

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1 NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsudil 0,4 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

### 2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

### 3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde. Kapsułki są pomarańczowo-oliwkowe, z czarnym nadrukiem TSL 0.4 i czarnym paskiem na obydwu końcach. Kapsułki zawierają białe lub białawe 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

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). Kapsułek nie należy przełamywać ani rozrywać, ponieważ może to mieć wpływ na uwalnianie czynnego składnika o długim działaniu.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chlorowoderek tamsulosyny (łącznie z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym działaniem leku) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

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

Ciężka niewydolność wątroby.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie tamsulosyny może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, co w rzadkich przypadkach może być przyczyną omdleń. W przypadku 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 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 <10ml/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 w przebiegu operacji. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną u pacjentów, dla których planowany jest zabieg usunięcia zaćmy.

Na podstawie anegdotycznej uważa się, że pomocne jest przerwanie stosowania tamsulosyny na 1-2 tygodnie przed zabiegiem usunięcia zaćmy, jednak nie określono jeszcze korzyści i wymaganego okresu przerwania leczenia przed zabiegiem usunięcia zaćmy.

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.

#### 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny z atenololem, enalaprylem, nifedypiną 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 preparatu.

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. Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

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

#### 4.6 Cięża lub laktacja

Preparat Tamsudil jest przeznaczony wyłącznie dla mężczyzn.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

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 ( $>1/1\ 000$ , $<1/100$ )	Rzadko ( $>1/10\ 000$ , $<1/1\ 000$ )	Bardzo rzadko ( $<1/10\ 000$ ), łącznie z pojedynczymi przypadkami
--	-------------------------------------	---	---	--

Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy	bóle głowy	omdlenia	
Zaburzenia serca		tachykardia		
Zaburzenia naczyń		niedociśnienie ortostatyczne		
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa		
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe		zaparcia, biegunka, nudności, wymioty		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		nieprawidłowy wytrysk		priapizm
Zaburzenia ogólne		astenia		

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).

#### 4.9 Przedawkowanie

Brak doniesień na temat ostrego przedawkowania. Teoretycznie jednak po przedawkowaniu tamsulosyny może wystąpić ostre niedociśnienie ortostatyczne. W takich przypadkach 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. 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: antagoniści receptora  $\alpha$ -adrenergicznego

Kod ATC: G04CA02

Tamsulosyna jest antagonistą receptorów adrenergicznych  $\alpha_{1A}$ . Preparat jest stosowany wyłącznie w leczeniu schorzeń gruczołu krokowego.

#### *Mechanizm działania*

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu  $\alpha_{1A}$ , 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 preparat 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 preparatu, co pozwala na znaczne opóźnienie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### *Wchłanianie*

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

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po mniej więcej sześciu godzinach od podania pojedynczej dawki preparatu 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 preparatu. 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).

#### *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.

#### *Wydalanie*

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalane głównie w moczu, a około 9% podanej dawki preparatu 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 mlecznych samic myszy i szczurów, związane z ekspozycją na tamsulosynę. Zmiany te, związane prawdopodobnie pośrednio

z hiperprolaktyniemią 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

Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu

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)

*Tusz:*

Szelak

Żelaza tlenek czarny (E 172)

Glikol propylenowy

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

36 miesięcy.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Blistry: przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Pojemnik: dokładnie zamykać pojemnik.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PE/PVDC/Al 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.

W Polsce są dostępne opakowania:

10, 20, 30, 60 i 90 kapsułek w blistrach.

### **6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Actavis Group Hf.

Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjörður

Islandia

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

12009

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

10.01.2006r.

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