

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Fokusin

0,4 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje tamsulozínium-chlorid v množstve 0,4 mg, čo zodpovedá 0,367 mg tamsulozínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním.

Tvrdé želatínové kapsuly číslo 3 s oranžovým telom a olivovým viečkom obsahujúce biele až sivobiele pelety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Symptómy dolných močových ciest (LUTS) spojené s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Jedna kapsula denne po raňajkách alebo po prvom dennom jedle.

##### *Porucha funkcie pečene/obličiek*

Pri poruche funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania.

U pacientov s mierne až stredne závažnou insuficienciou pečene nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 4.3).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť tamsulozínium-chloridu u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené.

V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

##### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsula sa prehĺta vcelku, bez drvenia alebo rozhrýzania, pretože v opačnom prípade sa naruší riadené uvoľňovanie liečiva.

#### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo vrátane angioedému vyvolaného liekmi alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ortostatická hypotenzia v anamnéze.
- Závažná pečenná insuficiencia.
- Synkopa pri močení v anamnéze.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Rovnako ako u iných antagonistov  $\alpha_1$ -adrenergických receptorov, môže pri liečbe tamsulozínium-chloridom v jednotlivých prípadoch dôjsť k poklesu tlaku krvi, v dôsledku čoho, hoci iba zriedkavo, môže dôjsť k mdlobám. Pri prvých príznakoch ortostatickej hypotenzie (závraty, slabosť) si má pacient sadnúť alebo ľahnúť, kým tieto príznaky nevymiznú.

Pred začatím liečby tamsulozínium-chloridom je potrebné pacienta vyšetriť, aby sa vylúčila prítomnosť iných ochorení, ktoré môžu spôsobiť rovnaké príznaky ako benígna hyperplázia prostaty. Pred začiatkom liečby a potom v pravidelných intervaloch sa má pacientovi vykonať digitálne rektálne vyšetrenie a, ak je to nutné, stanovenie prostatického špecifického antigénu (PSA).

K liečbe pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min.) je potrebné pristupovať s opatrnosťou, pretože pre týchto pacientov nie sú k dispozícii údaje z klinických štúdií.

Angioedém sa zriedkavo pozoroval po užití tamsulozínu. V prípade angioedému sa musí liečba bezprostredne ukončiť, pacient sa musí pozorovať do vymiznutia angioedému a tamsulozín sa nesmie znovu podať.

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS, variant syndrómu úzkej zrenice) sa pozoroval počas operácie katarakty a glaukómu u niektorých pacientov, ktorí sa liečia alebo predtým liečili tamsulozínium-chloridom. IFIS môže zvýšiť riziko očných komplikácií počas a po operácii. Prerušenie liečby tamsulozínium-chloridom 1 – 2 týždne pred operáciou katarakty alebo glaukómu sa neoficiálne považuje za prospešné, avšak prínos prerušenia liečby nebol stanovený. IFIS bol tiež hlásený u pacientov, ktorí prerušili liečbu tamsulozínom na dlhšiu dobu pred operáciou. Začatie liečby tamsulozínium-chloridom u pacientov s plánovanou operáciou katarakty alebo glaukómu sa neodporúča. Počas predoperačného hodnotenia má chirurgický a oftalmologický tím zvážiť, či pacienti, u ktorých je plánovaná operácia katarakty alebo glaukómu, sa liečia alebo sa liečili tamsulozínom, aby sa zabezpečili potrebné opatrenia na zvládnutie IFIS syndrómu počas chirurgického zákroku.

Tamsulozínium-chlorid nemá byť podávaný v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 u pacientov s fenotypom pomalého metabolizátora CYP2D6.

Tamsulozínium-chlorid má byť používaný s opatrnosťou v kombinácii so silnými a stredne účinnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5).

##### Pomocná látka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Neboli pozorované žiadne interakcie pri súbežnom podávaní tamsulozínium-chloridu buď s atenololom, enalaprilom alebo teofylínom. Súbežné podávanie cimetidínu vyvoláva zvýšenie plazmatických hladín tamsulozínu, zatiaľ čo furosemid vyvoláva pokles, ale keďže hladiny zostávajú v rámci normálneho rozmedzia, nie je potrebná úprava dávkovania.

Ani diazepam, ani propranolol, trichlórmetiazid, chlórمدadinón, amitriptylín, diklofenak, glibenklamid, simvastatín a warfarín nemenili *in vitro* voľnú frakciu tamsulozínu v ľudskej plazme. Ani tamsulozín nemenil voľné frakcie diazepamu, propranololu, trichlórmetiazidu ani chlórمدadinónu.

Diklofenak a warfarín však môžu zvýšiť rýchlosť eliminácie tamsulozínu.

Súbežné podávanie tamsulozínium-chloridu so silnými inhibítormi CYP3A4 môže viesť k zvýšenej expozícii tamsulozínium-chloridu. Súbežné podávanie s ketokonazolom (známy silný inhibítor CYP3A4) viedlo k zvýšeniu AUC a C<sub>max</sub> tamsulozínium-chloridu 2,8-násobne resp. 2,2-násobne. Tamsulozínium-chlorid nemá byť podávaný v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 u pacientov s fenotypom pomalého metabolizátora CYP2D6.

Tamsulozínium-chlorid má byť používaný s opatrnosťou v kombinácii so silnými a stredne účinnými inhibítormi CYP3A4.

Súbežné podávanie tamsulozínium-chloridu s paroxetínom, silným inhibítorom CYP2D6, viedlo k zvýšeniu C<sub>max</sub> a AUC tamsulozínu 1,3-násobne resp. 1,6-násobne, ale tieto nárasty nie sú považované za klinicky relevantné.

Súbežné podávanie iných antagonistov adrenergických  $\alpha_1$ -receptorov by mohlo viesť k hypotenzným účinkom.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Tamsulozín nie je indikovaný na použitie u žien.

V krátkodobých a dlhodobých klinických štúdiách s tamsulozínom boli pozorované poruchy ejakulácie. Udalosti spojené s poruchou ejakulácie, retrográdnou ejakuláciou a zlyhaním ejakulácie boli hlásené po uvedení lieku na trh.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak pacienti si majú byť vedomí toho, že môže dôjsť k závratu.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Frekvencia nežiaducich účinkov tamsulozínu uvedená nižšie je definovaná podľa nasledujúcej konvencie: časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov):

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy nervového systému	časté	závraty (1,3%)
	menej časté	bolesti hlavy
	zriedkavé	synkopa
Poruchy oka	neznáme	rozmazané videnie*, zrakové postihnutie *
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	menej časté	palpitácie
Poruchy ciev	menej časté	ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	menej časté	rinitída
	neznáme	epistaxa*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	menej časté	zápcha, hnačka, nauzea, vracanie
	neznáme	sucho v ústach*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	vyrážky, pruritus, žihľavka
	zriedkavé	angioedém
	veľmi zriedkavé	Stevensov-Johnsonov syndróm
	neznáme	multiformný erytém*, exfoliatívna dermatitída *
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	časté	poruchy ejakulácie, retrográdna ejakulácia, zlyhanie ejakulácie

	veľmi zriedkavé	priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	menej časté	asténia

\* pozorované po uvedení na trh

Počas sledovania po uvedení lieku na trh sa zaznamenali počas operácie katarakty alebo glaukómu prípady úzkej zrenice, známe tiež ako peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS), ktorý súvisel s liečbou tamsulozínom (pozri tiež časť 4.4).

Skúsenosti po uvedení lieku na trh: okrem nežiaducich účinkov uvedených vyššie bola v súvislosti s užívaním tamsulozínium-chloridu hlásená atriálna fibrilácia, arytmia, tachykardia a dyspnoe. Pretože tieto spontánne hlásené účinky sú z celosvetových skúseností po uvedení lieku na trh, ich frekvenciu a úlohu tamsulozínu v ich príčinnej súvislosti nemožno spoľahlivo určiť.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

### Príznaky

Predávkovanie tamsulozínium-chloridom môže potenciálne vyústiť do závažnej hypotenzie. Závažné hypotenzné účinky boli pozorované na rôznych úrovniach predávkovania.

### Liečba

V prípade akútnej hypotenzie, ktorá nastala po predávkovaní, je potrebná podpora kardiovaskulárneho systému. Krvný tlak môže byť obnovený a srdcová frekvencia sa vráti do normálu uvedením pacienta do ležiacej polohy. Ak to nepomôže, je možné použiť látky zväčšujúce intravazálny objem, a pokiaľ je to potrebné, tak vazokonstriktíva. Je potrebné monitorovať renálne funkcie a vykonať celkové podporné opatrenia. Dialýza bude pravdepodobne zbytočná, pretože tamsulozín sa vo veľmi vysokej miere viaže na plazmatické bielkoviny.

V snahe zabrániť absorpcii sa môže vyvolať zvracanie. Keď sa jedná o veľké množstvo, môže sa vykonať výplach žalúdka a podať aktívne uhlie a osmotické laxatíva ako je síran sodný.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, liečivá používané na benígnu hyperpláziu prostaty

ATC kód: G04CA02

Liek je určený výhradne na liečbu ochorení prostaty.

#### Mechanizmus účinku

Tamsulozín sa viaže selektívne a kompetitívne na post-synaptické  $\alpha_1$ -adrenoreceptory, prevažne na ich podtypy označené  $\alpha_{1A}$  a  $\alpha_{1D}$ . Dochádza tak k relaxácii hladkého svalstva prostaty a močovej rúry, čo vedie k oslabeniu tonusu a ku zlepšeniu odtokania moču.

#### Farmakodynamické účinky

Tamsulozín zvyšuje maximálny odtok moču. V dôsledku uvoľnenia hladkého svalstva v prostate a močovej rúry je znížená obštrukcia, čo vedie k zmierneniu symptómov pri vyprázdňovaní močového mechúra.

Tamsulozín zlepšuje tiež uskladňovacie symptómy, pri ktorých hrá dôležitú úlohu nestabilita močového mechúra.

Počas dlhodobej liečby účinky na uskladňovacie a vyprázdňovacie symptómy močového mechúra pretrvávajú. Vďaka týmto účinkom sa významne oddiaľuje nevyhnutnosť chirurgickej liečby alebo katetrizácie.

$\alpha_1$ -blokátory môžu znižovať tlak krvi znížením periférneho odporu. Počas štúdií s tamsulozínom u normotenzných pacientov sa nepozoroval žiadny klinicky významný pokles tlaku krvi.

### Pediatrická populácia

Vykonalo sa dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrolované klinické skúšanie s rôznym dávkovaním u detí s neurogénym močovým mechúrom. Spolu bolo 161 detí randomizovaných a liečených 1 až 3 úrovňami dávky tamsulosínu (nízka [0,001 až 0,002 mg/kg], stredná [0,002 až 0,004 mg/kg] a vysoká [0,004 až 0,008 mg/kg]) alebo placebom. Primárnym ukazovateľom bol počet pacientov, u ktorých klesla hodnota tlakového bodu úniku (LPP) pod < 40 cm H<sub>2</sub>O založená na dvoch hodnoteniach v jeden deň. Sekundárne ukazovatele: skutočná alebo percentuálna zmena od začiatku skúšania v tlakovom bode úniku, zlepšenie alebo stabilizácia hydronefrózy, alebo hydrouréteru, alebo zmeny v objeme vycievkovaného moču a počet mokrých intervalov v čase katetrizácie podľa záznamu v katetrizačnom denníku. Neboli zistené žiadne štatisticky významné rozdiely medzi skupinou, ktorá užívala placebo a ktoroukoľvek z troch dávkovacích skupín, ani pre primárne, ani pre sekundárne ukazovatele. Nebola pozorovaná žiadna odozva na dávku pre nijakú úroveň dávkovania.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Tamsulozín sa absorbuje z tráviaceho traktu a jeho biologická dostupnosť je takmer úplná. Absorpcia tamsulozínu sa znižuje, ak je liek podaný krátko po jedle. Rovnomernosť absorpcie môže byť podporená užívaním tamsulozínu vždy po tom istom dennom jedle.

Kinetika tamsulozínu je lineárna.

Po jednorazovej dávke tamsulozínu podanej po výdatnom jedle, maximum hodnôt v plazme sa dosiahne približne za 6 hodín. Rovnovážny stav je dosiahnutý na piaty deň pri opakovanom podávaní, kedy  $C_{max}$  u pacientov je o dve tretiny vyššia ako po jednorazovej dávke. Hoci sa to pozorovalo u starších pacientov, ten istý výsledok možno očakávať aj u mladších osôb.

Medzi pacientmi je značná variabilita v hodnotách tamsulozínu v plazme po jednorazovom aj po opakovanom podaní dávky.

### Distribúcia

U ľudí sa približne 99 % tamsulozínu viaže na plazmatické bielkoviny a jeho distribučný objem je malý (približne 0,2 l/kg).

### Biotransformácia

Metabolický účinok prvého prechodu tamsulozínu je nízky. Väčšina tamsulozínu sa nachádza v plazme v nezmenenej forme. Tamsulozín sa metabolizuje v pečeni.

V štúdiách na potkanoch sa prakticky nepozorovala indukcia mikrozomálnych pečeňových enzýmov navodená tamsulozínom.

Výsledky *in vitro* naznačujú, že na metabolizme tamsulozínium-chloridu sa podieľajú CYP3A4 a tiež CYP2D6 a možno v menšej miere ďalšie izoenzyémy CYP. Inhibícia lieky metabolizujúcich enzýmov CYP3A4 a CYP2D6 môže viesť k zvýšeniu expozície tamsulozínium-chloridu (pozri časti 4.4 a 4.5). Pri miernej pečenej nedostatočnosti nie je nevyhnutná úprava dávkovania.

Metabolity nie sú také účinné a toxické ako samotný liek.

### Eliminácia

Tamsulozín a jeho metabolity sú hlavne vylučované močom; približne 9 % podanej dávky je uvoľnených v nezmenenej forme.

Polčas vylučovania tamsulozínu u pacientov je približne 10 hodín (keď je užitý po jedle) a 13 hodín v rovnovážnom stave.

V prípade postihnutia obličiek nie je odôvodnené zníženie dávky tamsulozínu.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Toxicita po podaní jednorazovej dávky a po opakovanom podaní sa skúmala na myšiach, potkanoch a psoch. Reprodukčná toxicita sa tiež skúmala na potkanoch, karcinogenita na myšiach a potkanoch a genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový toxický profil s vysokými dávkami tamsulozínu zodpovedá známemu farmakologickému pôsobeniu alfa adrenergických antagonistov.

Zmeny v EKG sa zistili pri veľmi veľkých dávkach u psov. Považuje sa to za klinicky nevýznamné.

U tamsulozínu sa nezistili žiadne významné genotoxické vlastnosti.

Zvýšená incidencia proliferatívnych zmien sa zistila v prsných žľazách samíc potkanov a myší.

Tieto poznatky, ktoré pravdepodobne nepriamo súvisia s hyperprolaktinémiou a vyskytujú sa iba ako výsledok po užití vysokých dávok, nie sú považované za klinicky významné.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza

kyselina metakrylová s etylakrylátom 1 : 1 kopolymér, 30 % disperzia (obsahuje laurylsíran sodný, polysorbát 80)

dibutyl-sebakát

oxid kremičitý, koloidný, hydratovaný

polysorbát 80

stearát vápenatý

#### Telo kapsuly

želatína

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

červený oxid železitý (E172)

#### Viečko kapsuly

želatína

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

čierny oxid železitý (E172)

indigotín – FD&C Blue2 (E132)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Priehľadný PVC/PVDC/Al blister, skladacia škatuľka.

Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, a. s.  
Einsteinova 24  
851 01 Bratislava  
Slovenská republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

77/0019/06-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. januára 2006  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. januára 2010

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2021