

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda.

Kapsułki mają pomarańczowy korpus i oliwkowe wieczko. 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

Dawkowanie

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

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tamsulosyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy połykać w całości. Kapsułki nie wolno rozgryzać ani żuć, ponieważ może to mieć wpływ na zmodyfikowane uwalnianie substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną łącznie z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym działaniem leku lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hipotonia ortostatyczna w wywiadzie.

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku innych antagonistów α_1 -adrenergicznych, podczas leczenia tamsulosyną może wystąpić obniżenie ciśnienia krwi w poszczególnych przypadkach, w wyniku którego mogą rzadko wystąpić omdlenia. W przypadku pojawienia się pierwszych objawów niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie), pacjent powinien usiąść lub położyć się, do czasu ustąpienia objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą powodować objawy podobne do objawów łagodnego przerostu gruczołu krokowego. Należy zbadać gruczoł krokowy *per rectum* i, jeśli jest to niezbędne, 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 chirurgicznego leczenia zaćmy lub jaskry obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS*, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może zwiększać ryzyko powikłań podczas wykonywania operacji.

Istnieją pojedyncze doniesienia o celowości zaprzestania stosowania tamsulosyny na 1-2 tygodnie przed chirurgicznym leczeniem zaćmy lub jaskry, jednak nie określono jeszcze korzyści z przerwania leczenia przed zabiegiem chirurgicznym. Obserwowano IFIS również u pacjentów, którzy przegrali stosowanie tamsulosyny na dłuższy czas przed chirurgicznym leczeniem zaćmy lub jaskry.

Rozpoczynanie leczenia tamsulosyną u pacjentów, u których jest planowane chirurgiczne leczenie zaćmy lub jaskry nie jest zalecane. 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.

Tamsulosyna nie powinna być stosowana w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów z fenotypem o nieprawidłowym metabolizmie CYP2D6.

Należy ostrożnie stosować tamsulosyn w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami CYP3A4 takimi jak erytromycyna (patrz rozdział 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny z atenololem, enalapylem lub teofiliną.

Jednocześnie stosowana cymetydyna powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś furosemid powoduje jego zmniejszenie, ponieważ jednak stężenie tamsulosyny utrzymuje się nadal w prawidłowym zakresie, nie ma potrzeby zmiany dawkowania preparatu.

W badaniach *in vitro* stosowanie następujących leków nie miało wpływu na wielkość wolnej frakcji tamsulosyny w osoczu: diazepam, propranolol, trichlorometiazyd, chlormadinon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, simwastatyna i warfaryna. Tamsulosyna nie zmienia również stężeń w osoczu niezwiązanych frakcji leków, takich jak: diazepam, propranolol, trichlorometiazyd i chlormadinon.

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny

W badaniach *in vitro* z zastosowaniem wątrobowych enzymów frakcji mikrosomalnej (reprezentujących układ enzymów biorących udział w metabolizmie, związanych z cytochromem P 450) nie stwierdzono interakcji tamsulosyny z amitryptyliną, salbutamolem, glibenklamidem lub finasterydem.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosynę. Jednoczesne stosowanie ketokonazolu (znany silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie wartości AUC i C_{max} tamsulosyny odpowiednio o współczynnik 2,8 i 2,2.

Nie należy stosować tamsulosyny chlorowodoru w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów o fenotypie nieprawidłowego metabolizmu CYP2D6.

Tamsulosynę należy ostrożnie stosować w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny z paroksetyną, będącą silnym inhibitorem CYP2D6 powodowało wzrost C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o współczynnik 1,3 do 1,6, ale wzrosty te nie są uważane za istotne klinicznie.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Tamsulosyny chlorowodorek nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

Płodność

W przebiegu krótko- i długoterminowych badań klinicznych z zastosowaniem tamsulosyny obserwowano zaburzenia wytrysku. W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu obserwowano zdarzenia takie jak zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny oraz brak wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

	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 określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (1,3%)	Bóle 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 naczynioruchowy	Zespół Stevensa-Johnsona	Rumień wielopostaciowy*, złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia wytrysku, w tym wytrysk wsteczny, brak wytrysku			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 chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry, znaną jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS) (patrz także punkt 4.4).

Po wprowadzeniu produktu do obrotu: Oprócz wyżej wymienionych działań niepożądanych, w związku ze stosowaniem tamsulosyny, zgłaszano migotanie przedsionków, arytmie, tachykardie i duszność. Ponieważ takie zdarzenia są zgłaszane spontanicznie z całego świata po wprowadzeniu produktu na rynek, częstotliwości tych zdarzeń i roli tamsulosyny w związku przyczynowym nie można wiarygodnie ustalić.

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 poprzez Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny potencjalnie może prowadzić do ciężkiego niedociśnienia, które obserwowano przy różnego stopnia przedawkowaniu. Największa dawka tamsulosyny, którą podano przypadkowo pacjentowi wynosiła 12 mg. U pacjenta wystąpił ból głowy, który nie wymagał leczenia szpitalnego.

Postępowanie

W przypadku wystąpienia ciężkiego niedociśnienia 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 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.

Można prowokować wymioty w celu utrudnienia wchłaniania substancji czynnej.

W przypadku zażycia dużych ilości preparatu można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotycznie działające środki przeczyszczające (takie jak siarczan sodu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w łagodnym przerostcie gruczołu krokowego, antagoniści receptora α -adrenergicznego

Kod ATC: G04CA02

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu alfa₁, a zwłaszcza z podtypem alfa_{1A} i alfa_{1D} które są odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich, przez co powoduje rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Tamsulosyna zwiększa maksymalny przepływ moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, usuwając w ten sposób utrudnienia w przepływie.

Ponadto tamsulosyna 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.

Zmniejszenie objawów z napełniania i opróżniania utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania produktu, co pozwala na znaczne opóźnienie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono podwójnie zaślepienie, randomizowane, kontrolowane placebo badanie z użyciem wzrastających dawek u dzieci z neurogeną dysfunkcją pęcherza moczowego. Zrandomizowano 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) do leczenia jedną z trzech dawek tamsulosyny (małej [0,001 do 0,002 mg/kg], średniej [0,002 do 0,004 mg/kg] i dużej [0,004 do 0,008 mg/kg]) lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (LPP) do wartości <40 cm H₂O obliczone na podstawie dwóch pomiarów wykonanych tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: obecna wartość i procentowa zmiana w porównaniu do wartości wyjściowej ciśnienia wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, poprawa lub stabilizacja objawów wodonercza i wodniaka moczowodu i zmiana w objętości moczu uzyskanego podczas cewnikowania oraz liczba wycieków moczu podczas cewnikowania na podstawie zapisów z dzienników cewnikowania. Nie zanotowano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo a jakąkolwiek z trzech grup stosujących tamsulosynę zarówno dla pierwszorzędownych, jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie zanotowano zwiększonej odpowiedzi na lek po zastosowaniu wzrastających dawek dla żadnej z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, 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.

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 leku w dawkach wielokrotnych, a C_{max} jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki produktu. Wprawdzie 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).

Metabolizm

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.

Wyniki badań *in vitro*, wskazują, że CYP3A4 i CYP2D6 są włączone w metabolizm tamsulosyny, podobnie jak w mniejszym stopniu inne izoenzymy CYP. Zahamowanie enzymów metabolizujących lek w wątrobie może prowadzić do zwiększonej 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, a około 9% podanej dawki produktu 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 znaczenie kliniczne. Nie wykazano żadnych istotnych właściwości genotoksycznych tamsulosyny.

Wykazano większe zmiany proliferacyjne w gruczołach mlekowych 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), dyspersja 30%

Polisorbat 80

Sodu laurylosiarczan

Trietylu cytrynian

Talk

Skład kapsułki:

Żelatyna

Indygokarmin (E 132)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek czarny (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku, zawierające 10, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu lub opakowanie zbiorcze zawierające 200 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu (2 opakowania po 100 kapsułek).

Pojemnik z HDPE z nakrętka z PP z zabezpieczeniem przed dziećmi zawierający 10, 14, 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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12060

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.02.2006

Data przedłużenia pozwolenia: 05.07.2012

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