

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bazetham Retard, 0,4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Żółta, obustronnie wypukła, owalna, tabletki powlekana, z wytłoczonym na jednej stronie napisem 'T04' i pusta po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy dotyczące 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 tabletki o przedłużonym uwalnianiu na dobę.

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

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby łagodnymi do umiarkowanych (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania tamsulosyny u dzieci poniżej 18 lat nie zostało określone. Dane dostępne obecnie są opisane w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki może być przyjmowana niezależnie od jedzenia i należy ją połknąć w całości, nie należy jej przegryzać ani żuć, ponieważ zaburza to funkcję przedłużonego uwalniania substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, w tym obrzęk naczynioruchowy po zastosowaniu leku lub nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi w wywiadzie.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego, podczas leczenia tamsulosyną mogą wystąpić w pojedynczych przypadkach spadki ciśnienia tętniczego krwi, co w rzadkich przypadkach może prowadzić do omdlenia. Po wystąpieniu pierwszych objawów niedociśnienia (zawroty głowy, uczucie osłabienia), pacjent powinien usiąść lub położyć się i pozostać w takiej pozycji do czasu ustąpienia objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną, należy zbadać pacjenta w celu wykluczenia innych chorób mogących powodować takie same objawy jak łagodny rozrost gruczołu krokowego. Wskazane jest uprzednie przeprowadzenie badania *per rectum* oraz, w razie konieczności, oznaczenie swoistego antygeny gruczołu krokowego (ang. prostate specific antygen – PSA). Badania te powinny być następnie okresowo powtarzane.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min), dlatego w tej grupie pacjentów lek należy stosować ostrożnie.

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.

Podczas operacji usunięcia zaćmy lub chirurgicznego leczenia jaskry u niektórych pacjentów przyjmujących lub leczonych w przeszłości tamsulosyną zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. Intra-operative Floppy Iris Syndrom, IFIS – typ zespołu małej źrenicy). Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki może zwiększyć ryzyko powikłań podczas wykonywania oraz po operacji. Istnieją pojedyncze doniesienia o celowości odstawienia tamsulosyny na 1-2 tygodni przed zabiegiem chirurgicznego usunięcia zaćmy lub jaskry, ale ani korzyści wynikające z takiego postępowania ani czas, w którym należy przerwać podawanie leku nie zostały ustalone. Donoszono również o przypadkach IFIS u pacjentów, którzy zaprzestali przyjmowania tamsulosyny przez dłuższy okres przed operacją.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną u pacjentów, u których planowana jest operacja usunięcia zaćmy lub jaskry. Podczas kwalifikacji do zabiegu operacyjnego chirurdzy operujący zaćmę lub jaskrę 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 tęczówki podczas operacji.

U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6 tamsulosyny chlorowodoru nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji przeprowadzono tylko u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji chlorowodoru tamsulosyny, podczas jednoczesnego podawania z atenololem, enalaprylem lub teofiliną. Jednoczesne podawanie cymetydyny powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, natomiast podawanie tamsulosyny z furosemidem powoduje zmniejszenie stężenia tamsulosyny w osoczu. Ponieważ zmiany stężeń mieszczą się w granicach terapeutycznych, modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

In vitro ani diazepam, ani propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna oraz warfaryna nie zmieniały wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Także tamsulosyna nie zmieniała wolnej frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu oraz chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększyć szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podanie chlorowodoru tamsulosyny z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia narażenia na chlorowodorek tamsulosyny. Jednoczesne podanie ketokonazolu (silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} chlorowodoru tamsulosyny odpowiednio o 2,8 i 2,2 razy.

U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6 chlorowodoru tamsulosyny nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Chlorowodorek tamsulosyny należy stosować ostrożnie 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 raza, jednak wartości te nie są klinicznie istotne.

Jednoczesne podawanie innych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych może spowodować 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 tamsulosyny do obrotu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma danych dotyczących wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Należy jednak ostrzec pacjentów o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane tego leku są wymienione w poniższej tabeli według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania.

Częstość występowania działań niepożądanych jest zdefiniowana następująco: 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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	ból głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					zamazane widzenie*, zaburzenia widzenia*
Zaburzenia serca		kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		hipotonia ortostatyczna			
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 naczynioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona	rumień wielopostaciowy*, złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia wytrysku w tym ejakulacja wsteczna i brak ejakulacji			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

*obserwowane po wprowadzeniu do obrotu

W okresie po wprowadzeniu do obrotu, z leczeniem tamsulosyną powiązano sytuację zwężenia źrenicy w trakcie zabiegu usunięcia zaćmy i jaskry, znaną jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS) (patrz także punkt 4.4).

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu: oprócz działań niepożądanych wymienionych powyżej, następujące zostały zgłoszone w związku ze stosowaniem tamsulosyny:

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: migotanie przedsionków, arytmia, tachykardia

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: duszność

Ponieważ działania te były zgłaszane spontanicznie z całego świata po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, nie można wiarygodnie ustalić ich częstości, roli i związku przyczynowego z tamsulosyną.

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 ,

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

Leczenie

W przypadku ostrego spadku ciśnienia krwi po przedawkowaniu należy zapewnić podtrzymanie funkcji układu sercowo-naczyniowego. Żeby można było przywrócić prawidłowe ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca pacjent powinien się położyć. Jeżeli takie postępowanie jest nieskuteczne, można podać środki zwiększające objętość krwi lub, w razie konieczności, leki kurczące naczynia. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące.

Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami, więc nieskuteczne jest zastosowanie dializy.

W celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego można wywołać wymioty.

W przypadku spożycia dużych ilości leku zaleca się płukanie żołądka z podawaniem węgla leczniczego oraz stosowanie osmotycznych środków przeczyszczających, jak na przykład siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora α -adrenergicznego

Kod ATC: G04CA02

Produkt leczniczy stosowany jest wyłącznie w leczeniu zaburzeń czynności prostaty.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_{1A} i α_{1D} , które powodują rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Właściwości farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny wypływ moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, tym samym zmniejszając objawy z opróżniania.

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.

Wpływ produktu leczniczego na objawy wynikające z napełniania i opróżniania pęcherza moczowego utrzymują się również podczas długotrwałego leczenia. Dane wynikające z obserwacji wskazują na to, że stosowanie tamsulosyny opóźnia konieczność zastosowania leczenia chirurgicznego lub cewnikowania.

Dzieci i młodzież

Badanie z randomizacją, z podwójnie ślepą próbą, z grupą kontrolną placebo i stopniowym zmienianiem dawki zostało przeprowadzone wśród 161 dzieci z neurogeną 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. Pierwszorzędownym 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 H₂O, co zostało określone w oparciu o dwa pomiary wykonane w ciągu tego samego dnia. Drugorzędownymi 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 pierwszorzędownych, jak i drugorzędownych punktów końcowych. Na żadnym z poziomów dawkowania nie obserwowano odpowiedzi zależnej od dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna przyjmowana w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wchłania się z przewodu pokarmowego. Szacuje się, że na czczo wchłania się około 57% podanej dawki. Przyjmowanie posiłków o niskiej zawartości tłuszczu nie wpływa na współczynnik oraz stopień wchłaniania tamsulosyny chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Stopień wchłaniania zwiększa się o 64% i 149% (odpowiednio AUC i C_{max}) po posiłku o wysokiej zawartości tłuszczu w porównaniu do stanu na czczo.

Tamsulosyna wykazuje farmakokinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w osoczu, występuje po mniej więcej 6 godzinach od podania pojedynczej dawki produktu leczniczego na czczo. Stan stacjonarny uzyskuje się w 4 dni przyjmowania leku w dawkach wielokrotnych, maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po 4 do 6 godzin, zarówno po podaniu na czczo jak i po posiłku. Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu wzrasta od około 6 ng/ml po pierwszym podaniu do 11 ng/ml w stanie stacjonarnym. Ze względu na postać tabletek o przedłużonym uwalnianiu, najniższe stężenie tamsulosyny w osoczu osiąga 40% zarówno po podaniu na czczo jak i po posiłku.

Istnieją znaczne różnice stężeń tamsulosyny w osoczu między poszczególnymi pacjentami, zarówno po jednorazowej, jak i po wielokrotnych dawkach.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia, jest powoli metabolizowana. W osoczu występuje głównie w postaci niezmienionej. Ulega metabolizmowi w wątrobie. W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna tylko nieznacznie pobudza mikrosomalne enzymy wątrobowe.

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że cytochromy CYP3A4 i CYP2D6 biorą udział w metabolizmie tamsulosyny chlorowodoru, możliwy jest również niewielki udział innych izoenzymów CYP. Zablockowanie enzymów cytochromów CYP3A4 i CYP2D6 metabolizujących produkt może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkt 4.4 i 4.5).

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

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalane głównie w moczu. 4-6% dawki podawanej w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, wydalana jest w postaci niezmienionej substancji czynnej.

Po podaniu dawki jednorazowej tamsulosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, okres półtrwania wynosi 19 godzin, a w stanie stacjonarnym 15 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 znanemu działaniu farmakologicznemu antagonistów receptora adrenergicznego typu α_1 .

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

Rdzeń tabletki:	Celuloza mikrokrystaliczna Polietylenu tlenek Krzemionka koloidalna bezwodna Magnezu stearynian
Otoczka Opadry Yellow 03F32784:	Hypromeloza 6cP Tytanu dwutlenek (E171) Makrogol 8000 Żelaza tlenek, żółty (E172) Żelaza tlenek, czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii OPA/Aluminium/PCV/Aluminium.

Wielkości opakowań

Blistry: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Blistry perforowane jednodawkowe: 50x1 (opakowanie szpitalne) tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

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
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18568

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2011-08-11

Data przedłużenia pozwolenia: 2018-05-09

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Sierpień 2022