

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tamsulosin HCl Sandoz Prolong 0,4 mg potahované tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje tamsulosini hydrochloridum 0,4 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 17,8 mg laktosy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta s prodlouženým uvolňováním

Hnědá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta s vyraženým označením „0,4“ na jedné straně a „SZ“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba symptomů dolních močových cest (LUTS) na podkladě benigní hyperplázie prostaty (BPH).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Užívá se jedna tableta denně nezávisle na jídle.

Způsob podání

Perorální podání.

Tableta by měla být spolknuta vcelku a neměla by být drcena ani rozžvýkána, protože by to narušilo prodloužené uvolňování léčivé látky.

Zvláštní skupiny pacientů

Renální insuficience: u pacientů s renálním poškozením není nutná úprava dávkování.

Jaterní insuficience: u pacientů s mírnou a středně těžkou nedostatečností jater není třeba upravovat dávku (také viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost tamsulosinu u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tamsulosin včetně lékem vyvolaného angioedému nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Anamnéza ortostatické hypotenze.

Těžká jaterní nedostatečnost.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u jiných alfa1-blokátorů může v ojedinělých případech během léčby tamsulosinem dojít ke snížení krevního tlaku a v důsledku toho ve vzácných případech k mdlobám. Při prvních známkách ortostatické hypotenze (závratě, slabost) by si pacient měl sednout nebo ulehnout, dokud symptomy nevymizí.

Před zahájením léčby tamsulosinem by pacient měl být vyšetřen k vyloučení přítomnosti jiných stavů, které mohou způsobit podobné symptomy jako benigní hypertrofie prostaty. Před zahájením léčby, a dále v pravidelných intervalech, by se mělo provádět digitální vyšetření konečníku a v případě potřeby stanovení specifického prostatického antigenu (PSA).

K léčbě pacientů se závažnou renální insuficiencí (clearance kreatininu méně než 10 ml/min) by mělo být přistupováno s opatrností, protože tyto pacienti nebyli studováni.

Při operaci šedého zákalu a glaukomu byl u některých pacientů současně nebo dříve léčených tamsulosinem pozorován „syndrom plovoucí duhovky během operace“ („Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ - IFIS, varianta syndromu malé zornice). IFIS může vést ke zvýšeným komplikacím v průběhu operace šedého zákalu. Zahájení léčby tamsulosinem u pacientů, u nichž je plánována operace šedého zákalu nebo glaukomu, se nedoporučuje.

Přerušení léčby tamsulosinem 1-2 týdny před operací katarakty nebo glaukomu je považováno za užitečné, nicméně přínos tohoto přerušení nebyl stanoven. IFIS byl zaznamenán i u pacientů, kteří přerušili užívání tamsulosinu delší dobu před operací.

Během předoperačního vyšetření by měli oční chirurgové a týmy oftalmologů zjistit, zda pacienti určené k operaci šedého zákalu nebo glaukomu jsou nebo byli léčeni tamsulosinem, aby bylo zajištěno, že budou připravena odpovídající opatření ke zvládnutí IFIS během operace.

Tamsulosin se nesmí podávat v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů, kteří jsou fenotypicky slabými metabolizátory CYP2D6.

Tamsulosin má být užíván s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

Tamsulosin HCL Sandoz Prolong obsahuje laktosu a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě s prodlouženým uvolňováním, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakční studie byly provedeny jen u dospělých osob. Nebyly pozorovány žádné interakce při souběžném podávání tamsulosinu s atenololem, enalapilem či theofylinem. Souběžné podávání cimetidinu zvyšuje a souběžné podávání furosemidu snižuje koncentraci tamsulosinu v plazmě, protože však koncentrace tamsulosinu zůstává v normálním rozsahu, není třeba měnit dávkování léku.

Za podmínek in vitro ani diazepam, ani propranolol, trichlormethiazid, chlormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin nebo warfarin nemění volnou frakci tamsulosinu v lidské plazmě. Tamsulosin rovněž nemění volné frakce diazepamu, propranololu, trichlormethiazidu nebo chlormadinonu.

Diklofenak a warfarin však mohou zvýšit rychlost vylučování tamsulosinu.

Současné podávání tamsulosinu se silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšené expozici tamsulosinu. Současné podávání s ketokonazolem (známým silným inhibitorem CYP3A4) vedlo k vzestupu AUC a $C_{\max}$ tamsulosinu 2,8, respektive 2,2násobně. Tamsulosin se nesmí podávat v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů, kteří jsou pomalými metabolizátory s ohledem na CYP2D6.

Současně se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 je třeba tamsulosin užívat opatrně.

Současné podávání tamsulosin hydrochloridu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, vedlo k 1,3, respektive 1,6násobnému zvýšení $C_{\max}$ a AUC tamsulosinu, nicméně tyto vzestupy se nepovažují za klinicky významné.

Existuje teoretické riziko hypotenzního účinku při souběžném podávání léků, které mohou snižovat krevní tlak, včetně anestetik a jiných antagonistů alfa1-adrenoceptoru.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tamsulosin není indikován k použití u žen.

V krátkodobých a dlouhodobých klinických studiích s tamsulosinem byly pozorovány poruchy ejakulace. Případy poruchy ejakulace, retrográdní ejakulace a selhání ejakulace byly hlášeny v poregistračním období.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly prováděny. Pacienti by však měli mít na paměti, že se může objevit únava, rozostřené vidění, závratě a mdloba.

4.8 Nežádoucí účinky

Tamsulosin, tablety s prodlouženým uvolňováním, byl hodnocen ve dvou dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích. Nežádoucí účinky byly většinou mírné a jejich výskyt byl obecně nízký. Nejčastěji zaznamenaným nežádoucím účinkem byla porucha ejakulace s výskytem u přibližně 2 % pacientů.

Nežádoucí účinky zaznamenané u tamsulosinu ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním či jiné lékové formě byly:

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$) včetně ojedinělých případů, není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy nervového systému

Časté: závratě (1.3 %)

Méně časté: bolesti hlavy

Vzácné: synkopa

Poruchy oka

Není známo: rozmazané vidění*, poruchy zraku*

Srdeční poruchy

Méně časté: palpitace

Cévní poruchy

Méně časté: ortostatická hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: rinitida

Není známo: epistaxe*

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: nauzea, zvracení, zácpa, průjem

Není známo: sucho v ústech*

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: vyrážka, svědění, kopřivka

Vzácné: angioedém

Velmi vzácné: Stevens-Johnsonův syndrom

Není známo: erythema multiforme*, exfoliativní dermatitida*

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Časté: poruchy ejakulace, včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace

Velmi vzácné: priapismus

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté: asténie

*pozorováno po uvedení na trh

Stejně jako u jiných alfa-blokátorů se může vyskytnout rozostřené vidění, sucho v ústech či edém.

Po uvedení na trh byly během operace katarakty a glaukomu v souvislosti s léčbou tamsulosinem zaznamenány případy malé zornice nazývané syndrom interoperativní plovoucí duhovky (IFIS) (viz také bod **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.**).

Zkušenosti po uvedení na trh: Navíc k nežádoucím účinkům uvedeným výše byla v souvislosti s podáváním tamsulosinu zaznamenána fibrilace síní, arytmie, tachykardie a dyspnoe. Vzhledem k tomu, že tyto spontánně hlášené účinky pocházejí z použití po uvedení na trh na celém světě, nelze spolehlivě určit frekvenci výskytu účinků a roli tamsulosinu při jejich vzniku.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování tamsulosinem může vést až k těžkým hypotenzním účinkům. Tyto těžké hypotenzní účinky byly pozorovány v případech s různou mírou předávkování.

Léčba

V případě akutní hypotenze při předávkování je zapotřebí podpora kardiovaskulárního systému. Krevní tlak a srdeční frekvence se může upravit k normálu po ulehnutí pacienta. Pokud ulehnutí nepostačuje, lze podat látky zvyšující objem tekutin v těle, a pokud je to potřeba, podají se vasopresorické látky. Mělo by být zavedeno monitorování renální funkce a nasazena celková podpůrná terapie. Dialýza nebude mít pravděpodobně žádný efekt, protože tamsulosin se silně váže na bílkoviny krevní plazmy. Je možné vyvolat zvracení ke snížení absorpce. Pokud dojde k předávkování velkým množstvím látky, lze použít výplach žaludku, podat aktivní uhlí a osmoticky působící laxativa, jako je síran sodný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté alfa-adrenoreceptoru

ATC skupina: G04C A02

Přípravky určené pouze k léčbě onemocnění prostaty

Mechanismus účinku

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické alfa₁-adrenoreceptory, zejména podtyp alfa_{1A}, čímž se uvolňují stahy hladkých svalů prostaty, a tím dojde ke snížení tenze.

Farmakodynamické účinky

Tamsulosin zvyšuje maximální průtok moči tím, že uvolňuje hladké svaly prostaty a uretry, čímž zmírňuje obstrukci.

Zároveň zlepšuje dráždivé a obstrukční symptomy, ve kterých hraje důležitou roli nestabilita močového měchýře a stahy hladkých svalů v dolních močových cestách. Alfa₁-blokátory mohou snížit krevní tlak snížením periferního odporu. Ve studiích s tamsulosinem nebylo pozorováno žádné snížení krevního tlaku s jakýmkoli klinickým významem.

Pediatrická populace

Byla provedena dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie u dětí s neurogenním močovým měchýřem, při které byly srovnávány různé dávky tamsulosinu. Celkem 161 dětí (ve věku od 2 do 16 let) bylo randomizováno a léčeno jednou ze tří dávek 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]) a nebo bylo podáno placebo. Jako primární cíl studie byl stanoven počet pacientů, u kterých došlo ke snížení tlaku, při kterém dochází k úniku moči (Leak point pressure LPP) na 40 cm H₂O, (stanoveno na základě dvou hodnocení ve stejném dni). Sekundární cíle byly: skutečná a procentuální změna oproti výchozímu LPP, zlepšení nebo stabilizace hydronefrózy a hydroureteru, změny v objemu moči získané katetrizací a dále počet pomoci v době katetrizace (zaznamenáno v katetrizačním deníku). Mezi placebem a jakoukoli ze 3 podaných dávek tamsulosinu nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl, a to jak pro primární, tak i sekundární cíl. Nebyla zaznamenána žádná léčebná odpověď ani na jednu z podaných dávek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tamsulosin podávaný ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním je absorbován ze střev a jeho biologická dostupnost činí 55 – 59 %. Konzistentní pomalé uvolňování tamsulosinu se udržuje v celém rozmezí pH v gastrointestinálním traktu s minimální fluktuací během 24 hodin. Rychlost a rozsah absorpce tamsulosinu podávaného ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním není ovlivněn jídlem.

Tamsulosin vykazuje lineární kinetiku.

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

V důsledku prodlouženého uvolňování tamsulosinu se minimální hodnoty plazmatické koncentrace pohybují na 40 % maximální koncentrace, a to jak na lačno, tak po jídle.

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

Distribuce

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

Biotransformace

Tamsulosin má malý efekt prvního průchodu látky a metabolizuje se pomalu. Většina tamsulosinu je přítomna v plazmě v nezměněné formě. Tamsulosin se metabolizuje v játrech.

U potkanů nebyla indukce mikrosomálních jaterních enzymů vyvolána tamsulosinem prakticky pozorována.

Žádný z metabolitů není aktivnější než základní látka.

Eliminace

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány zejména močí. Odhaduje se, že přibližně 4 - 6 % podané dávky ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním se vylučuje v nezměněné podobě.

Po jednorázové dávce tamsulosinu je eliminační poločas asi 19 hodin a v ustáleném stavu asi 15 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita po jediné dávce a mnohonásobném podání byla zkoumána na myších, potkanech a psech. Reprodukční toxicita byla zkoumána na potkanech, karcinogenita na myších a potkanech a genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Běžný profil toxicity zjištěný při vysokých dávkách tamsulosinu je ekvivalentní se známým farmakologickým účinkem spojeným s blokátory alfa-adrenergických receptorů. U psů byly po velmi vysokých dávkách zjištěny změny v hodnotách EKG. Nicméně nepředpokládá se, že by toto zjištění bylo klinicky významné. U tamsulosinu nebyly nalezeny žádné významné genotoxické vlastnosti.

U samic potkanů a myši byly při jejich vystavení tamsulosinu zjištěny větší proliferační změny v mléčných žlázách. Tato zjištění byla patrně spojena s hyperprolaktinemií a vyskytla se pouze při vysokých dávkách a jsou pokládána za klinicky nevýznamná.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza

Hyprolosa

Monohydrát laktosy

Polyethylenoxid

Butylhydroxytoluen

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva:

Hypromelosa

Hyprolosa

Makrogol 400

Oxid titaničitý (E 171)

Mastek

Chinolinová žlut' (obsahuje sodík) (E 104)

Karmín (E 120)

Černý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Al/Al blistry.

Velikost balení: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 80, 90, 100 a 200 potahovaných tablet s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními

požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA
87/415/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22.6.2011

Datum posledního prodloužení registrace: 31.1.2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 10. 2020