

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsiger, 0,4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,4 mg tamsulozyny chlorowodoru, co odpowiada 0,367 mg tamsulozyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

Białe, okrągłe tabletki o średnicy 9 mm, z wytłoczonym „T9SL” z jednej strony i „0.4” z drugiej strony.

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 tabletka na dobę.

Tamsulozynę można przyjmować niezależnie od posiłków.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz także punkt 4.3, Przeciwwskazania).

Dzieci i młodzież

Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania tamsulozyny u dzieci.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tamsulozyny u dzieci i młodzieży.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połknąć w całości, nie należy jej przegryzać ani żuć, gdyż może mieć to wpływ na przedłużone uwalnianie substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (w tym obrzęk naczynioruchowy wywołany działaniem leku) 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

Tak jak w przypadku innych leków alfa-1-adrenolitycznych, podczas leczenia tamsulozyną mogą wystąpić pojedyncze przypadki zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi, rzadko prowadzące do omdlenia. Po wystąpieniu pierwszych oznak niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulozyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych chorób, które mogą powodować objawy podobne do występujących w łagodnym rozroście gruczołu krokowego. Gruczoł krokowy należy zbadać *per rectum* i, jeśli to konieczne, oznaczać u pacjenta stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (ang. *PSA - prostate-specific antigen*) przed rozpoczęciem leczenia oraz w regularnych odstępach czasu w trakcie jego trwania.

Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 10 ml/min) należy leczyć z zachowaniem ostrożności, gdyż nie przeprowadzono badań w tej grupie pacjentów.

U niektórych pacjentów podczas leczenia tamsulozyną lub po nim, w czasie chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tętnicy (ang. *IFIS - Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może prowadzić do nasilonych powikłań oka w trakcie operacji i po niej.

Przerwanie stosowania tamsulozyny na 1-2 tygodnie przed chirurgicznym leczeniem zaćmy lub jaskry uznaje się za pomocne, jednak nie określono korzyści wynikających z przerwania leczenia. Przypadki IFIS notowano również u pacjentów, którzy przegrali leczenie tamsulozyną na dłuższy czas przed zabiegiem.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulozyną pacjentów, u których planowane jest chirurgiczne leczenie zaćmy lub jaskry.

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 tamsulozyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków służących do opanowania IFIS podczas zabiegu chirurgicznego.

Tamsulozyny nie należy stosować jednocześnie z silnymi inhibitorami izoenzymu CYP3A4 u pacjentów wolno metabolizujących z udziałem izoenzymu CYP2D6.

Tamsulozynę należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami izoenzymu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Pozostałości tabletki mogą pojawić się w kale.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji tamsulozyny podczas jednoczesnego podawania z atenololem, enalaprylem ani teofiliną.

Jednoczesne podawanie z cymetydyną powoduje zwiększenie stężenia tamsulozyny w osoczu, natomiast podawanie z furosemidem zmniejszenie jej stężenia. Ponieważ stężenia mieszczą się w granicach dawek terapeutycznych, dostosowanie dawkowania nie jest konieczne.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono, aby diazepam, propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna ani warfaryna zmieniały stężenia wolnej frakcji tamsulozyny w osoczu. Podobnie, tamsulozyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu czy chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększać szybkość eliminacji tamsulozyny.

Jednoczesne podawanie tamsulozyny chlorowodoru z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulozyny chlorowoderek. Jednoczesne podawanie ketokonazolu (znany, silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} tamsulozyny chlorowodoru odpowiednio o 2,8 i 2,2 raza.

U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6 tamsulozyny chlorowodoru nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Tamsulozyny chlorowoderek należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulozyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulozyny odpowiednio o 1,3 oraz 1,6 raza, jednak te wartości nie są klinicznie istotne.

Jednoczesne podawanie innych antagonistów receptora alfa₁-adrenergicznego może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulozyna nie jest wskazana do stosowania u kobiet.

W długo- i krótkoterminowych badaniach klinicznych z tamsulozyną obserwowano zaburzenia wytrysku nasienia. Po dopuszczeniu tamsulozyny do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku nasienia, wstecznego wytrysku i braku wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących ewentualnego wpływu tamsulozyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże pacjenci powinni być świadomi, że mogą wystąpić u nich zawroty głowy.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	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%)	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 naczynioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona	rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia ejakulacji, wytrysk wsteczny, brak wytrysku			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

Obserwowany podczas chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry typ zespołu małej źrenicy, zwany śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tętnicy (IFIS), został zgłoszony w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w związku z leczeniem tamsulozyną (patrz punkt 4.4.).

Doświadczenia z obserwacji po wprowadzeniu do obrotu: poza działaniami niepożądanymi wymienionymi powyżej zgłaszano, w związku z zastosowaniem tamsulozyny, migotanie przedsionków, arytmie, tachykardię oraz duszność. Powyższe spontanicznie zgłoszone działania niepożądane pochodzą z obserwacji prowadzonych na całym świecie po wprowadzeniu tamsulozyny do obrotu, w związku z tym częstość ich występowania oraz rola tamsulozyny w ich powstawaniu nie mogą być rzetelnie określone.

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 tamsulozyny może skutkować ciężkim obniżeniem ciśnienia krwi. Ciężkie obniżenie ciśnienia krwi obserwowano na różnych poziomach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ostrego spadku ciśnienia krwi po przedawkowaniu należy zapewnić podtrzymanie czynności układu sercowo-naczyniowego. W celu przywrócenia prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego i częstości pracy serca pacjent powinien się położyć. Jeżeli takie postępowanie jest nieskuteczne, można podać produkty zwiększające objętość krwi krążącej lub, w razie konieczności, leki obkurczające naczynia. Należy monitorować czynność nerek i wdrożyć ogólne leczenie wspomagające.

Tamsulozyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami osocza, więc zastosowanie dializy nie jest skuteczne.

W celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego można wywołać wymioty.

W przypadku zażycia dużej ilości leku zaleca się płukanie żołądka, podawanie węgla aktywnego oraz stosowanie osmotycznych środków przeczyszczających, jak na przykład siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego, kod ATC: G04C A02.

Mechanizm działania

Tamsulozyna jest wybiórczym, kompetycyjnym antagonistą postsynaptycznych receptorów adrenergicznych typu α_1 , a zwłaszcza podtypów α_{1A} i α_{1D} , powodującym rozkurcz mięśniówki gładkiej gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulozyna zwiększa maksymalny przepływ cewkowy moczu. Zmniejsza zwężenie drogi odpływu moczu dzięki rozkurcowi mięśniówki gładkiej gruczołu krokowego i cewki moczowej, tym samym zmniejszając objawy z opróżniania.

Ponadto łagodzi objawy zalegania moczu, w których znaczną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego.

Zmniejszenie objawów z napełniania i opróżniania utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia.

Dane z obserwacji wskazują, że stosowanie tamsulozyny może prowadzić do opóźnienia konieczności leczenia chirurgicznego lub cewnikowania.

Leki będące antagonistami receptora α_1 -adrenergicznego mogą zmniejszać ciśnienie tętnicze krwi poprzez zmniejszanie oporu obwodowego. Podczas badań produktu leczniczego nie obserwowano klinicznie istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

Dzieci i młodzież

W badaniu randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną placebo i zróżnicowanym dawkowaniem wzięło udział 161 dzieci z pęcherzem neuropatycznym. Dzieci losowo przydzielono do 3 grup otrzymujących tamsulozynę w dawkach: małej (0,001 do 0,002 mg/kg mc.), średniej (0,002 do 0,004 mg/kg mc.) oraz dużej (0,004 do 0,008 mg/kg mc.) lub do grupy otrzymującej placebo. Odpowiedź była definiowana jako pierwszorzędowy punkt końcowy u pacjentów, u których zmniejszało się ciśnienie punktu nieszczelności wypieracza moczu (ang. *Detrusor Leak Point Pressure - LPP*) do poziomu < 40 cm H_2O , obliczony na podstawie dwóch pomiarów wykonanych w ciągu tego samego dnia. Drugorzędowym punktem końcowym były

rzeczywista i procentowa zmiana wartości początkowych ciśnienia punktu nieszczelności wypieracza moczu podczas skurczu, poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu otrzymanego w wyniku cewnikowania, jak również liczba moczeń podczas cewnikowania zanotowanych w dzienniczku cewnikowania. Nie stwierdzono znaczącej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo i którąkolwiek z 3 grup otrzymujących tamsulozynę, zarówno w pierwszo- jak i drugorzędowym punkcie końcowym. Dodatkowe analizy w podgrupach potwierdziły te wyniki (np. wiek, stosowanie leków przeciwwcholinergicznym masa ciała, region geograficzny). Na żadnym z poziomów dawkowania nie obserwowano odpowiedzi zależnej od dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Postać farmaceutyczna produktu - tabletki o przedłużonym uwalnianiu, zapewnia stałe i powolne uwalnianie tamsulozyny, skutkujące właściwą ekspozycją na produkt leczniczy, z niewielkimi zmianami po 24 godzinach.

Tamsulozyna przyjmowana w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest wchłaniana w jelitach. Szacuje się, że z podanej dawki wchłania się około 57%.

Pokarm nie wpływa na szybkość oraz stopień wchłaniania tamsulozyny podawanej w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Tamsulozyna wykazuje kinetykę liniową.

Po przyjęciu na czczo jednorazowej dawki produktu maksymalne stężenia tamsulozyny w osoczu stwierdza się po 6 godzinach (mediana). W stanie stacjonarnym, osiąganym w 4. dniu podawania dawek wielokrotnych, maksymalne stężenia tamsulozyny w osoczu stwierdza się po 4 do 6 godzin od przyjęcia produktu, zarówno na czczo, jak i po posiłku. Maksymalne stężenia tamsulozyny w osoczu zwiększają się od około 6 ng/ml po pierwszej dawce do 11 ng/ml w stanie stacjonarnym.

W związku z przedłużonym uwalnianiem tamsulozyny z tabletek o przedłużonym uwalnianiu, najmniejsze stężenie tamsulozyny w osoczu stanowi 40% stężenia maksymalnego, na czczo oraz po posiłku.

Między pacjentami występują znaczne różnice stężeń tamsulozyny w osoczu, zarówno po podaniu po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki.

Dystrybucja

U mężczyzn około 99% tamsulozyny wiąże się z białkami osocza i cechuje się niewielką objętością dystrybucji (około 0,2 l/kg).

Metabolizm

Tamsulozyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia, gdyż jest wolno metabolizowana. Większa część tamsulozyny występuje w osoczu w postaci niezmienionej. Tamsulozyna jest metabolizowana w wątrobie.

U szczurów nie obserwowano prawie żadnego pobudzenia enzymów mikrosomalnych wątroby przez tamsulozynę.

Żaden z metabolitów tamsulozyny nie wykazuje większej aktywności niż substancja macierzysta.

Eliminacja

Tamsulozyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem. Ocenia się, że ilość wydalana w postaci niezmienionej substancji czynnej wynosi około 4-6% dawki podanej w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Po podaniu pojedynczej dawki leku okres półtrwania tamsulozyny wynosił około 19 godzin, a w stanie stacjonarnym - około 15 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Prowadzono badania toksyczności po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki u myszy, szczurów i psów. 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 tamsulozyny nie odbiega od znanego działania farmakologicznego produktów blokujących receptory adrenergiczne typu alfa.

Po zastosowaniu bardzo dużych dawek obserwowano zmiany zapisu EKG u psów. Nie stwierdzono istotności klinicznej tego efektu. Tamsulozyna nie wykazuje istotnych właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Efekt ten, prawdopodobnie spowodowany hiperprolaktynemią, występował tylko po zastosowaniu dużych dawek. Uznano, że nie ma on znaczenia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Magnezu stearynian

Otoczka

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PVDC/Aluminium lub PVC/Aclar/Aluminium lub OPA/Aluminium/PVC/Aluminium. Opakowania zawierają 10, 30, 60 lub 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25974

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

11.08.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11.08.2020