

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsulosin Medreg, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera jako substancję czynną tamsulosyny chlorowodorek 0,4 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda.

Pomarańczowo-oliwkowo-zielona kapsułka. 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.

Dawkowanie

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 „Przeciwwskazania”).

Dzieci i młodzież

Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania tamsulosyny u dzieci.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tamsulosyny u dzieci w wieku < 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Jedna kapsułka na dobę po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia.

Kapsułkę należy połknąć w całości i nie wolno jej kruszyć ani żuć, ponieważ zakłóca to zmodyfikowane uwalnianie substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, w tym polekowy 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

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych, w pojedynczych przypadkach podczas leczenia tamsulosyną może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, w wyniku którego, rzadko, mogą wystąpić omdlenia. Po wystąpieniu pierwszych objawów niedociśnienia tętniczego ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się, pozostając w takiej pozycji 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. Przed rozpoczęciem leczenia i w regularnych odstępach czasu po jego zakończeniu należy wykonać palpacyjnie badanie *per rectum* oraz, w razie konieczności, oznaczenie stężenia antygenu swoistego dla gruczołu krokowego (ang. *prostate-specific antigen*, PSA).

Leczenie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min) należy prowadzić z zachowaniem ostrożności, ponieważ nie przeprowadzono badań u tych pacjentów.

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

Przerwanie stosowania tamsulosyny na 1-2 tygodnie przed operacją zaćmy lub jaskry uważa się według niepotwierdzonych źródeł za pomocne, ale korzyści z przerwania leczenia jeszcze nie ustalono. Zgłaszano również występowanie IFIS u pacjentów, którzy przegrali stosowanie tamsulosyny na dłuższy okres przed operacją zaćmy.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną u pacjentów, u których planowana jest operacja zaćmy lub jaskry.

Podczas kwalifikacji do zabiegu operacyjnego chirurdzy wykonujący zabieg i okuliści powinni zebrać wywiad, czy pacjenci z zaplanowanymi zabiegami usunięcia zaćmy lub chirurgicznego leczenia jaskry są lub byli leczeni tamsulosyną, w celu zapewnienia odpowiednich środków w razie wystąpienia IFIS w czasie operacji.

Nie należy stosować tamsulosyny w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów z fenotypem słabo metabolizującego CYP2D6.

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

Substancje pomocnicze

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

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 chlorowodorku z atenololem, enalaprylem lub teofiliną.

Jednoczesne podawanie z cymetydyną powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu,

natomiast podawanie z furosemidem zmniejszenie jej stężenia, ale modyfikacja dawkowania nie jest konieczna, ponieważ stężenia mieszczą się w granicach terapeutycznych.

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

Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru 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 chlorowodoru odpowiednio o 2,8 i 2,2 raza.

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 umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o 1,3 oraz 1,6 raza, ale wzrostów tych nie uznano za klinicznie istotne.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulosyna nie jest wskazana do stosowania u kobiet.

W krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych z tamsulosyną obserwowano zaburzenia ejakulacji. Po dopuszczeniu tamsulosyny do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń ejakulacji, ejakulacji wstecznej lub braku ejakulacji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Niezbyt 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%)	Ból głowy	Omdlenia		
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia

Zaburzenia serca		Kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie 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 naczynio-ruchowy	Zespół Stevensa-Johnsona	Rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia ejakulacji, ejakulacja wsteczna, brak ejakulacji			Priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Astenia			

W okresie po wprowadzeniu do obrotu, leczenie tamsulosyną powiązane ze zwężeniem źrenic w trakcie chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry, znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS) (patrz również punkt 4.4).

Doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu: Poza działaniami niepożądanymi wymienionymi powyżej zgłaszano, w związku ze zastosowaniem tamsulosyny, migotanie przedsionków, arytmie, tachykardię oraz duszność. Ponieważ te spontaniczne działania niepożądane pochodzą z ogólnoswiatowego doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, nie można wiarygodnie 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny może prowadzić do ciężkich działań hipotensyjnych. Ciężkie działania hipotensyjne obserwowano przy różnych stopniach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ostrej hipotensji występującej po przedawkowaniu należy zastosować leczenie podtrzymujące układ sercowo-naczyniowy. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca można

przywrócić do prawidłowych wartości układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie jest nieskuteczne, można podać produkty lecznicze zwiększające objętość krwi i, w razie konieczności, leki zwężające naczynia krwionośne. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Dializa najprawdopodobniej nie będzie skuteczna, gdyż tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza.

W celu zmniejszenia wchłaniania można zastosować środki zaradcze, takie jak wywołanie wymiotów. W przypadku zażycia dużych ilości produktu zaleca się wykonanie płukania żołądka oraz podawanie węgla aktywnego i osmotycznie działających środków przeczyszczających, takich jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

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

Działania farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny przepływ moczu. Poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej zmniejsza zwężenie drogi odpływu moczu, co prowadzi do złagodzenia objawów związanych z oddawaniem moczu.

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

Zmniejszenie objawów z przechowywania i z oddawania moczu utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Konieczność operacji lub cewnikowania jest znacząco opóźniona.

Antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego mogą obniżyć ciśnienie tętnicze krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Podczas badań z tamsulosyną nie obserwowano klinicznie istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono randomizowane, kontrolowane placebo badanie, z podwójnie ślełą próbą, z zastosowaniem różnych dawek u dzieci z pęcherzem neurogennym. Łącznie 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) zostało zrandomizowanych i leczonych 1 z 3 poziomów dawek tamsulosyny (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 placebo. Pierwszorzędowym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (ang. *leak point pressure*, LPP) do wartości < 40 cm H₂O na podstawie dwóch pomiarów wykonanych w ciągu tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana w porównaniu do wartości wyjściowej ciśnienia wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu uzyskanego podczas cewnikowania i liczba wycieków moczu w czasie cewnikowania, odnotowanych w dzienniczku cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą przyjmującą placebo, a żadną z 3 grup otrzymujących tamsulosynę, zarówno w pierwszo- jak i drugorzędowych punktach końcowych. Na żadnym z poziomów dawkowania nie obserwowano odpowiedzi na dawkę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna wchłaniana jest z jelita, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Przyjęcie tamsulosyny po posiłku spowalnia jej wchłanianie. Stałość wchłaniania można zapewnić, przyjmując tamsulosynę zawsze po tym samym posiłku. Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny po posiłku, stężenie tamsulosyny w osoczu osiągało wartość maksymalną po około 6 godzinach, a w stanie stacjonarnym uzyskiwanym w 5. dniu przyjmowania dawek wielokrotnych, C_{max} u pacjentów jest o około 2/3 wyższe niż stężenia stwierdzane po podaniu pojedynczej dawki. Chociaż zaobserwowano to u pacjentów w podeszłym wieku, takich samych wyników można spodziewać się także u młodszych pacjentów.

Stężenie tamsulosyny zarówno po podaniu dawki pojedynczej jak i wielokrotnych dawek, wykazuje znaczną zmienność między pacjentami.

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, gdyż jest wolno metabolizowana. Większa część tamsulosyny występuje w osoczu w postaci niezmienionej substancji czynnej. Jest ona metabolizowana w wątrobie.

U szczurów nie zaobserwowano prawie żadnej indukcji mikrosomalnych enzymów wątrobowych przez tamsulosynę.

Żaden z metabolitów nie wykazuje większej aktywności niż substancja wyjściowa.

Wydalenie

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem, przy czym około 9% podanej dawki pozostaje w postaci niezmienionej.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny po posiłku i w stanie stacjonarnym u pacjentów, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił odpowiednio około 10 i 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Prowadzono badania toksyczności po podaniu pojedynczej i wielokrotnej dawki 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 po zastosowaniu dużych dawek tamsulosyny jest zgodny ze znanymi działaniami farmakologicznymi antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych.

Po zastosowaniu bardzo dużych dawek obserwowano zmiany zapisu EKG u psów. Nie uważa się jednak, by miało to znaczenie kliniczne. Nie wykazano żadnych istotnych właściwości genotoksycznych tamsulosyny.

Obserwowano zwiększoną częstość zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Zmiany te, w których prawdopodobnie pośredniczy hiperprolaktynemia i które wystąpiły tylko przy dużych dawkach, uważa się za nieistotne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Celuloza mikrokrystaliczna

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

Polisorbat 80

Sodu laurylosiarczan

Trietylu cytrynian

Talk

Otoczka kapsułki

Żelatyna

Indygokarmin (E 132)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Pojemniki: Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowych pudełkach i pojemniki z HDPE z zamknięciem z PP zabezpieczającym przed dostępem dzieci, 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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medreg s.r.o.

Na Florenci 2116/15

Nové Město

110 00 Praga 1

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**