

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tamsulosin +pharma 0,4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje tamsulosini hydrochloridum 0,400 mg (400 mikrogramů), což odpovídá tamsulosinum 0,367 mg (367 mikrogramů).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety s prodlouženým uvolňováním.

Popis přípravku: bílé, kulaté tablety o průměru 9 mm bez půlící rýhy s označením „T9SL“ na jedné straně a „0,4“ na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Symptomy onemocnění dolních močových cest (LUTS) na podkladě benigní hyperplazie prostaty (BPH).

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování:

Perorální podání.

Jedna tableta denně.

Tamsulosin lze užívat nezávisle na jídle.

Tabletu je nutno polknout celou, přičemž se nesmí rozdrtit nebo žvýkat, protože by se tak narušilo prodloužené uvolňování léčivé látky.

V případě poruchy funkce ledvin není snížení dávek tamsulosinu opodstatněné.

Úprava dávek při mírné až středně těžké insuficienci jater není opodstatněná (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost tamsulosinu u dětí a dospívajících nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodu 5.1.

U dětí není pro použití tamsulosinu žádná relevantní indikace.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, včetně léky vyvolaného angioedému, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Ortostatická hypotenze v anamnéze.
- Těžká jaterní insuficience.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních antagonistů α_1 -adrenergických receptorů může při léčbě Tamsulosinem +pharma 0,4 mg v jednotlivých případech dojít k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho, i když jen zřídka, k mdlobám. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závratě, slabost) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky nevyjmizí.

Před zahájením terapie přípravkem Tamsulosin +pharma 0,4 mg má být pacient pečlivě vyšetřen s cílem vyloučit ostatní onemocnění, jejichž symptomy mohou být shodné s příznaky benigní hyperplazie prostaty. Před zahájením léčby a poté v pravidelných intervalech musí být provedeno digitální vyšetření per rectum, a pokud je zapotřebí, má být stanovena hladina prostatického specifického antigenu (PSA).

K léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <10 ml/min) je třeba přistupovat s velkou opatrností, neboť pro tyto pacienty nejsou k dispozici údaje z klinických studií.

Během operací katarakty u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosin-hydrochloridem byl pozorován peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome, což je varianta syndromu malé zornice). IFIS může zvýšit riziko očních komplikací v průběhu operace a po operaci.

Vysazení tamsulosin-hydrochloridu 1 až 2 týdny před operací katarakty je příležitostně považováno za užitečné, nicméně přínos tohoto přerušení léčby nebyl stanoven. IFIS byl zaznamenán i u pacientů, kteří přerušili užívání tamsulosinu delší dobu před touto operací. Zahajování léčby tamsulosin-hydrochloridem u pacientů, plánovaných k operaci katarakty se nedoporučuje. Při předoperačním vyšetření musí oční chirurgové a oftalmologické týmy zvážit, zda pacient s plánovanou operací katarakty je nebo byl léčen tamsulosinem, aby se zajistilo, že během zákroku budou k dispozici příslušná opatření ke zvládnutí IFIS.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4, u pacientů s fenotypem se slabou schopností metabolizace CYP2D6.

Tamsulosin-hydrochlorid je třeba užívat s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (viz. bod 4.5).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakční studie byly provedeny pouze na dospělých.

Při současném podávání tamsulosin-hydrochloridu s atenololem, enalapilem nebo theofylinem nebyly žádné interakce zaznamenány.

Současné podávání cimetidinu způsobuje vzestup plasmatických hladin tamsulosinu a současná aplikace furosemidu vyvolává jejich pokles, jelikož však hladiny tamsulosinu zůstávají v normálním rozmezí, není změna dávkování nutná.

Za podmínek *in vitro* ani diazepam, ani propranolol, trichlormethiazid, chlormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin a warfarin nemění volnou frakci tamsulosinu v lidské plasmě. Stejně tak tamsulosin nemění volné frakce diazepamu, propranololu, trichlormethiazidu nebo chlormadinonu.

Diklofenak a warfarin však mohou zvýšit rychlost eliminace tamsulosinu.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu se silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin-hydrochloridu. Současné podávání s ketokonazolem (známým silným inhibitorem CYP3A4) vedlo k 2,8 násobnému vzestupu AUC a 2,2 násobnému vzestupu C_{max} tamsulosin-hydrochloridu.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být používán v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem se slabou schopností metabolizace CYP2D6. Tamsulosin-hydrochlorid je třeba užívat s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4. Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, vedlo k 1,3 násobnému vzestupu AUC a 1,6 násobnému vzestupu C_{max} tamsulosinu, nicméně se tyto vzestupy nepovažují za klinicky významné.

Současné podávání jiných antagonistů α_1 -adrenergických receptorů může vést k hypotenzi.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Neuplatňuje se, neboť Tamsulosin +pharma 0,4 mg je určen pouze pro léčbu mužů.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Pacienti však mají být informováni o možnosti vzniku závratí.

4.8. Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů MedDRA	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)	Velmi vzácné ($< 1/10000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy nervového systému	závratě (1,3%)	bolesti hlavy	synkopa		

Srdeční poruchy		palpitace			
Poruchy oka					rozmazané vidění * zhoršení vidění *
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		rinitida			epistaxe *
Gastrointestinální poruchy		zácpa, průjem, nauzea, zvracení			sucho v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka, svědění, kopřivka	angioedém	Stevens-Johnsonův syndrom	erythema multiforme * exfoliativní dermatitida *
Poruchy reprodukčního systému a prsu	poruchy ejakulace			priapismus	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		astenie			

* Zaznamenáno po uvedení přípravku na trh.

Během sledování přípravku po uvedení na trh byly pozorovány případy malé zornice, známé jako peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome) související s léčbou tamsulosinem (viz též bod 4.4).

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh: kromě výše uvedených nežádoucích příhod byly v souvislosti s podáváním tamsulosinu hlášeny také fibrilace síní, arytmie, tachykardie a dyspnoe. Vzhledem k tomu, že tyto spontánně hlášené případy pocházejí ze zkušeností po uvedení na trh v celém světě, nelze jejich četnost a úlohu tamsulosinu v jejich příčinách spolehlivě určit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Příznaky

Předávkování tamsulosin-hydrochloridem může vést až k těžkým hypotenzivním účinkům. Tyto těžké hypotenzivní účinky byly pozorovány v případech s různou mírou předávkování.

Léčba

Pokud dojde k akutní hypotenzii po předávkování, je nutná podpora kardiovaskulárních funkcí. Krevní tlak a srdeční frekvenci lze upravit k normálu po položení pacienta. V případě, že uložení pacienta do horizontální polohy nevede k úpravě krevního tlaku ani srdeční frekvence, lze použít látky zvětšující intravazální objem a pokud je to nutné, pak vazopresorika. Je nutno sledovat funkce ledvin a zavést podpůrná opatření.

Dialýza nebude pravděpodobně ku prospěchu, protože tamsulosin se ve velmi vysoké míře váže na bílkoviny krevní plasmy.

Ve snaze zabránit resorpci lze přijmout opatření jako je vyvolání zvracení. Pokud dojde k předávkování velkým množstvím látky, lze použít výplach žaludku a podat aktivní uhlí a osmoticky působící laxativa, jako je síran sodný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii benigní hyperplazie prostaty, antagonisté alfa-adrenergických receptorů.

ATC kód: G04CA02.

Mechanismus účinku

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické adrenergní α_1 -receptory, převážně na jejich podtypy označované α_{1A} a α_{1D} . Dochází tak k relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky

Tamsulosin zvyšuje maximální průtok moči. Snižuje obstrukci prostřednictvím relaxace hladkého svalstva v prostatě a v uretře, což zmírňuje vyprazdňovací symptomy.

Rovněž zmírňuje symptomy jímací, na jejichž vzniku se významnou měrou podílí nestabilita močového měchýře.

Účinky na symptomy plnění a vyprazdňování močového měchýře se udržují během dlouhodobé léčby. Observační údaje ukazují na to, že používání tamsulosinu může vést k oddálení potřeby chirurgické léčby nebo katetrizace.

Antagonisté α_1 -adrenoreceptoru mohou vyvolat pokles krevního tlaku díky snížení periferní rezistence. Během studií s tamsulosinem nebylo klinicky významné snížení krevního tlaku pozorováno.

Pediatrická populace

Na dětech s neuropatickým močovým měchýřem byla provedena dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie s různými dávkami. Celkem bylo randomizováno 161 dětí, které byly léčeny jednou ze 3 dávkových úrovní tamsulosinu (nízká [0,001 až 0,002 mg/kg], střední [0,002 až 0,004 mg/kg] a vysoká [0,004 až 0,008 mg/kg]) nebo placebem. Odpověď byla definována jako primární kritérium účinnosti u pacientů, kteří snížili únikový bod tlaku detrusoru (leak point pressure - LPP) na <40 cm H₂O na základě dvou vyšetření stejný den. Sekundárními kritérii hodnocení byly: skutečná a procentuální změna výchozích hodnot únikového bodu tlaku detrusoru, zlepšení nebo stabilizace hydronefrózy a hydroureteru a změna objemů moči získaných katetrizací a počet pomočení v době katetrizace, jak byl zaznamenán v katetrizačním deníku. Mezi skupinou léčenou placebem a skupinami léčenými kteroukoli ze 3 dávek tamsulosinu nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly ani u primárních, ani u sekundárních kritérií hodnocení. Dodatečné vytěžovací analýzy u skupin tato zjištění potvrdily (např. věk, užívání anticholinergik, hmotnost, geografické oblasti). Při žádné dávkovací hladině nebyla pozorována odpověď závislá na dávce.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tamsulosin v tabletě s prodlouženým uvolňováním poskytuje konzistentní pomalé uvolňování tamsulosinu, což má za následek odpovídající expozici s minimální fluktuací, a to po dobu 24 hodin.

Tamsulosin podávaný ve formě tablety s prodlouženým uvolňováním se absorbuje ve střevě. Z podané dávky se dle odhadu absorbuje přibližně 57 %.

Míra a rozsah absorpce tamsulosinu podaného ve formě hydrochloridu tamsulosinu v tabletách s prodlouženým uvolňováním nejsou podáním potravy ovlivněny.

Farmakokinetika tamsulosinu je lineární.

Po podání jednotlivé dávky tamsulosinu nalačno dosáhnou plasmatické koncentrace maxima za medián času 6 hodin. V ustáleném stavu, jehož je dosaženo při opakovaném podání látky do čtvrtého dne, se objevují maximální plasmatické koncentrace po 4 až 6 hodinách, nalačno i po jídle. Maximální plasmatické koncentrace stoupají z přibližně 6 ng/ml po první dávce na 11 ng/ml v ustáleném stavu.

V důsledku prodlouženého uvolňování léčivé látky z přípravku Tamsulosin +pharma 0,4 se minimální hodnoty plasmatické koncentrace pohybují na 40 % maximální koncentrace, a to jak nalačno, tak po jídle.

U plasmatických hladin po jednorázovém i opakovaném podání existují značné individuální rozdíly.

Distribuce

U člověka se tamsulosin přibližně z 99 % váže na bílkoviny krevní plasmy a jeho distribuční objem je malý (přibližně 0,2 l/kg).

Biotransformace

Tamsulosin podléhá efektu prvního průchodu v nízké míře a metabolizuje se pomalu. Většina tamsulosinu je přítomna v plasmě jako nezměněná léčivá látka. Tamsulosin se metabolizuje v játrech.

U potkanů nebyla indukce mikrozomálních jaterních enzymů vyvolaná tamsulosinem prakticky pozorována.

Žádný z metabolitů látky nevykazuje aktivitu vyšší, než látka původní.

Eliminace

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány zejména močí. Množství vyloučené jako nezměněná léčivá látka se odhaduje na přibližně 4 až 6 % podané dávky, podané jako přípravek Tamsulosin +pharma 0,4 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním.

Eliminační poločas tamsulosinu činí přibližně 19 hodin po podání jednotlivé dávky, resp. 15 hodin v ustáleném stavu.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita po podávání jednotlivých i opakovaných dávek byla zkoumána u myší, potkanů a psů. Dále byla zkoumána reprodukční toxicita u potkanů, karcinogenita u myší a potkanů a rovněž genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový toxický profil, jak je vidět u vysokých dávek tamsulosinu, odpovídá známému farmakologickému působení antagonistů α -adrenergických receptorů.

Při velmi vysokých dávkách se u psů objevily změny EKG, ale považují se za klinicky nevýznamné. Tamsulosin nevykázal žádné relevantní genotoxické vlastnosti.

Byla zjištěna zvýšená incidence proliferativních změn v mléčné žláze potkaních a myších samic. Tyto nálezy, které jsou pravděpodobně způsobeny hyperprolaktinemií a objevují se jen při vysokých dávkách, jsou považovány za klinicky nevýznamné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Hypromelosa

Mikrokrytalická celulóza

Karbomer

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Červený oxid železitý (E172)

Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PVDC//Al blistr

Velikost balení: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

PVC/Aclar//Al blistr

Velikost balení: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

OPA/Al/PVC//Al blistr

Velikost balení: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Všechn nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

+pharma arzneimittel gmbh
Hafnerstrasse 211
8054 Graz
Rakousko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

87/232/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

23.3.2011/ 13.1.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

10.2.2016