

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bazetham 0,4 mg kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

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

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 chlorowodorek 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, oznaczyć 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 obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (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 planowane jest chirurgiczne leczenie zaćmy.

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

W trakcie oceny przedoperacyjnej, zespół chirurgów i okulistów wykonujący zabieg chirurgiczny powinien ustalić, czy pacjent zakwalifikowany do chirurgicznego leczenia 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 amitrypyliną, 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. Ciąża lub laktacja

Bazetham 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 chirurgicznego leczenia 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 siarczany sodu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α -adrenergicznego
Kod ATC: G04CA02

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

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_{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 Bazetham 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 międzypersonalną.

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.

Wydalenie

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie w moczu, a około 9% podanej dawki preparatu wydala 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 hiperprolaktynemią i występujące tylko jako wynik stosowania dużych dawek, uznaje się za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki: celuloza mikrokryształiczna, 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.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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**

Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
12007**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
10-01-2006**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO
10-01-2006
22-11-2006**