

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsudil, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde.

Twarde, żelatynowe kapsułki składające się z korpusu w kolorze pomarańczowym i wieczka w kolorze oliwkowym. Kapsułka wypełniona jest peletkami w kolorze białym do prawie białego.

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

Dawkowanie

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

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać 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.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku do 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, w tym obrzęk naczynioruchowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptora alfa₁-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 pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą powodować objawy podobne do objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. 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 tamsulosyną, podczas zabiegu operacyjnego usunięcia zaćmy obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tętnicy (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może prowadzić do nasilonych komplikacji podczas operacji i po operacji zaćmy.

Odstawienie chlorowodoru tamsulosyny na 1-2 tygodnie przed operacją zaćmy może być pomocne, jednak dotychczas nie ustalono korzyści z odstawienia produktu leczniczego. IFIS odnotowano również u pacjentów, którzy przerwali leczenie tamsulosyną na długo wcześniej przed operacją zaćmy.

Rozpoczynanie leczenia chlorowodorkiem tamsulosyny u pacjentów, u których została zaplanowana operacja zaćmy nie jest zalecane. W trakcie oceny przedoperacyjnej, zespół chirurgów i okulistów wykonujący zabieg usunięcia zaćmy powinien ustalić, czy pacjent zakwalifikowany do zabiegu usunięcia zaćmy jest lub był leczony tamsulosyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków do opanowania IFIS podczas zabiegu chirurgicznego.

Chlorowodoru tamsulosyny nie należy podawać w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6.

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

Substancje pomocnicze

Sód

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

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono tylko u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania chlorowodoru tamsulosyny zarówno z atenololem, enalaprylem lub teofiliną. Jednoczesne stosowanie cymetydyny powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, podczas gdy podawanie furosemidu powoduje zmniejszenie stężenia,

ale ponieważ stężenia tamsulosyny mieszczą się w granicach terapeutycznych, dawkowanie nie wymaga modyfikacji.

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

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać 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.

Chlorowodoru tamsulosyny nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 pacjentom o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6.

Chlorowodorek tamsulosyny należy ostrożnie stosować w połączeniu 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 stosowanie z innymi antagonistami receptora alfa-1-adrenergicznego może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Produkt leczniczy Tamsudil nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często (>1/100, <1/10)	Niezbyt często (>1/1 000, <1/100)	Rzadko (>1/10 000, <1/1 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Częstość nieznaną
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	bóle głowy	omdlenia		
Zaburzenia serca		Palpitacje			
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa

Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcie, biegunka, nudności, wymioty			suchość w ustach
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, ejakulacja wsteczna, brak ejakulacji			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			
Zaburzenia oka					zamazane widzenie, zaburzenie widzenia

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

Po wprowadzeniu produktu do obrotu, poza działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem tamsulosyny wymienionymi powyżej, zgłaszano także występowanie migotania przedsionków, arytmii, tachykardii i duszności. Częstość tych działań i rola tamsulosyny w ich powstawaniu nie może być jednoznacznie określona, ponieważ te spontanicznie zgłaszane działania niepożądane pochodziły z całego świata po wprowadzeniu produktu do obrotu.

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>

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 wystąpienia ostrego niedociśnienia ortostatycznego po przedawkowaniu tamsulosyny, 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 nie jest skuteczne, można podać środki zwiększające objętość krwi lub, w razie konieczności, leki obkurczające naczynia. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami osocza, więc nieskuteczne jest zastosowanie dializy.

Można zastosować środek zaradczy, taki jak wymioty, aby zahamować absorpcję. W przypadku zażycia dużych ilości produktu można zastosować 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 alfa-adrenergicznego

Tamsulosyna jest antagonistą receptorów adrenergicznych α_{1A} . Produkt leczniczy jest stosowany wyłącznie w leczeniu chorób gruczołu krokowego.

Kod ATC: G04CA02

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_{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.

Produkty blokujące receptory α -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

U dzieci z pęcherzem neuropatycznym przeprowadzono, metodą podwójnej ślepej próby z grupą placebo, randomizowane badanie kliniczne z różnymi dawkami produktu. Grupę 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) losowo podzielono na grupy, którym podawano jedną z trzech dawek tamsulosyny (małą [0,001 do 0,002 mg/kg m.c.], średnią [0,002 do 0,004 mg/kg m.c.] i dużą [0,004 do 0,006 mg/kg m.c.]) lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu (ang. leak point pressure, LPP) do <40 cm H₂O, określone na podstawie dwóch pomiarów tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana ciśnienia wyciekania moczu w odniesieniu do stanu wyjściowego, 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 istotnych różnic pomiędzy grupą przyjmującą placebo a żadną z 3 grup leczonych tamsulosyną zarówno dla pierwszo- jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie zaobserwowano odpowiedzi na żadną z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po mniej więcej sześciu godzinach od podania pojedynczej dawki produktu po obfitym posiłku. Stan stacjonarny uzyskuje się w piątym dniu przyjmowania produktu w dawkach wielokrotnych, a C_{max} jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki produktu. Mimo że 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 międzyosobniczą.

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.

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 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 jakiegokolwiek 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
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
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)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Opakowania zawierające blistry: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Pojemnik na tabletki: Dokładnie zamykać pojemnik.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium 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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12009

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.01.2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia 19.10.2010

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

22.05.2023 r.