

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flosin, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 0,4 mg *Tamsulosini hydrochloridum* (tamsulosyny chlorowodorek)
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde.
Pomarańczowo-oliwkowe kapsułki, z czarnym napisem 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

Podanie doustne

Jedna kapsułka na dobę, po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia.
Kapsułki należy połykać w całości, nie należy rozkruszać ani żuć ponieważ może to mieć wpływ na uwalnianie substancji czynnej o zmodyfikowanym uwalnianiu.

W przypadku zaburzeń czynności nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego nie ma konieczności zmiany dawkowania (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Dzieci i młodzież

Brak istotnych wskazań do stosowania tamsulosyny u dzieci.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania tamsulosyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dostępne dane zostały opisane w punkcie 5.1.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na tamsulosynę (w tym obrzęk naczynioruchowy wywołany działaniem produktu) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Hipotonia ortostatyczna w wywiadzie.
Ciężka niewydolność wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptorów alfa-1-adrenergicznych, tamsulosyna może obniżać ciśnienie tętnicze krwi, a 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 <10 ml/min) należy prowadzić z zachowaniem ostrożności ze względu na brak badań w tej grupie chorych.

U niektórych pacjentów leczonych uprzednio lub obecnie tamsulosyną i poddawanych leczeniu operacyjnemu zaćmy obserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, odmiana zespołu zwężenia źrenicy). IFIS może zwiększać ryzyko powikłań podczas zabiegu operacyjnego. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną u pacjentów, którzy zostali zakwalifikowani do planowej operacji zaćmy.

Uważa się, że odstawienie leczenia tamsulosyną na 1 do 2 tygodni przed operacją zaćmy zmniejsza ryzyko wystąpienia IFIS. Niemniej jednak korzyści i wymagany czas od odstawienia produktu do operacji zaćmy nie zostały ostatecznie ustalone.

W czasie badania przedoperacyjnego zespół chirurgów i okulistów powinien ustalić, czy pacjent jest lub był leczony tamsulosyną, w celu podjęcia odpowiednich działań w przypadku wystąpienia IFIS podczas operacji zaćmy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji prowadzone były jedynie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny chlorowodoru z atenololem, enalaprylem 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 produktu.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono, aby diazepam, propranolol, trichlormetazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna oraz warfaryna nie zmieniały wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulosyna nie zmieniała wolnej frakcji diazepamu, propranololu, trichlormetazydu ani chlormadynonu.

W badaniach *in vitro* z zastosowaniem wątrobowych enzymów frakcji mikrosomalnej (typowych dla powiązanego z cytochromem P 450 układu enzymatycznego metabolizującego leki) nie stwierdzono interakcji na poziomie metabolizmu wątrobowego dla amitryptyliny, salbutamolu, glibenklamidu i finasterydu. Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

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

4.6 Ciąża i laktacja

Flosin jest przeznaczony wyłącznie dla mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

	Często (>1/100, <1/10)	Niezbyt często (>1/1000, <1/100)	Rzadko (>1/10 000, <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000),
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	bóle głowy	omdlenia	
Zaburzenia serca		tachykardia		
Zaburzenia naczyniowe		hipotonia ortostatyczna		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcia, biegunka, nudności, wymioty		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa – Johnsona
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia wytrysku			priapizm
Zaburzenia ogólne oraz stany w miejscu podania		astenia		

Podczas obserwacji prowadzonej po dopuszczeniu produktu do obrotu stwierdzono związek leczenia tamsulosyną z wystąpieniem zespołu małej źrenicy znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS) podczas operacji zaćmy (patrz również punkt 4.4).

Dane z obserwacji po wprowadzeniu produktu do obrotu: w związku ze stosowaniem tamsulosyny poza wymienionymi powyżej działaniami niepożądanymi odnotowano: migotanie przedsionków, arytmie, tachykardie i duszność. Dane te pochodzą z obserwacji prowadzonej w wielu krajach po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość występowania tych zaburzeń oraz ich związek z przyjmowaniem tamsulosyny nie zostały określone.

4.9 Przedawkowanie

Po przyjęciu 5 mg tamsulosyny został odnotowany przypadek ostrego przedawkowania. W wyniku przedawkowania wystąpiło ostre niedociśnienie (ciśnienie skurczowe o wartości 70 mm Hg), wymioty i biegunka, w celu leczenia zostało zastosowane uzupełnienie płynów organizmu, a pacjent został wypisany tego samego dnia.

W przypadku wystąpienia ostrego niedociśnienia po przedawkowaniu 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, produkty lecznicze zwężające naczynia. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami, więc zastosowanie dializy jest nieskuteczne.

W celu zmniejszenia wchłaniania można rozważyć wywołanie wymiotów. W przypadku przyjęcia dużych ilości produktu można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotyczne środki przeczyszczające (takie jak siarczan sodu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α -adrenergicznego

Kod ATC: G04CA02

Produkt 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 przepływ moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, usuwając w ten sposób utrudnienia przepływu.

Ponadto produkt łagodzi objawy podrażnienia i trudności w oddawaniu moczu, w których ważną rolę odgrywa skurcz mięśni gładkich dolnych dróg moczowych.

Zmniejszenie objawów z przepełnienia i opróżnienia pęcherza utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania produktu. Pozwala to na znaczne opóźnienie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego lub założenia cewnika.

Leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne mogą zmniejszać ciśnienie tętnicze krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Badania wykazały, że u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi tamsulosyna nie powodowała istotnego klinicznie zmniejszenia jego wartości.

Dzieci i młodzież

U dzieci z pęcherzem neurogennym przeprowadzono badanie kliniczne kontrolowane placebo, z podwójnie ślepą próbą i ze zróżnicowanym dawkowaniem. Przeprowadzono randomizowane badanie z udziałem 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat), którym podawano tamsulosynę w jednym z trzech schematów dawkowania (mała dawka [0,001 do 0,002 mg/kg], średnia dawka [0,002 do 0,004 mg/kg] i duża dawka [0,004 do 0,008 mg/kg] lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których wartość DLPP (ang. Detrusor Leak Point Pressure, DLPP, ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza) zmniejszyła się do $<40\text{ cm H}_2\text{O}$, w oparciu o dwukrotny pomiar w ciągu doby. Drugorzędownymi punktami końcowymi były: aktualna i procentowa zmiana wartości DLPP, poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu, zmiana ilości oddawanego moczu po założeniu cewnika i ilości wyciekającego moczu przy założonym cewniku, odnotowanych w dzienniczku cewnikowania. Ani dla pierwszorzędownego ani dla drugorzędownego punktu końcowego nie odnotowano statystycznie znaczącej różnicy między grupą otrzymującą placebo, a grupą otrzymującą tamsulosynę w trzech dawkach. Dla żadnej z dawek nie zaobserwowano zależnej od dawki różnicy w odpowiedzi na lek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Przyjęcie produktu leczniczego po posiłku zmniejsza jego wchłanianie. Stałość wchłaniania można zapewnić zalecając pacjentowi przyjmowanie tamsulosyny zawsze po takim samym posiłku. Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po mniej więcej sześciu godzinach od podania pojedynczej dawki produktu po obfitym posiłku. Stan stacjonarny uzyskuje się w piątym dniu przyjmowania produktu w dawkach wielokrotnych, a C_{max} jest o około 2/3 większe niż po podaniu pojedynczej dawki produktu. Wprawdzie wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, jednak podobnych wyników można oczekiwać także u młodszych pacjentów.

Stężenie tamsulosyny zarówno po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki, wykazuje bardzo dużą zmienność osobniczą.

Dystrybucja

U ludzi tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w ponad 99%, a objętość dystrybucji jest niewielka (około 0,2 l/kg mc.).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia. W osoczu tamsulosyna występuje głównie w postaci niezmienionej. Jest metabolizowana w wątrobie.

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna prawie w ogóle nie pobudza mikrosomalnych enzymów wątrobowych.

Żaden z metabolitów nie działa silniej niż tamsulosyna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem, a około 9% podanej dawki produktu 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 jak i wielokrotnej dawki 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 mikrokrystaliczna,
kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
dyspersja 30%,
polisorbat 80,
sodu laurylosiarczan,
trietylu cytrynian,
talk.

Skład kapsułki - korpus

żelatyna, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172).

Skład kapsułki – wieczko

indygokarmin (E132), żelaza tlenek czarny (E172), tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelatyna.

Skład tuszu:

szelak, żelaza tlenek czarny (E172), glikol propylenowy.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry: przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Pojemnik: dokładnie zamykać pojemnik.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister 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 wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611 Luxembourg
Luksemburg

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

12477

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

12.10.2006 r./ 11.07.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO