

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda.

Kapsułki są pomarańczowo-oliwkowozielone. Kapsułki zawierają białe lub białawe peletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy ze strony dolnych dróg moczowych (ang. *LUTS – lower urinary tract symptoms*) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. *BPH – benign prostatic hyperplasia*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jedna kapsułka na dobę, po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia. 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 ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tamsulosyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dostępne obecnie dane opisano w punkcie 5.1.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawki nie jest konieczna. U pacjentów z lekką do umiarkowanej niewydolnością wątroby modyfikacja dawki nie jest konieczna (patrz także punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na tamsulosynę (łącznie z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym działaniem leku) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niedociśnienie ortostatyczne stwierdzone w przeszłości (hipotonia ortostatyczna w wywiadzie).

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie tamsulosyny, tak jak innych antagonistów receptora alfa-1-adrenergicznego, może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, co w rzadkich przypadkach może być przyczyną

omdleń. W razie 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 BPH. Gruczoł krokowy należy zbadać *per rectum* i, jeśli istnieją wskazania, oznaczać u pacjenta stężenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *PSA – prostate-specific antigen*) 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 chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS*, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może zwiększyć ryzyko powikłań w trakcie i po zakończeniu operacji. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną pacjentów, u których planowane jest chirurgiczne leczenie zaćmy lub jaskry.

Uważa się, że pomocne jest przerwanie stosowania tamsulosyny na 1-2 tygodnie przed chirurgicznym leczeniem zaćmy lub jaskry, jednak nie określono jeszcze korzyści z przerwania leczenia przed zabiegiem chirurgicznym. Istnieją również doniesienia o występowaniu śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki u pacjentów, którzy przegrali stosowanie tamsulosyny na długo przed operacją.

W trakcie oceny przedoperacyjnej, zespół chirurgów i okulistów wykonujący zabieg chirurgiczny powinien ustalić, czy pacjent zakwalifikowany do chirurgicznego leczenia zaćmy lub jaskry jest lub był leczony tamsulosyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków do opanowania IFIS podczas zabiegu chirurgicznego.

Tamsulosyny nie należy stosować jednocześnie z silnymi inhibitorami izoenzymu CYP3A4 (tj. ketokonazol) u pacjentów wolno metabolizujących z udziałem izoenzymu CYP2D6.

Tamsulosynę należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi (tj. ketokonazol) i umiarkowanymi (tj. erytromycyna) inhibitorami izoenzymu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny z atenolem, enalaprylem lub teofiliną. Jednocześnie stosowana cymetydyna powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś furosemid powoduje jego zmniejszenie.

Ponieważ stężenie tamsulosyny utrzymuje się nadal w zakresie odniesienia, nie ma potrzeby zmiany dawkowania produktu leczniczego.

W badaniach *in vitro* diazepam, propranolol, trichlorometiazyd, chlormadinon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna i warfaryna nie zmieniały stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w osoczu u ludzi. Również tamsulosyna nie zmieniała stężenia wolnej frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu i chlormadinonu.

W badaniach *in vitro* z zastosowaniem wątrobowych enzymów frakcji mikrosomalnej (reprezentatywnych dla układu enzymów związanych z cytochromem P450, biorących udział w metabolizmie produktów leczniczych) nie obserwowano interakcji tamsulosyny na poziomie metabolizmu wątrobowego z amitryptyliną, salbutamolem, glibenklamidem i finasterydem.

Jednak diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny i silnych inhibitorów CYP3A4 może prowadzić do zwiększonej ekspozycji na tamsulosynę. Jednoczesne stosowanie z ketokonazolem (znany silny inhibitor CYP3A4) powodowało 2,8-krotne zwiększenie wartości AUC i 2,2-krotne wartości C_{max} tamsulosyny.

Tamsulosyny nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4 (tj. ketokonazol) pacjentom wolno metabolizującym z udziałem izoenzymu CYP2D6.

Tamsulosynę należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi (tj. ketokonazol) lub umiarkowanie silnymi (tj. erytromycyna) inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny i paroksetyny (silnego inhibitora CYP2D6) powodowało 1,3-krotne zwiększenie wartości AUC i 1,6-krotne wartości C_{max} tamsulosyny. Zmian tych nie uznaje się jednak za istotne klinicznie.

Jednoczesne stosowanie z innymi antagonistami receptora alfa-1-adrenergicznego może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Nie ma wskazań do stosowania tamsulosyny u kobiet.

Podczas krótko- i długoterminowych badań z zastosowaniem tamsulosyny obserwowano zaburzenia wytrysku. W okresie po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu notowano przypadki zaburzeń wytrysku, wytrysku wstecznego i braku wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Jednak należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

| | Często ($>1/100$, $<1/10$) | Niezbyt często ($>1/1000$, $<1/100$) | Rzadko ($>1/10\ 000$, $<1/1000$) | Bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) | Częstość nieznana |
|--|-------------------------------------|--|---|-----------------------------------|---|
| Zaburzenia układu nerwowego | Zawroty głowy (1,3%) | Bóle głowy | Omdlenia | | |
| Zaburzenia oka | | | | | Niewyraźne widzenie*, pogorszenie wzroku* |
| 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 | | Zaparcie, biegunka, nudności, wymioty | | | Suchość w jamie ustnej* |
| Zaburzenia skóry | | Wysypka, | Obrzęk | Zespół | Rumień |

| | | | | | |
|---|---|------------------|-----------------|-------------------|---|
| i tkanki podskórnej | | świąd, pokrzywka | naczynioruchowy | Stevensa-Johnsona | wielopostaciowy*, złuszczone zapalenie skóry* |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | Zaburzenia wytrysku, w tym wytrysk wsteczny i brak wytrysku | | | Priapizm | |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | | Astenia | | | |

* obserwowane po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu

W okresie po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu, z jej stosowaniem powiązano sytuację zwężenia źrenicy w trakcie chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry, znaną jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS) (patrz także punkt 4.4).

Doświadczenie z okresu po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu

Oprócz wymienionych wyżej działań niepożądanych, podczas stosowania tamsulosyny zgłaszano przypadki migotania przedsionków, zaburzeń rytmu serca, tachykardii i duszności. Ze względu na to, że te spontaniczne raporty pochodzą z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynki światowe, ani częstości wymienionych działań, ani ich związku przyczynowego ze stosowaniem tamsulosyny nie można ustalić 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/e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Zgłoszono ostre przedawkowanie po zażyciu 5 mg tamsulosyny chlorowodoru. Stwierdzono ostre niedociśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe 70 mmHg), wymioty i biegunkę, które leczono uzupełnieniem płynów, a pacjent został wypisany ze szpitala jeszcze w tym samym dniu.

Leczenie

W razie ostrego niedociśnienia tętniczego, na skutek przedawkowania, należy zastosować leczenie podtrzymujące układ sercowo-naczyniowy. W celu przywrócenia prawidłowego ciśnienia tętniczego i częstości pracy serca pacjent powinien się położyć. Jeśli takie postępowanie nie jest wystarczające, można podać środki zwiększające objętość krwi i, w razie konieczności, produkty lecznicze zwężające naczynia. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, więc zastosowanie dializy jest nieskuteczne. W celu zmniejszenia wchłaniania można prowokować wymioty. W razie zażycia dużych ilości produktu leczniczego można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel leczniczy (aktywny) i osmotycznie działające środki przeczyszczające (takie jak siarczan sodu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α -adrenergicznego
Kod ATC: G04CA02

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

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.

Działania 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 lecznicze 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 zaleganie i oddawanie moczu utrzymuje się również podczas długotrwałego leczenia, co pozwala na znaczące opóźnienie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego.

Dzieci i młodzież

Randomizowane, kontrolowane placebo badanie z podwójnie ślełą próbą, z zastosowaniem różnych dawek, przeprowadzono u dzieci z neurogenną dysfunkcją pęcherza moczowego. Łącznie 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) przydzielono losowo do grupy otrzymującej placebo lub jedną z 3 dawek tamsulosyny (małą [od 0,001 do 0,002 mg/kg mc.], średnią [od 0,002 do 0,004 mg/kg mc.] i dużą [od 0,004 do 0,008 mg/kg mc.]). Pierwszorzędownym punktem końcowym badania była liczba pacjentów, u których w dwóch pomiarach wykonanych tego samego dnia stwierdzono zmniejszenie ciśnienia wycieku spowodowane niekontrolowanym skurczem wypieracza, bez udziału ciśnienia śródbrzusznego (ang. *detrusor leak point pressure* LPP) do <40 cm H₂O. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: faktyczna i procentowa zmiana wobec wartości początkowych DLPP, poprawa i stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu, zmiana objętości moczu wydalonego podczas cewnikowania oraz ilość spontanicznych mikcji podczas cewnikowania, określone na podstawie zapisów w karcie bilansu wodnego.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupą otrzymującą placebo a którąkolwiek z trzech grup leczonych tamsulosyną ani w odniesieniu do pierwotnych, ani drugorzędowych punktów końcowych. Nie zaobserwowano również odpowiedzi klinicznej na żadną dawkę produktu leczniczego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Przyjęcie produktu leczniczego po posiłku spowalnia wchłanianie.

Stażność wchłaniania można zapewnić przyjmując Tamoptim zawsze po śniadaniu.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po mniej więcej sześciu godzinach od podania pojedynczej dawki po obfitym posiłku. Stan stacjonarny uzyskuje się w piątym dniu przyjmowania produktu leczniczego w dawkach wielokrotnych, a C_{max} jest o około 2/3 większe niż po podaniu pojedynczej dawki. Wprawdzie wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, jednak 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).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia. W osoczu występuje głównie w postaci niezmienionej. Podlega 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.

Wydalenie

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

Okres półtrwania tamsulosyny w fazie eliminacji 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 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

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

Blistry: przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Pojemnik: przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku oraz pojemniki HDPE z zakrętką PP 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 specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12084

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.02.2006 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.07.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/12/2018

