

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru (*Tamsulosini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda

Twarda kapsułka żelatynowa składająca się z dwóch części: nieprzezroczystej oliwkowozielonej i nieprzezroczystej pomarańczowej, z nadrukiem czarnym tuszem jadalnym w postaci litery „D” na części zewnętrznej i cyfr „53” na części wewnętrznej. Kapsułki zawierają białe lub białawe peletki. Długość kapsułki wynosi 20,4 mm.

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

Dorośli

Jedna kapsułka na dobę, przyjmowana po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia. Kapsułki należy połykać w całości, popijając szklanką wody, w pozycji stojącej lub siedzącej (nie na leżąco). Kapsulek nie należy przełamywać, gryźć ani rozrywać, ponieważ może to mieć wpływ na uwalnianie substancji czynnej o długim działaniu.

Osoby w podeszłym wieku

Zmniejszenie dawki nie jest konieczne.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z klirensiem kreatyniny powyżej 0,17 ml/s (10 ml/min) nie ma konieczności dostosowania dawki.

Dzieci i młodzież

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.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek (łącznie z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym 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 trakcie leczenia tamsulosyną w indywidualnych przypadkach może wystąpić obniżenie ciśnienia krwi, co rzadko może być przyczyną omdleń. 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 łagodnego przerostu gruczołu krokowego. Gruczoł krokowy należy zbadać przezodbytniczo i – jeśli istnieją wskazania – oznaczyć 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 pacjentów.

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

U niektórych pacjentów w trakcie leczenia tamsulosyną lub po leczeniu, podczas zabiegu operacyjnego usunięcia zaćmy lub jaskry obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może prowadzić do nasilonych powikłań ze strony oka podczas operacji, jak i po niej. Na podstawie niepotwierdzonych danych uważa się, że pomocne jest przerwanie leczenia tamsulosyną na 1-2 tygodni przed zabiegiem chirurgicznego usunięcia zaćmy lub jaskry, jednak nie określono jeszcze korzyści przerwania leczenia przed zabiegiem. IFIS obserwowano również u pacjentów, którzy przegrali stosowanie tamsulosyny na dłuższy okres przed terminem operacji zaćmy lub jaskry.

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

Pacjentom o wolnym metabolizmie z udziałem cytochromu CYP2D6, tamsulosyny chlorowodorku nie należy podawać w skojarzeniu z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

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

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Jednocześnie stosowana cymetydyna powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś furosemid powoduje jego zmniejszenie, ale ponieważ stężenie tamsulosyny utrzymuje się na prawidłowym poziomie, nie ma potrzeby dostosowania dawkowania tamsulosyny.

W badaniach *in vitro* ani diazepam ani propranolol, trichlorometazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna i warfaryna nie zmieniały stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Także tamsulosyna nie zmienia stężenia wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometazydu i chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny chlorowodoru z silnymi inhibitorami CYP3A4 może powodować zwiększoną ekspozycję na tamsulosyny chlorowodorek. Jednoczesne podawanie z ketokonazolem (znanym silnym inhibitorem CYP3A4) spowodowało zwiększenie pola pod krzywą (ang. Area Under the Curve – AUC) i C_{maks} tamsulosyny chlorowodoru odpowiednio o współczynnik 2,8 i 2,2. Tamsulosyny chlorowodoru nie należy podawać w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom o wolnym metabolizmie z udziałem cytochromu CYP2D6.

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

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, spowodowało zwiększenie C_{maks} i AUC tamsulosyny odpowiednio o współczynnik 1,3 i 1,6, jednak zwiększeń tych nie uznaje się za klinicznie istotne.

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

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamiron nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

W krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych tamsulosyny obserwowano zaburzenia wytrysku. Po wprowadzeniu produktu leczniczego 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 produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów należy jednak uprzedzić o możliwości wystąpienia zawrotów głowy, omdleń, niewyraźnego widzenia lub zaburzeń widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawione poniżej sklasyfikowano – w stosownych przypadkach – zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania według następującego porządku:

Bardzo często: $\geq 1/10$
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

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Zawroty głowy (1,3%)	Ból głowy	Omdlenie		
<i>Zaburzenia oka</i>					Niewyraźne widzenie Zaburzenia widzenia
<i>Zaburzenia serca</i>		Kołatanie serca			
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		Niedociśnienie ortostatyczne			Krwawienie z nosa
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>		Zapalenie błony śluzowej nosa			
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		Zaparcie Biegunka Nudności Wymioty			Suchość w jamie ustnej
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		Wysypka Świąd Pokrzywka	Obrzęk naczynioruchowy	Zespół Stevensa-Johnsona	Rumień wielopostaciowy Złuszczające zapalenie skóry
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Zaburzenia wytrysku Wytrysk wsteczny Brak wytrysku			Priapizm	
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		Astenia			

Obserwowany podczas zabiegu chirurgicznego usunięcia zaćmy lub jaskry typ zespołu małej źrenicy zwany śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tęczęwki (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 produktu do obrotu: Poza działaniami niepożądanymi wymienionymi powyżej zgłaszano także przypadki migotania przedsionków, arytmii, częstoskurczu i duszności związane ze stosowaniem tamsulosyny. Ponieważ wymienione spontanicznie działania

niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu pochodziły z całego świata, częstość tych działań i rola tamsulosyny w ich powstawaniu nie może być określona 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

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.

Wystąpienie ciężkiego niedociśnienia obserwowano przy różnych poziomach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku wystąpienia ostrego obniżenia ciśnienia w wyniku przedawkowania tamsulosyny należy zastosować leczenie podtrzymujące układ sercowo-naczyniowy. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość akcji serca można przywrócić do prawidłowych wartości, układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie nie jest skuteczne, można podać produkty zwiększające objętość krwi lub – w razie konieczności – leki obkurczające naczynia. 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.

Można wywołać wymioty, aby zahamować absorpcję. W przypadku gdy przyjęto duże 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: Leki urologiczne, antagoniści receptora alfa adrenergicznego, kod ATC: G04CA02

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetywnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_1 , zwłaszcza podtypami α_{1A} i α_{1D} , które są odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich, przez co 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.

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

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 jego wartości.

Zmniejszenie objawów wynikających z napełniania i opróżniania utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego. Dane pochodzące z obserwacji wskazują, że stosowanie tamsulosyny może prowadzić do znacznego opóźnienia konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego lub cewnikowania.

Dzieci i młodzież

U dzieci z pęcherzem neurogennym przeprowadzono podwójnie ślepe, randomizowane badanie kontrolowane placebo mające na celu ustalenie dawki optymalnej. Łącznie 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) przydzielono losowo do grup i leczono na 1 z 3 poziomów dawkowania (niski [0,001 do 0,002 mg/kg mc.], średni [0,002 do 0,004 mg/kg mc.] i wysoki [0,004 do 0,008 mg/kg mc.]) lub podawano placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (ang. detrusor leak point pressure – LPP) uległo obniżeniu do wartości <40 cm H₂O, na podstawie dwukrotnego pomiaru w ciągu tej samej doby. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana ciśnienia wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza w odniesieniu do wartości początkowej, poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu uzyskanego w cewnikowaniu i liczby przypadków moczenia w czasie cewnikowania odnotowanych w dziennikach cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą przyjmującą placebo a którąkolwiek z 3 grup dawkowania leczonych tamsulosyną, w odniesieniu zarówno do parametrów pierwszorzędownych jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie obserwowano reakcji na dawkę produktu leczniczego w zakresie któregośkolwiek poziomu 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 tamsulosynę zawsze po śniadaniu.

Maksymalną wartość stężenie tamsulosyny w osoczu osiąga 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, gdy $C_{maks.}$ u pacjentów jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki leku. Chociaż wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, podobnych wyników można oczekiwać także u pacjentów młodszych.

Stężenie tamsulosyny w osoczu zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i przy dawkowaniu wielokrotnym, wykazuje ogromną zmienność międzypersonalną.

Dystrybucja

U człowieka 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 niezmiennionej. Ulega metabolizmowi w wątrobie.

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

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna powodowała nieznaczną tylko indukcję mikrosomalnych enzymów wątrobowych.

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

Eliminacja

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

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

Liniowość lub nieliniowość

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność tamsulosyny po podaniu pojedynczym i po podaniu 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* i *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności tamsulosyny po zastosowaniu dużych dawek odpowiada działaniu farmakologicznemu antagonistów receptorów α -adrenergicznych. U psów tamsulosyna podawana w bardzo dużych dawkach powodowała zmiany w zapisie EKG. Nie uważa się jednak, aby 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, prawdopodobnie związane pośrednio z hiperprolaktynemią i występujące tylko w wyniku stosowania dużych dawek, uznaje się za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Składniki kapsułki

Celuloza mikrokrystaliczna

Talk

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

Triacetyna

Wapnia stearynian

Otoczka kapsułki

Indygokarmina (E 132)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelatyna

Sodu laurylosiarczan

Tusz

Szelak

Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 200 i 250 kapsułek.

Biały, nieprzezroczysty, okrągły pojemnik z HDPE na tabletki z białą, nieprzezroczystą nakrętką polipropylenową (PP): 10 i 250 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 24028

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2017.05.31

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.02.2021