy dawkowaniu wielokrotnym badano u myszy, szczurów i psów. Toksyczny wpływ na reprodukcję badano również u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów, a genotoksyczność *in vivo* oraz *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności tamsulosyny po zastosowaniu dużych dawek jest równoważny działaniu farmakologicznemu antagonistów receptorów alfa-adrenergicznych.

U psów tamsulosyna podawana w bardzo dużych dawkach powodowała zmiany w zapisie EKG. Nie uważa się jednak, by miało to znaczenie kliniczne. Nie wykazano żadnych istotnych właściwości genotoksycznych tamsulosyny.

Wykazano większe zmiany proliferacyjne w gruczołach mlecznych samic myszy i szczurów, związane z ekspozycją na tamsulosynę. Zmiany te, związane prawdopodobnie pośrednio z hiperprolaktynemią i występujące tylko jako wynik stosowania dużych dawek, uznaje się za nieistotne klinicznie.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Zawartość kapsułki**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu  
Polisorbat 80  
Sodu laurylosiarczan  
Trietylu cytrynian  
Talk

#### **Otoczka kapsułki**

Żelatyna  
Indygotyna (E 132)  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Żelaza tlenek czerwony (E 172)  
Żelaza tlenek czarny (E 172)

#### **Tusz**

Szelak  
Żelaza tlenek czarny (E 172)  
Glikol propylenowy

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

36 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Blistry: przechowywać w oryginalnym opakowaniu.  
Pojemnik: dokładnie zamykać pojemnik.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PE/PVDC/Al w tekturowym pudełku oraz pojemniki HDPE z polipropylenową zakrętką zabezpieczoną przed dziećmi, w tekturowym pudełku, zawierające 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

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

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
ul. Emilii Plater 53  
00-113 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

12007

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

10.01.2006

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

Styczeń 2013