

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omnicare, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodorku (*Tamsulosini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda

Oliwkowozielone/pomarańczowe kapsułki żelatynowe, twarde, zawierające białe lub prawie białe 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

Dawkowanie

Dorośli:

Jedna kapsułka raz na dobę, przyjmowana po śniadaniu lub po pierwszym posiłku.

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w przypadku zaburzeń czynności nerek.

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3 „Przeciwwskazania”).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tamsulosyny u dzieci w wieku <18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy połykać w całości, nie wolno jej kruszyć ani żuć, ponieważ zakłóca to zmodyfikowane uwalnianie substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, w tym polekowy obrzęk naczynioruchowy, 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

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptora adrenergicznego α_1 w pojedynczych przypadkach, podczas leczenia tamsulosyną, może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego i w konsekwencji, rzadko, omdlenie. Po wystąpieniu pierwszych objawów niedociśnienia ortostatycznego (zawrotów głowy, uczucia osłabienia) pacjent powinien usiąść lub położyć się i pozostać w takiej pozycji do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną należy wykluczyć inne choroby mogące powodować objawy zbliżone do występujących w łagodnym rozroście gruczołu krokowego (BPH). Wskazane jest uprzednie przeprowadzenie badania *per rectum* oraz, w razie konieczności, oznaczenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *Prostate Specific Antigen*, PSA). Badania te powinny być regularnie powtarzane.

Należy ostrożnie podchodzić do leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min), gdyż nie prowadzono badań produktu leczniczego w tej grupie pacjentów.

Podczas operacji usunięcia zaćmy lub podczas chirurgicznego leczenia jaskry, u niektórych pacjentów będących w trakcie leczenia lub leczonych w przeszłości tamsulosyny chlorowodorkiem zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. *Intra-operative Floppy Iris Syndrom*, IFIS - odmiana zespołu małej źrenicy). Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki może zwiększać ryzyko powikłań ze strony oka podczas wykonywania operacji i po operacji.

Istnieją pojedyncze doniesienia o celowości odstawienia tamsulosyny chlorowodorku na 1-2 tygodni przed zabiegiem chirurgicznego usunięcia zaćmy lub chirurgicznego leczenia jaskry, ale nie ustalono korzyści wynikających z przerwania leczenia. Donoszono o występowaniu śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki również u pacjentów, którzy przerwali leczenie tamsulosyną na dłuższy czas przed zabiegiem.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowana jest operacja usunięcia zaćmy lub chirurgiczne leczenie jaskry. Podczas kwalifikacji do zabiegu operacyjnego chirurgzy wykonujący zabieg i okuliści powinni zebrać wywiad, czy pacjenci z zaplanowanymi zabiegami usunięcia zaćmy lub chirurgicznego leczenia jaskry są lub byli leczeni tamsulosyną, w celu zapewnienia odpowiednich środków w razie wystąpienia śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki podczas operacji.

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

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w połączeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji tamsulosyny chlorowodorku podczas jednoczesnego podawania z atenololem, enalapylem ani teofiliną.

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

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono, aby diazepam, propranolol, trichlorometazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna, warfaryna zmieniały stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Podobnie, tamsulosyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometazydu czy chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

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

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

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny 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 krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulosyna nie jest wskazana do stosowania u kobiet.

W długo i krótkotrwałych badaniach klinicznych z tamsulosyną obserwowano zaburzenia wytrysku nasienia. Po dopuszczeniu tamsulosyny do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku nasienia, wytrysku wstecznego i braku wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak uprzedzić pacjentów o możliwości wystąpienia zawrotów głowy, niewyraźnego widzenia, omdlenia czy senności. W razie wystąpienia powyższych objawów pacjenci powinni unikać potencjalnie niebezpiecznych czynności, tj. prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości ich występowania zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (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, w tym wytrysk wsteczny i brak wytrysku			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

*obserwowane po dopuszczeniu tamsulosyny do obrotu.

Obserwowany podczas chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry typ zespołu małej źrenicy zwany śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome* - IFIS) został zgłoszony w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w związku z leczeniem tamsulosyną (patrz punkt 4.4).

Dane po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu: dodatkowo, oprócz działań niepożądanych wymienionych wyżej, zgłaszano także występowanie migotania przedsionków, zaburzeń rytmu serca, tachykardii i duszności w związku ze stosowaniem tamsulosyny. Ponieważ te działania były zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu w skali całego świata, nie można wiarygodnie określić ich częstości występowania ani też funkcji tamsulosyny w ich powstawaniu.

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 tamsulosyny chlorowodorku może powodować ciężkie niedociśnienie. Ciężkie objawy niedociśnienia obserwowano przy różnym stopniu przedawkowania.

Leczenie

W przypadku wystąpienia nagłego obniżenia ciśnienia krwi w wyniku przedawkowania należy zapewnić pacjentowi odpowiednią opiekę, zwłaszcza w zakresie przywrócenia prawidłowej czynności układu sercowo-naczyniowego. Ciśnienie krwi oraz prawidłową akcję serca można przywrócić kładąc pacjenta na plecach. Jeśli jest to nieskuteczne, należy zastosować produkty zwiększające objętość krwi krążącej i, w razie konieczności, produkty zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i stosować ogólne leczenie wspomagające.

Dializa najprawdopodobniej nie będzie skuteczna, ponieważ tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza.

W celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego można prowokować wymioty.

W przypadku spożycia dużych ilości produktu leczniczego zaleca się płukanie żołądka oraz podanie węgla aktywnego i stosowanie osmotycznych środków przeczyszczających, takich jak sodu siarczan.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora alfa adrenergicznego, kod ATC: G04CA02.

Mechanizm działania

Tamsulosyna 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

Tamsulosyna zwiększa maksymalny wypływ moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, usuwając w ten sposób utrudnienia w przepływie.

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

Zmniejszenie objawów z napełniania i opróżniania utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania tamsulosyny, co pozwala na znaczne opóźnienie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego lub cewnikowania.

Leki blokujące receptory α_1 -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.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono podwójnie zaślepienie, randomizowane, kontrolowane placebo badanie z zastosowaniem różnych dawek u dzieci z pęcherzem neurogennym. Zrandomizowano grupę 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) do leczenia jedną z trzech dawek tamsulosyny: małą (0,001 do 0,002 mg/kg mc.), średnią (0,002 do 0,004 mg/kg mc.) i dużą (0,004 do 0,008 mg/kg mc.) lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie punktu nieszczelności wypieracza moczu (ang. *Detrusor Leak Point Pressure* - LPP) do wartości <40 cm H₂O, obliczone na podstawie dwóch pomiarów wykonanych tego samego dnia.

Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana wartości początkowych ciśnienia punktu nieszczelności wypieracza moczu podczas skurczu, poprawa lub stabilizacja objawów wodonercza i wodniaka moczowodu i zmiana w objętości moczu uzyskanego podczas cewnikowania oraz liczba moczeń podczas cewnikowania zanotowanych w dzienniczku cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo a którąkolwiek z trzech grup stosujących tamsulosynę zarówno dla pierwszorzędownych, jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie zaobserwowano odpowiedzi na tamsulosynę dla żadnej z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyny chlorowodorek jest wchłaniany z przewodu pokarmowego, wykazując prawie całkowitą dostępność biologiczną. Podawanie po posiłku zmniejsza wchłanianie tamsulosyny chlorowodoru. Stałość wchłaniania jelitowego można zapewnić przyjmując tamsulosynę zawsze po tym samym posiłku. Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny, po posiłku, maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu stwierdza się po około 6 godzinach. W stanie stacjonarnym, osiąganym około 5. dnia podawania dawek wielokrotnych maksymalne stężenie osoczowe tamsulosyny jest około dwóch trzecich większe niż stężenia stwierdzane po podaniu pojedynczej dawki. Chociaż dane te dotyczą pacjentów w podeszłym wieku, należy oczekiwać, że takie same zależności występują u młodszych pacjentów.

Stężenie tamsulosyny zarówno po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki wykazuje znaczną 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, gdyż jest wolno metabolizowana. Większa część tamsulosyny występuje w osoczu w postaci niezmienionej. Tamsulosyna jest metabolizowana w wątrobie.

U szczurów w zasadzie nie obserwowano pobudzenia enzymów mikrosomalnych wątroby. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że cytochromy CYP3A4 i CYP2D6 biorą udział w metabolizmie tamsulosyny chlorowodoru, możliwy jest również niewielki udział innych izoenzymów CYP. Zablokowanie enzymów cytochromów CYP3A4 i CYP2D6 metabolizujących produkt może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkt 4.4 i 4.5). Żaden z metabolitów nie wykazuje większej aktywności niż substancja wyjściowa.

U szczurów w zasadzie nie obserwowano pobudzenia enzymów mikrosomalnych wątroby przez tamsulosynę.

Żaden z metabolitów nie wykazuje większej aktywności niż substancja wyjściowa.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem, przy czym około 9% podanej dawki pozostaje w postaci niezmienionej.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny po posiłku okres półtrwania tamsulosyny w osoczu wynosi około 10 godzin, a po dawkach wielokrotnych (w stanie stacjonarnym) około 13 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 tamsulosyny nie odbiega od znanego działania farmakologicznego produktów blokujących receptory adrenergiczne typu α_1 .

Po zastosowaniu bardzo dużych dawek obserwowano zmiany zapisu EKG u psów. Nie stwierdzono istotności klinicznej tego efektu. Tamsulosyna 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

Zawartość kapsułki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%:

Polisorbat 80

Sodu laurylosiarczan

Trietylu cytrynian

Talk

Skład otoczki kapsułki:

Otoczka peletki:

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), dyspersja 30%:

Polisorbat 80

Sodu laurylosiarczan

Trietylu cytrynian

Talk

Otoczka kapsułki - wieczko

Indygokarmin (E 132)

Żelaza tlenek czarny (E 172)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelatyna

Otoczka kapsułki - korpus

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium lub pojemnik HDPE z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku.

30 kapsulek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelpińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO