

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tamsunorm, 0,4 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru. Każda kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda zawiera 100,6-147,28 mg sacharozy, 0,0308 mg żółcieni pomarańczowej (E110) i 0,0082 mg azorubiny (E122).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde.

Pelutki w kolorze białym lub złamanej bieli w żelatynowych kapsułkach nr 2 z brązowym wieczkiem i nieprzezroczystym korpusem w kolorze złamanej bieli.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy dotyczące dolnych dróg moczowych (ang. *Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS*) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Doustnie, 0,4 mg (1 kapsułka) na dobę po porannym posiłku lub po pierwszym posiłku danego dnia. Kapsułki należy połykać w całości.

Osoby w podeszłym wieku:

Redukcja dawki nie jest konieczna.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

U pacjentów, u których klirens kreatyniny przekracza 0,17 ml/sek. (10 ml/min) nie ma potrzeby zmiany dawkowania.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z umiarkowanym upośledzeniem czynności wątroby nie ma potrzeby zmiany dawkowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek, w tym obrzęk naczynioruchowy spowodowany przez lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niedociśnienie ortostatyczne i omdlenia:

Ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego, które w rzadkich przypadkach może prowadzić do utraty przytomności. Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym w wywiadzie.

Informacja dla pacjenta:

Pacjenta należy poinformować o możliwości wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego i o konieczności przyjęcia pozycji siedzącej lub leżącej w przypadku pojawienia się pierwszych objawów (zawroty głowy, osłabienie) i pozostania w tej pozycji do chwili ustąpienia objawów.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego:

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć ewentualne inne choroby, dające podobne objawy jak łagodny rozrost gruczołu krokowego. W tym celu lekarz przed rozpoczęciem leczenia powinien przeprowadzić badanie przez odbytnicę, a następnie regularnie je powtarzać, a w razie konieczności wykonać badanie stężenia antygenu specyficznego dla gruczołu krokowego (PSA).

Niewydolność nerek:

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny $< 0,17$ ml/sek., (10 ml/min)) produkt należy stosować ostrożnie, gdyż nie badano leku w tej grupie pacjentów.

Niewydolność wątroby:

Należy zachować ostrożność przy leczeniu pacjentów ze znaczną niewydolnością wątroby.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)

Podczas operacji usunięcia zaćmy, u niektórych pacjentów przyjmujących lub leczonych w przeszłości tamsulosyną zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS – wariant zespołu małej źrenicy). IFIS może zwiększać ryzyko powikłań podczas wykonywania operacji. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną u pacjentów, u których planowana jest operacja usunięcia zaćmy.

Istnieją pojedyncze doniesienia o celowości odstawienia tamsulosyny na 1 – 2 tygodnie przed zabiegiem chirurgicznego usunięcia zaćmy, ale ani korzyści wynikające z takiego postępowania ani czas, w którym należy przerwać podawanie leku nie zostały ustalone. Podczas kwalifikacji do zabiegu operacyjnego chirurgzy operujący zaćmę i okuliści powinni zebrać wywiad, czy pacjenci z zaplanowanymi zabiegami usunięcia zaćmy są lub byli leczeni tamsulosyną, w celu zabezpieczenia odpowiednich środków w razie wystąpienia śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki podczas operacji.

Tamsunorm zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt może powodować reakcje alergiczne (zawiera barwniki: żółcień pomarańczową E110, azorubinę E122).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki będące antagonistami adrenoreceptorów alfa-1, może wystąpić reakcja w postaci niedociśnienia.

Zwiększone ryzyko wystąpienia objawowego niedociśnienia istnieje również przy jednoczesnym stosowaniu tamsulosyny oraz inhibitorów 5-fosfodiesterazy (sildenafil, tadalafil, vardenafil). Pacjenci leczeni tamsulosyną muszą być w stabilnym stanie hemodynamicznym, jeśli mają dodatkowo rozpocząć leczenie inhibitorem 5-fosfodiesterazy. Należy wówczas ustalić dawkę inhibitorów 5-fosfodiesterazy na niskim poziomie.

Jednoczesne podawanie produktu z cymetydyną powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, natomiast podawanie tamsulosyny równocześnie z furosemidem powoduje zmniejszenie stężenia tamsulosyny w osoczu, jednak ponieważ stężenie tamsulosyny pozostaje w granicach normy, nie ma potrzeby zmiany dawkowania.

Nie obserwowano interakcji przy podawaniu tamsulosyny razem z atenololem, enalaprylem i teofiliną.

W warunkach *in vitro* zarówno diazepam, jak i propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna oraz warfaryna nie zmieniają stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulosyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu ani chlormadynonu.

Podczas badań *in vitro* na mikrosomalnych frakcjach wątroby (reprezentujących enzymatyczny układ metabolizujący leki związany z cytochromem P450), nie stwierdzono interakcji tamsulosyny z amitryptyliną, salbutamolem, glibenklamidem ani finasterydem. Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

4.6 Cięża i laktacja

Nie dotyczy.

Tamsunorm jest przeznaczony do stosowania u mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie ma danych dotyczących negatywnego wpływu produktu Tamsunorm na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu. Należy jednak ostrzec pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są zawroty głowy i zaburzenia ejakulacji. Zawroty głowy występują u około 1-2% pacjentów. Według danych z literatury zaburzenia ejakulacji stwierdzano u ok. 10% pacjentów stosujących tamsulosynę.

Kategoria wg klasyfikacji narządów i układów	Często ≥1/100, <1/10	Niezbyst często ≥1/1000, <1/100	Rzadko ≥1/10 000, <1/1000	Bardzo rzadko <1/10 000
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	ból głowy	omdlenie	- -
Zaburzenia serca	- -	kołatanie serca	- -	- -
Zaburzenia naczyniowe	- -	niedociśnienie ortostatyczne	- -	- -
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	- -	zapalenie błony śluzowej nosa	- -	- -
Zaburzenia żołądka i jelit	- -	zaparcie, biegunka, nudności, wymioty	- -	- -

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	- -	wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia ejakulacji	- -	- -	priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	- -	astenia	- -	- -

Badania oraz dane uzyskane z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu wykazały, że podczas operacji zaćmy zaobserwowano wariant zespołu małej źrenicy, znany jako Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), którego występowanie wiąże się z leczeniem tamsulosyną (patrz także punkt 4.4).

Dane uzyskane po wprowadzeniu leku na rynek:

Poza działaniami niepożądanymi wymienionymi powyżej, w związku z przyjmowaniem tamsulosyny zgłaszano również przypadki migotania przedsionków, zaburzeń rytmu serca, częstoskurczu i duszności. Ponieważ te spontaniczne zgłoszenia pochodzą z całego świata, nie można w sposób wiarygodny określić częstości, z jaką występują, ani roli, jaką odgrywa tamsulosyna w ich powstawaniu.

4.9 Przedawkowanie

Opisano przypadek ostrego przedawkowania tamsulosyny (dawka 5 mg). W jego przebiegu obserwowano ostre niedociśnienie (skurczowe ciśnienie tętnicze krwi wynoszące 70 mm Hg), wymioty i biegunkę, które leczono uzupełniając płyny. Pacjent został wypisany do domu tego samego dnia.

W przypadku ostrego niedociśnienia występującego po przedawkowaniu należy zastosować postępowanie podtrzymujące czynność układu krążenia. Prawidłowe ciśnienie tętnicze i częstość pracy serca można przywrócić układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie nie odniesie pożądanego skutku, można zastosować środki zwiększające objętość krwi krążącej, a w razie konieczności podać leki zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie wspomagające. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami osocza, w związku z czym mało prawdopodobne jest, by dializa była skuteczna w leczeniu przedawkowania.

W celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego można spowodować wymioty.

W przypadku spożycia dużych ilości leku można zastosować płukanie żołądka oraz podać węgiel leczniczy i osmotyczny środek przeczyszczający, taki jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środek stosowany przy łagodnym przerostie gruczołu krokowego, antagonistą adrenoreceptorów alfa, kod ATC: G 04 CA 02

Tamsulosyna wiąże się selektywnie i konkurencyjnie z postsynaptycznymi adrenoreceptorami typu alfa, szczególnie z podtypem alfa-1A, który wpływa na skurcze mięśni gładkiej prostaty i cewki moczowej. Kliniczne znaczenie działania i bezpieczeństwa tej wybiórczości receptorowej pozostaje na razie nieznane, brak bowiem badań porównawczych dla różnych blokerów alfa-1.

Tamsunorm zwiększa maksymalną prędkość przepływu moczu dzięki redukcji napięcia mięśni gładkich prostaty i cewki moczowej, przez co przynosi ulgę przy zatrzymaniu moczu.

Tamsunorm wpływa również korzystnie na wszelkie objawy podrażnienia i zastoju, w których istotną rolę odgrywa niestabilność pęcherza oraz napięcie mięśni gładkich w dolnej części dróg moczowych.

Efekt związany z objawami dotyczącymi napełniania i opróżniania utrzymuje się przy długotrwałym leczeniu. W ten sposób znacząco odsuwa się w czasie konieczność interwencji chirurgicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja:

Tamsulosyna jest szybko wchłaniana z jelit i wykazuje prawie całkowitą dostępność biologiczną.

Wchłanianie produktu bezpośrednio po spożyciu posiłku jest zmniejszone.

Jednorodną absorpcję można osiągnąć zalecając pacjentowi przyjmowanie produktu Tamsunorm każdorazowo po zwykłym posiłku porannym.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę o charakterze liniowym.

Po podaniu jednorazowej dawki produktu Tamsunorm po posiłku, tamsulosyna osiąga maksymalne stężenie w osoczu po około 6 godzinach. W stanie równowagi, pojawiającym się po około 5 dniach podawania produktu, C_{max} jest o 2/3 większe.

Występują znaczne różnice pomiędzy stężeniami produktu w osoczu u poszczególnych pacjentów, zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i dawek wielokrotnych.

Dystrybucja:

U człowieka ponad 99% tamsulosyny wiąże się z białkami osocza, a objętość dystrybucji jest niewielka.

Metabolizm:

Tamsulosyna podlega wolnemu efektowi „pierwszego przejścia” i jest powoli metabolizowana.

Najwięcej tamsulosyny występuje w osoczu w postaci niezmienionej.

Tamsulosyna metabolizowana jest w wątrobie. Nie wywiera wpływu na enzymy wątrobowe, odpowiedzialne za metabolizm innych leków.

Żaden z metabolitów nie jest bardziej aktywny ani toksyczny niż substancja wyjściowa.

Łagodna lub umiarkowana dysfunkcja wątroby nie powoduje konieczności redukcji dawki.

W czasie badań *in vitro* prowadzonych z użyciem frakcji mikrosomalnych wątroby (odpowiedzialnych za system enzymów metabolizujący leki związany z cytochromem P 450) z zastosowaniem amitryptyliny, salbutamolu, glibenklamidu oraz finasterydu nie stwierdzono interakcji z metabolizmem wątrobowym.

Wydalenie:

Tamsulosyna i jej metabolity wydalone są głównie z moczem, w którym ok. 9% dawki występuje w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania po podaniu pojedynczej dawki produktu Tamsunorm po posiłku oraz u pacjentów, u których uzyskano stan równowagi, wynosi odpowiednio 10 i 13 godzin.

Upośledzenie czynności nerek nie powoduje konieczności zmniejszenia dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzono badania toksyczności ostrej i przewlekłej u myszy, szczurów i psów. Ponadto badano toksyczność reprodukcyjną u szczurów, genotoksyczność *in vivo* i *in vitro* oraz wpływ na karcynogenezę u myszy i szczurów.

Ogólny profil toksyczności przy stosowaniu dużych dawek tamsulosyny nie odbiega od profilu działania farmakologicznego znanego dla leków blokujących receptory adrenergiczne typu alfa. Przy stosowaniu bardzo dużych dawek obserwowano zmiany zapisu EKG u psów. Uważa się, że efekt ten nie jest istotny klinicznie. Tamsulosyna nie wykazuje właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Efekt ten, prawdopodobnie powodowany przez hyperprolaktynemię i obserwowany wyłącznie po zastosowaniu dużych dawek tamsulosyny, uważa się za nieistotny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Sacharoza
Skrobia kukurydziana
Hypromeloza
Talk
Glikol propylenowy
Polisorbat 80
Krzemionka koloidalna bezwodna
Etyloceluloza, 25% dyspersja wodna
Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1), 30% dyspersja
Trietylu cytrynian

Otoczka kapsułki:

Żelatyna
Sodu laurylosiarczan
Tytanu dwutlenek (E171)
Żółcień pomarańczowa (E110)
Azorubina (E122)
Błękit patentowy V (E131)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tamsunorm pakowany jest w blistry z foli PVC/PVDC/Aluminium. W jednostkowym pudełku tekturowym z nadrukiem umieszcza się blistrę wraz z ulotką informacyjną.

Wielkość opakowania: 30, 90 kapsułek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-959 Rzeszów
Polska

8. **NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
17928
9. **DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
2011-03-02
10. **DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU**
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO
2011-03-02