

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsulosin Aurovitas, 400 mikrogramów, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda.

Oliwkowozielone nieprzezroczyste/pomarańczowe nieprzezroczyste kapsułki żelatynowe, twarde, w rozmiarze „1EL”, z nadrukowanymi czarnym atramentem spożywczym znakami „D” na wieczku i „53” na korpusie. Kapsułki zawierają białe lub prawie białe 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 po śniadaniu lub pierwszym posiłku danego dnia.

Kapsułkę należy połykać w całości i nie wolno jej kruszyć ani żuć, gdyż może to zakłócać zmodyfikowane uwalnianie substancji czynnej.

Nie ma konieczności dostosowania dawki w zaburzeniach czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (patrz także punkt 4.3).

Dzieci i młodzież:

Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania tamsulosyny u dzieci.

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

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek (w tym polekowy obrzęk naczynioruchowy) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych, w pojedynczych przypadkach podczas leczenia tamsulosyną może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, w wyniku czego, rzadko, mogą wystąpić omdlenia. Po wystąpieniu pierwszych objawów niedociśnienia tętniczego ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się, pozostając w takiej pozycji aż do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą powodować takie same objawy jak łagodny rozrost gruczołu krokowego. Gruczoł krokowy należy zbadać palpacyjnie *per rectum* i, jeśli konieczne, 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, ponieważ nie przeprowadzono badań u tych pacjentów.

U niektórych pacjentów, leczonych obecnie lub w przeszłości tamsulosyną, podczas operacji zaćmy i jaskry obserwowano „śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki” (ang. *intraoperative floppy iris syndrome – IFIS* – wariant zespołu małej źrenicy). Zespół IFIS może zwiększać ryzyko ocznych powikłań podczas operacji i po operacji.

Według niepotwierdzonych źródeł, przerwanie leczenia od 1 do 2 tygodni przed operacją zaćmy lub jaskry jest uważane za pomocne, ale korzyści z przerwania leczenia przed operacją zaćmy ustalono. IFIS zgłaszano u pacjentów, którzy zaprzestali przyjmowania tamsulosyny chlorowodorku w dłuższym okresie czasu przed operacją zaćmy.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowana jest operacja zaćmy lub jaskry. Podczas badania przed operacją chirurg i zespół okulistyczny powinien spytać czy pacjenci, dla których jest zaplanowana operacja zaćmy lub jaskry są lub byli leczeni tamsulosyną, aby zapewnić na miejscu odpowiednie środki potrzebne do opanowania IFIS w czasie operacji.

Tamsulosyny chlorowodorek nie powinien być stosowany w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów z nieprawidłową CYP2D6 metabolizmie fenotypu.

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować z ostrożnością w skojarzeniu 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 podawania tamsulosyny z atenololem, enalaprylem lub teofiliną.

Jednocześnie stosowana cymetydyna powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś furosemid powoduje zmniejszenie stężenia tamsulosyny, ale modyfikacja dawkowania nie jest konieczna, ponieważ stężenia mieszczą się w granicach terapeutycznych.

In vitro ani diazepam, ani propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna, ani warfaryna nie zmieniają wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulozyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu ani chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodorku 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. U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością

metaboliczną cytochromu CYP2D6 tamsulosyny chlorowodoru nie należy podawać w skojarzeniu z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować z ostrożnością w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

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

Jednoczesne stosowanie z innymi antagonistami receptora α_1 -adrenergicznego może prowadzić do niedociśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulosin Aurobindo nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Zaburzenia wytrysku zaobserwowano w krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych z tamsulosyny. Wydarzenia zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny i braku wytrysku odnotowano po dopuszczeniu tamsulosyny 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

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Niezbyst często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	bóle głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					niewyraźne widzenie *, zaburzenia widzenia *
Zaburzenia serca		kołatanie serca			
Zaburzenia naczyń		niedociśnienie tętnicze ortostatyczne			
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 naczyńioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona	rumień wielopostaciowy*, złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny, brak wytrysku			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

* Zaobserwowane po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu.

Podczas obserwacji prowadzonych po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu, w trakcie operacji zaćmy i jaskry, zespół zwężenia źrenicy, zwany śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tęczówki (IFIS) był związany z leczeniem tamsulosyną (patrz również punkt 4.4).

Po wprowadzeniu do obrotu: Oprócz działań niepożądanych wymienionych powyżej, migotanie przedsionków, zaburzenia rytmu serca, tachykardia i duszność były zgłaszane w związku ze stosowaniem tamsulosyny. Ze względu na ogólnoświatowe pochodzenie spontanicznych raportów dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, nie można rzetelnie określić częstości oraz roli tamsulosyny w ich wywoływaniu.

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie chlorowodoru tamsulosyny potencjalnie mogą prowadzić do poważnych efektów hipotensyjnych. Ciężkie hipotensyjne zaobserwowano na różnych poziomach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ostrego niedociśnienia tętniczego występującego po przedawkowaniu należy zastosować leczenie podtrzymujące funkcję układu sercowo-naczyniowego. Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego i czynności serca można przywrócić pacjentowi umieszczając go w pozycji leżącej. Jeśli to nie pomoże, należy zastosować produkty lecznicze zwiększające objętość krwi krążącej i, w razie konieczności, produkty zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i stosować leczenie podtrzymujące. Dializa najprawdopodobniej nie będzie skuteczna, gdyż tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza.

W celu zmniejszenia wchłaniania można zastosować postępowanie, takie jak wywołanie wymiotów. Jeśli przedawkowano znaczne ilości, można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotycznie działające środki przeczyszczające (takie jak siarczan sodu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego, kod ATC: G04C A02.
Leki stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_1 -adrenergicznymi, a zwłaszcza z podtypami α_{1A} i α_{1D} . To 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 zmniejsza zwężenie drogi odpływu moczu, co prowadzi do złagodzenia objawów z oddawania moczu.

Łagodzi także objawy z zalegania moczu, w których powstawaniu istotną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego.

Zmniejszenie objawów z zalegania i wydalania moczu utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Konieczność zabiegu chirurgicznego lub cewnikowania jest znacząco opóźniona.

Antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego mogą zmniejszać ciśnienie tętnicze krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Podczas badań tamsulosyny u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem nie obserwowano klinicznie istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

Dzieci i młodzież:

W badaniu z randomizacją, z podwójnie ślepą próbą, z grupą kontrolną placebo i stopniowym zmienianiem dawki wzięły udział dzieci z pęcherzem neurogennym. Zrandomizowano 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) do leczenia jedną z trzech dawek tamsulosyny (małej [0,001 do 0,002 mg/kg mc.], średniej [0,002 do 0,004 mg/kg mc.] i dużej [0,004 do 0,008 mg/kg mc.]) lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (ang. LPP- *leak point pressure*) do wartości <40 cm H₂O obliczone na podstawie dwóch pomiarów wykonanych tego samego dnia. Drugorzędownymi punktami końcowymi były: rzeczywista 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 pierwszorzędownych, jak i drugorzędownych punktów końcowych. Nie zanotowano zależnej od dawki odpowiedzi na lek po zastosowaniu wzrastających dawek dla żadnej z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Jeśli posiłek był spożywany przed przyjęciem produktu leczniczego, to wchłanianie jest spowolnione. Równomierność wchłaniania można zapewnić przyjmując tamsulosynę zawsze po śniadaniu.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po mniej więcej sześciu godzinach od podania pojedynczej dawki tamsulosyny po obfitym posiłku. Stan stacjonarny uzyskuje się w piątym dniu przyjmowania leku w dawkach wielokrotnych, kiedy C_{max} jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki. Wprawdzie wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, takich samych wyników można spodziewać się także u młodszych pacjentów.

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

Dystrybucja

U ludzi tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w ponad 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. Substancja jest metabolizowana w wątrobie.

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna tylko nieznacznie pobudza mikrosomalne enzymy wątrobowe.

Dane z badań *in vitro* wskazują, że w metabolizmie tamsulosyny chlorowodoru bierze udział CYP3A4 oraz CYP2D6, a w mniejszym stopniu prawdopodobnie inne izoenzymy cytochromu CYP. Zahamowanie enzymów CYP3A4 i CYP2D6, które biorą udział w metabolizmie leku, może prowadzić do zwiększenia narażenia na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Metabolity nie są równie skuteczne i toksyczne, jak sama tamsulosyna.

Wydalanie

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

Okres półtrwania w fazie eliminacji 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 rozmnażanie 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 α -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

Talk

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%

Polisorbat 80

Sodu laurylosiarczan

Triacetyna

Wapnia stearynian

Oslonka kapsulki:

Indygokarmin (E 132)
Żelaza tlenek, czerwony (E 172)
Żelaza tlenek, żółty (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna
Sodu laurylosiarczan

Tusz do nadruku:

Szelak
Glikol propylenowy
Żelaza tlenek, czarny (E 172)
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Tamsulosin Aurovitas, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde jest dostępny w:

Bliстер PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku:

Wielkości opakowań: 1, 2, 4, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 i 200 kapsułek twardych

Butelka z HDPE z zamknięciem PP w tekturowym pudełku:

Wielkości opakowań: 10 i 250 kapsułek twardych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20643

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2012-10-15

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2019-08-06

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2020-11-12