

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tamurox 0,4 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka s prodlouženým uvolňováním obsahuje léčivou látku 0,4 mg tamsulosin-hydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním obsahuje: 0,0353 mg oranžové žluti (E110), 0,0013 mg ponceau 4R, a 0,0019 mg azorubinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním.

Popis přípravku: hnědo-oranžové tobolky velikosti „2“ tobolky s černým potiskem „R“ na vrchní části tobolky a „TSN400“ na spodní části tobolky.

Tobolky obsahují bílé až téměř bílé granule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

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

4.2. Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Dávkování

Jedna tobolka denně užívána po snídani nebo po prvním denním jídle.

Tobolka se polyká celá, tobolka se nesmí rozkousat nebo žvýkat, protože by se tak narušilo řízené uvolňování léčivé látky.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin není opodstatněná.

Pacienti s poruchou funkce jater

Není třeba úpravy dávkování u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (viz také 4.3).

Pediatrická populace

Nejsou relevantní indikace pro použití tohoto přípravku u dětí.

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

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, včetně angioedému indukovaného léky, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Ortostatická hypotenze pozorovaná již dříve (ortostatická hypotenze v anamnéze).
- Těžká porucha funkce jater.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních antagonistů α_1 adrenoreceptorů může při léčbě v jednotlivých případech dojít k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho, i když jen vzácně, k mdlobám. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závrať, slabost) by si měl pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky nevymizí.

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

K léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu méně než 10 ml/min) je třeba přistupovat s velkou opatrností, neboť tyto pacienti nebyli zahrnuti do studií.

„Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, peroperační syndrom plovoucí duhovky, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operačních zákroků při kataraktě a glaukomu u některých pacientů, kteří užívali nebo užívají tamsulosin hydrochlorid. IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během a po operačním zákroku.

Přerušení léčby tamsulosin hydrochloridem 1–2 týdny před operačním zákrokem kvůli kataraktě nebo glaukomu je považováno za vhodné, avšak klinický přínos přerušení léčby nebyl zatím stanoven. IFIS byl hlášen také u pacientů, kteří přerušili léčbu tamsulosinem delší dobu před operací katarakty.

Není doporučeno zahájit terapii s tamsulosin hydrochloridem u pacientů, u kterých je plánována operace katarakty nebo glaukomu.

Chirurg a oftalmolog mají během předoperačního vyšetření zjistit, zda pacient, u kterého je plánována operace katarakty nebo glaukomu, je nebo byl léčen tamsulosinem, aby předem zajistili odpovídající opatření během operace a případného IFIS syndromu v průběhu operace.

Tamsulosin hydrochlorid se nemá podávat v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol) u pacientů fenotypu pomalý metabolizátor CYP2D6.

Tamsulosin hydrochlorid by se měl podávat s opatrností v kombinaci se silnými (např. ketokonazol) a středními (např. erythromycin) inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

Mohou se vyskytnout alergické reakce na přítomné pomocné látky – azorubin (E122), ponceau 4R (E124) a oranžovou žluť (E110).

Pomocné látky

Tamurox obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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 pozorovány žádné interakce.

Současné podávání cimetidinu způsobuje vzestup plazmatických hladin tamsulosinu zatímco současná aplikace furosemidu vyvolává jejich pokles. Hladiny tamsulosinu však zůstávají v normálním rozmezí, a proto změna dávkování není nutná.

In vitro, ani diazepam, ani propranolol, trichlormethiazid, chlormadion, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin a warfarin nezměnily volnou frakci tamsulosinu v lidské plazmě. Tamsulosin rovněž nezměnil volnou frakci látek diazepam, propranolol, trichlormethiazid, a chlormadinon.

Diklofenak a warfarin však mohou zvýšit rychlost eliminace 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 ke 2,8násobnému vzestupu AUC a 2,2 násobnému vzestupu C_{max} tamsulosin hydrochloridu. Tamsulosin hydrochlorid se nemá podávat v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol) u pacientů fenotypu pomalý metabolizátor CYP2D6.

Tamsulosin hydrochlorid by se měl podávat s opatrností v kombinaci se silnými (např. ketokonazol) a středními inhibitory CYP3A4 (např. erythromycin).

Současné podávání tamsulosin hydrochloridu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, vedlo k 1,3násobnému vzestupu C_{max} a 1,6násobnému vzestupu AUC tamsulosinu. Tyto vzestupy se však nepovažují za klinicky významné.

Existuje teoretické riziko zvýšeného hypotenzního účinku při současném podávání s léky, které mohou snižovat krevní tlak, včetně anestetik a jiných antagonistů $\alpha 1$ -adrenoceptorů.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Tamsulosin není indikován pro použití u žen.

V krátkodobých a dlouhodobých studiích s tamsulosinem byly pozorovány poruchy ejakulace. Případy poruch ejakulace, retrográdní ejakulace a selhání ejakulace byly hlášeny po uvedení přípravku na trh.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie možného ovlivnění pozornosti pacientů při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojů nejsou k dispozici. Pacienti mají však být upozorněni na možnost výskytu rozmazaného vidění, závratí a synkopy.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou popsány podle frekvence a třídy orgánových systémů v tabulce níže.

Třídy orgánových systémů	Časté >1/100, <1/10	Méně časté >1/1 000, <1/100	Vzácné >1/10 000, <1/1 000	Velmi vzácné <1/10 000	Není známo
Poruchy nervového systému	Závratě (1,3%)	Bolest hlavy	Synkopy		

Poruchy oka					Rozmazané vidění*, poruchy 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			

*pozorováno po uvedení na trh

Během postmarketingových sledování byl pozorován během operací katarakty a glaukomu syndrom Intaoperative Floppy Iris Syndrom (IFIS) spojovaný s léčbou tamsulosinem, (viz bod 4.4).

Postmarketingové zkušenosti: Dodatečně k nežádoucím účinkům vyjmenovaných výše byly hlášeny v souvislosti s užíváním tamsulosinu; atriální fibrilace, arytmie, tachykardie a dyspnoe. Protože se jedná o spontánně hlášené nežádoucí účinky z celosvětových postmarketingových zkušeností, kauzalita frekvence účinků a úlohy tamsulosinu nemůže být spolehlivě určena.

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 potenciálně vést k těžkým hypotenzivním účinkům. Tyto těžké hypotenzivní účinky, závratě a malátnost byly pozorovány v případech s různou mírou předávkování.

Léčba

V případě akutní hypotenze, která by se objevila po předávkování, je třeba podpořit kardiovaskulární systém.

Krevní tlak a srdeční frekvence se upraví k normálu po ulehnutí pacienta. Jestliže toto opatření nevede k úpravě poté 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.

Ve snaze zabránit vstřebávání lze přijmout opatření, jako je vyvolání zvracení. Pokud bylo požito 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: antagonist adrenerních α_1 -receptorů

ATC kód: G04C A02

Přípravek je používán výhradně na léčbu onemocnění prostaty.

Mechanismus účinku

Tamsulosin se váže selektivně kompetitivně na postsynaptické α_1 -adrenoreceptory,

Především na α_{1A} -adrenoreceptory a $1D$ -adrenoreceptory. To způsobí relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky

Tamsulosin zvyšuje maximální průtok moči relaxací hladkého svalstva prostaty a uretry a tím zabraňuje obstrukci. Tím zlepšuje vyprazdňovací příznaky.

Přípravek také upravuje jímací příznaky, na jejichž vzniku se významnou měrou podílí nestabilita močového měchýře.

Během dlouhodobé léčby ovlivňuje přípravek příznivě plnění a vyprazdňování močového měchýře, čímž se významně oddaluje nutnost chirurgické léčby.

Antagonisté α_1 -adrenoreceptorů mohou vyvolat pokles krevního tlaku díky snížení periferní rezistence. Během studií s tamsulosinem u normotenzivních pacientů nebylo klinicky významné snížení krevního tlaku pozorováno.

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]) anebo 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 z 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 hydrochlorid je rychle absorbován ze střeva a jeho biologická dostupnost je téměř úplná.

Absorpce tamsulosin hydrochloridu se snižuje, pokud je přípravek užíván krátce po jídle. Rovnoměrnost absorpce může být zaručena užíváním tamsulosinu vždy po stejném jídle.

Tamsulosin vykazuje lineární kinetiku.

Po podání jednotlivé dávky tamsulosinu po jídle dosahují plazmatické koncentrace maxima přibližně za 6 hodin. V ustáleném stavu, jehož je dosaženo do pátého dne opakovaného podávání látky, je C_{max} u pacientů přibližně o dvě třetiny vyšší, než po podání jednotlivé dávky. Ačkoliv toto zvýšení bylo pozorováno u starších nemocných, stejný výsledek lze očekávat rovněž u mladších pacientů.

Mezi jednotlivými pacienty existují značné individuální rozdíly v plazmatických hladinách dosažených jak po aplikaci jednotlivé dávky, tak po opakovaném podání.

Distribuce

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

Biotransformace

Metabolický efekt prvního průchodu játry je u tamsulosinu malý. Většina tamsulosinu je přítomna v plazmě v nezměněné formě. Tamsulosin se metabolizuje v játrech.

Ve studiích s potkany byla pozorována jen nepatrná indukce mikrozomálních jaterních enzymů vyvolaná tamsulosinem.

Výsledky získané *in vitro* naznačují, že na metabolismu tamsulosin hydrochloridu se podílejí zejména CYP3A4 a CYP2D6, v menší míře pak ostatní CYP izoenzymy. Inhibice enzymů CYP3A4 a CYP2D6 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin hydrochloridu (viz body 4.4 a 4.5).

Žádný z metabolitů látky nevykazuje vyšší účinnost a toxicitu než sama aktivní látka.

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 4.3).

Eliminace

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány zejména močí; přibližně 9 % podané dávky je přítomno v nezměněné podobě.

Eliminační poločas tamsulosinu je u pacientů přibližně 10 hodin (pokud byl podán po jídle) a 13 hodin v ustáleném stavu.

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

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 genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový profil toxicity pozorovaný po vysokých dávkách tamsulosinu, odpovídá farmakologickému účinku α_1 - adrenergických antagonistů.

Po velmi vysokých dávkách se objevily změny EKG u psů. Tato odpověď není považována za klinicky relevantní.

Tamsulosin nevykazuje žádné signifikantní genotoxické vlastnosti.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

mikrokystalická celulóza
magnesium – stearát
kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu 1:1 disperze
hydroxid sodný
triacetin
oxid titaničitý (E171)
mastek

Tělo tobolky:

želatina
oranžová žluť (E 110)
ponceau 4R (E124)
chinolinová žluť (E104)
brilantní modř FCF (E133)
oxid titaničitý (E171)

Víčko tobolky: želatina

žlutý oxid železitý (E172)
brilantní modř FCF (E133)
azorubin (E122)
oxid titaničitý (E171)

Černý inkoust:

šelak
černý oxid železitý (E172)
hydroxid draselný

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 velikost balení

PVC/PE/PVDC/Al blistr, krabička.

1, 2, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 nebo 200 tvrdých tobolek s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/469/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29.11.2006

Datum posledního prodloužení registrace: 24.8.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 5. 2024