

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tamsulosin HCl Teva 0,4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,4 mg tamsulosin-hydrochloridu, což odpovídá 0,367 mg tamsulosinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety s prodlouženým uvolňováním.

Žluté bikonvexní oválné potahované tablety, s vyraženým označením „T04“, druhá strana hladká.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomy dolních močových cest (LUTS) na podkladě benigní hyperplazie prostaty (BHP).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním denně.

V případě poškození ledvin není snížení dávek tamsulosinu opodstatněné.

Úprava dávek u mírné až středně těžké insuficience jater není opodstatněná (viz bod 4.3.)

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost tamsulosinu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla prokázána. Dostupná data jsou popsána v bodu 5.1.

Způsob podání

Perorální podání.

Tabletu lze užívat nezávisle na jídle. Tableta se polyká celá a nesmí se drtit nebo žvýkat, protože by se tak narušilo prodloužené uvolňování léčivé látky.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku (včetně lékově indukovaného angioedému) nebo na některou z pomocných látek uvedenou v bodě 6.1.

Ortostatická hypotenze v anamnéze.

Těžká jaterní insuficience.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních antagonistů $\alpha 1$ -adrenoreceptorů může při léčbě tamsulosinem v jednotlivých případech dojít k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho, i když jen zřídka, k synkopě. Při prvních

příznacích ortostatické hypotenze (závrať, slabost) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky nevyjmizí.

Před zahájením terapie tamsulosinem má být pacient pečlivě vyšetřen s cílem vyloučit ostatní onemocnění, jejichž symptomy mohou být shodné se symptomy benigní hyperplazie prostaty. Před zahájením léčby a poté v pravidelných intervalech má být provedeno digitální vyšetření per rectum a pokud je zapotřebí, má být stanovena hladina prostatického specifického antigenu (PSA).

K léčbě pacientů s těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu < 10 ml / min) je třeba přistupovat s velkou opatrností, neboť pro tyto pacienty nejsou k dispozici údaje z klinických studií.

Vzácně byl po použití tamsulosinu hlášen angioedém. V takovém případě musí být léčba okamžitě ukončena, pacient musí být monitorován až do vymizení edému a tamsulosin nesmí být znovu podáván.

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operací katarakty a glaukomu u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosin-hydrochloridem. IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během a po operaci.

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

Zahajování léčby tamsulosin-hydrochloridem u pacientů plánovaných k operaci katarakty nebo glaukomu se nedoporučuje. Při předoperačním vyšetření musí operatér a operační tým vzít v úvahu, zda pacient indikovaný k operaci katarakty nebo glaukomu je nebo byl léčen tamsulosinem, aby byla zajištěna příslušná opatření k případnému zvládnutí IFIS během operace.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s pomalým metabolizačním CYP2D6 fenotypem.

S opatrností je třeba tamsulosin-hydrochlorid užívat současně se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých pacientů.

Při současném podávání tamsulosin-hydrochloridu s atenololem, enalapilem, nebo theofylinem nebyly zaznamenány žádné interakce.

Souběžné podávání cimetidinu zvyšuje a souběžné podávání furosemidu snižuje koncentraci tamsulosinu v plazmě, ale protože 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 ani warfarin nemění volnou frakci tamsulosinu v lidské plazmě. Tamsulosin rovněž nemění volné frakce diazepamu, propranololu, trichlormethiazidu a chlormadinonu.

Diclofenac a warfarin mohou zvýšit rychlost vylučování tamsulosinu.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu se silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin-hydrochloridu. Současné podávání s ketokonazolem (známým silným inhibitorem CYP3A4) vedlo k vzestupu AUC a $C_{\max}$ tamsulosin-hydrochloridu o násobek 2,8, respektive 2,2.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem špatných metabolizátorů CYP2D6.

Tamsulosin-hydrochlorid má být podáván s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, vedlo u C_{max} a AUC tamsulosinu k zvýšení o násobek 1,3, respektive 1,6, ale tyto vzestupy se nepovažují za klinicky významné.

Souběžné podávání jiných antagonistů $\alpha 1$ -adrenoceptoru může vést k hypotenzním účinkům.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tamsulosin není určen pro ženy.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Pacienti však mají být informováni o možnosti vzniku závratí.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce níže podle tříd orgánových systémů a frekvence.

Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)	Není známo (nelze určit z dostupných údajů)
Poruchy nervového systému	závratě (1,3%)	bolesti hlavy	synkopa		
Poruchy oka					rozmazané vidění*, zhoršení zraku*
Srdeční poruchy		palpitace			
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		rinitida			epistaxe*
Gastrointestinální poruchy		zácpa, průjem, nauzea, zvracení			sucho v ústech*
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka, svědění, kopřivka	angioedém	stevens-Johnsonův syndrom	erythema multiforme*, exfoliativní dermatitida*

Poruchy reprodukčního systému a prsu	poruchy ejakulace, retrográdní ejakulace, selhání ejakulace			priapismus	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		astenie			

* pozorované po uvedení na trh

Během operace katarakty a glaukomu byly pozorovány případy malé zornice, známé také jako pooperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS-Intraoperative Floppy Iris Syndrome) související s léčbou tamsulosinem (viz bod 4.4).

Postmarketingové zkušenosti

Kromě nežádoucích účinků uvedených výše, byly hlášeny v souvislosti s použitím tamsulosinu tyto nežádoucí účinky:

Srdeční poruchy

Není známo: fibrilace síní, arytmie, tachykardie

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Není známo: dušnost

Protože tyto spontánně hlášené události jsou z celosvětových zkušeností po uvedení přípravku na trh, četnost výskytu a role tamsulosinu v jejich příčinách není možné spolehlivě určit.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Symptomy

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

Léčba

Pokud dojde k akutní hypotenzii po předávkování, je nutná podpora kardiovaskulárních funkcí.

Krevní tlak a srdeční frekvence se upraví k normálu po uložení pacienta na záda. Jestliže toto opatření nevede k úpravě, lze použít látky zvětšující intravazální objem, a pokud je to nutné, mají být použity látky vyvolávající vazokonstrikci. Má být monitorována funkce ledvin a zavedena celková podpůrná terapie.

Dialýza nebude mít pravděpodobně žádoucí efekt, protože tamsulosin se vysoce váže na bílkoviny krevní plazmy.

Opatření, jako je zvracení, je žádoucí za účelem zabránění vstřebávání. Pokud bylo požit velké množství látky, je doporučován výplach žaludku a podání aktivního uhlí a osmoticky působících laxativ (jako je síran sodný).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté alfa adrenergních receptorů

ATC kód: G04CA02:

Tento léčivý přípravek se používá výhradně k léčbě onemocnění prostaty.

Mechanismus účinku

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické α_1 -adrenoreceptory, především na subtypy α_{1A} a α_{1D} , které umožňují kontrakci hladkých svalů, čímž způsobují relaxaci prostatické a uretrální hladké svaloviny.

Farmakodynamické účinky

Tamsulosin zvyšuje maximální rychlost proudu moči tím, že uvolňuje prostatickou a uretrální hladkou svalovinu, a tím uvolňuje obstrukci.

Tento léčivý přípravek rovněž zlepšuje příznaky dráždění a obstrukce, na kterých se významně podílí kontrakce hladké svaloviny v dolní části močového traktu, čímž se zlepšují příznaky vyprazdňování.

Alfa blokátory mohou snižovat krevní tlak snížením periferního odporu. V rámci studií s podáním tamsulosinu pacientům s normálním krevním tlakem nebylo pozorováno klinicky významné snížení krevního tlaku.

Účinky tohoto léčivého přípravku na retenci moči a potíže s močením přetrvávají i při dlouhodobé léčbě, takže nutnost chirurgického řešení nebo cévkování je významně oddálena.

Pediatrická populace

Byla provedena dvojité 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 pomočení 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 tablety s prodlouženým uvolňováním je absorbován ze střeva. Odhaduje se, že po podání nalačno se absorbuje přibližně 57 % podané dávky. Míra a rozsah absorpce tamsulosin-hydrochloridu podávaného ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním není ovlivněna podáním nízkotučné potravy. Rozsah absorpce se zvýší o 64 % a 149 % (AUC a C_{max}) při jídle s vysokým obsahem tuku ve srovnání s jídlem nalačno.

Farmakokinetika tamsulosinu je lineární.

Po podání jednotlivé dávky přípravku Tamsulosin HCl Teva na lačno dosáhnou plazmatické koncentrace maxima přibližně za 6 hodin (medián). 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 nasycení. Maximální plazmatické koncentrace stoupají z přibližně 6 ng/ml po první dávce na 11 ng/ml při ustáleném stavu. V důsledku prodlouženého uvolňování léčivé látky přípravku Tamsulosin HCl Teva se minimální hodnoty plazmatické koncentrace pohybují na 40 % maximální koncentrace, a to jak na lačno, tak po nasycení.

Mezi pacienty existují značné rozdíly v plazmatických hladinách tamsulosinu, a to jak po jednorázovém, tak po opakovaném podání.

Distribuce

U člověka se tamsulosin z více než 99 % váže na plasmatické proteiny. Jeho distribuční objem je malý (přibližně 0,2 l/kg).

Biotransformace

Tamsulosin má nízký metabolický efekt prvního průchodu, je metabolizován pomalu. Většina tamsulosinu je v krevní plasmě nezměněna. Látka je metabolizována v játrech.

Ve studiích na potkanech bylo zjištěno, že tamsulosin pouze mírně indukuje mikrosomální jaterní enzymy. Výsledky *in vitro* naznačují, že CYP3A4 a také CYP2D6 se podílejí na metabolismu, s možnými menšími příspěvky k metabolismu tamsulosinu jinými izoenzymy CYP. Inhibice enzymů CYP3A4 a CYP2D6 metabolizujících léky může vést ke zvýšené expozici tamsulosinu (viz body 4.4 a 4.5).

Metabolity nejsou tak účinné a toxické, jako léčivá látka sama.

Eliminace

Tamsulosin a jeho metabolity se vylučují převážně do moči, přičemž se odhaduje, že přibližně 4 - 6 % podané dávky ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním se vylučuje v nezměněné podobě.

Eliminační poločas tamsulosinu v přípravku Tamsulosin HCl Teva činí přibližně 19 hodin po podání jednotlivé dávky, resp. 15 hodin při ustáleném stavu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita po podávání jednotlivých i opakovaných dávek byla zkoumána u myší, potkanů a psů. Dále byla zkoumána reprodukční toxicita u potkanů, karcinogenita u myší a potkanů a rovněž genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový toxický profil, jak je vidět u vysokých dávek tamsulosinu, odpovídá známému farmakologickému působení antagonistů α_1 - adrenoreceptorů.

Při velmi vysokých dávkách se objevily změny EKG u psů, ale považují se za klinicky nevýznamné. Tamsulosin nevykazuje žádné relevantní genotoxické vlastnosti.

Byl nalezen zvýšený výskyt proliferativních změn v mléčné žláze potkaních a myších samic. Tyto nálezy, které jsou pravděpodobně způsobeny hyperprolaktinemií a objevují se jen při vysokých dávkách, jsou považovány za klinicky nevýznamné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrystalická celulóza
Polyethylenoxid
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potahová vrstva

Hypromelosa 2910/6
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 8000
Žlutý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC-Al blistry

Velikost balení: Blistry obsahující 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, nebo 200 tablet s prodlouženým uvolňováním

Perforované jednodávkové blistry obsahující 50x1 (balení pro nemocnice) tableta s prodlouženým uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/532/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 8. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 4. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 8. 2022