

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Tamsulosin Medreg  
0,4 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje ako liečivo 0,4 mg tamsulozínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

Oranžová/olivovozelená kapsula. Kapsuly obsahujú biele až takmer biele pelety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Symptómy dolných močových ciest (Lower urinary tract symptoms, LUTS) spojené s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Perorálne použitie.

##### Dávkovanie

Pri poruche funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania. U pacientov s mierne až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).

##### *Pediatrická populácia*

U detí nie je žiadna relevantná indikácia na použitie tamsulozínu.

Bezpečnosť a účinnosť tamsulozínu u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

##### Spôsob podávania

Jedna kapsula denne po raňajkách alebo po prvom jedle dňa.

Kapsulu je potrebné prehltnúť vcelku a nesmie sa rozdrviť ani žuť, pretože by to narušilo riadené uvoľňovanie liečiva.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo vrátane angioedému vyvolaného liekmi alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ortostatická hypotenzia v anamnéze.

Závažná porucha pečene.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podobne ako v prípade iných antagonistov  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov môže dôjsť pri liečbe tamsulozínom v ojedinelých prípadoch k poklesu krvného tlaku, dôsledkom čoho môže byť v zriedkavých prípadoch náhle prechodné bezvedomie. Pri prvých príznakoch ortostatickej hypotenzie (závrat, slabosť) si má pacient sadnúť alebo ľahnúť, kým tieto príznaky nevymiznú.

Pred začatím liečby tamsulozínom má byť pacient vyšetrený aby sa vylúčila prítomnosť iného ochorenia prejavujúceho sa rovnakými príznakmi ako benígna hyperplázia prostaty. Pred začiatkom liečby a potom v pravidelných intervaloch sa má vykonávať digitálne rektálne vyšetrenie a v prípade potreby i stanovenie prostatického špecifického antigénu (PSA).

Pri liečbe pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) sa má pristupovať opatrne, pretože pre týchto pacientov neboli účinky sledované.

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, variant syndrómu úzkej zrenice) bol pozorovaný počas operácie katarakty a glaukómu u niektorých pacientov, ktorí sú alebo boli liečení tamsulozínom. IFIS môže zvyšovať riziko očných komplikácií počas a po operácii.

Prerušenie liečby tamsulozínom 1 až 2 týždne pred operáciou katarakty alebo glaukómu sa považuje za prospešné, ale prínos ukončenia liečby nebol potvrdený. IFIS bol hlásený aj u pacientov, u ktorých bola prerušená liečba dlhšie obdobie pred operáciou katarakty.

Neodporúča sa začínať liečbu tamsulozínom u pacientov s plánovanou operáciou katarakty alebo glaukómu.

Počas predoperačného vyšetrenia pacienta má chirurg vykonávajúci operáciu katarakty 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 počas operácie.

Tamsulozín sa nemá podávať spolu so silnými inhibítormi CYP3A4 u pacientov, ktorí sú slabí metabolizéri CYP2D6.

Tamsulozín sa má používať s opatrnosťou v kombinácii so silnými a stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5)

#### Pomocné látky

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.

Pri súčasnom podávaní tamsulozínium-chloridu s atenololom, enalaprilom alebo teofylínom neboli pozorované žiadne interakcie.

Súčasné podávanie cimetidínu spôsobuje zvýšenie plazmatických koncentrácií tamsulozínu, zatiaľ čo súčasné podávanie furosemidu spôsobuje ich pokles, pokiaľ koncentrácie zostávajú v normálnom rozsahu, dávkovanie nie je potrebné upravovať.

Diazepam, propranolol, trichlórmetiazid, chlórمدadinón, amitriptylín, diklofenak, glibenklamid, simvastatín ani warfarín nemenili *in vitro* voľnú frakciu tamsulozínu v ľudskej plazme. Rovnako nemá tamsulozín vplyv na zmeny voľnej frakcie diazepamu, propranololu, trichlórmetiazidu ani chlórمدadinónu.

Diklofenak a warfarín však môžu zvýšiť rýchlosť vylučovania tamsulozínu.

Súčasné podávanie tamsulozínium-chloridu so silnými inhibítormi CYP3A4 môže viesť k zvýšenej expozícii tamsulozínium-chloridu. Súčasné podávanie s ketokonazolom (známy ako silný inhibítor CYP3A4) viedlo k 2,8-násobnému zvýšeniu AUC a 2,2-násobnému zvýšeniu  $C_{max}$  tamsulozínium-chloridu.

Tamsulozínium-chlorid sa nemá podávať spolu so silnými inhibítormi CYP3A4 u pacientov, ktorí sú slabí metabolizéri CYP2D6.

Tamsulozínium-chlorid sa má používať s opatrnosťou v kombinácii so silnými alebo stredne silnými inhibítormi CYP3A4.

Súčasné podávanie tamsulozínium-chloridu s paroxetínom, silným inhibítorom CYP2D6, viedlo k 1,3-násobnému zvýšeniu  $C_{max}$  a 1,6-násobnému zvýšeniu AUC tamsulozínu, ale toto zvýšenie sa nepovažuje za klinicky významné.

Súbežné podávanie iných antagonistov  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov môže viesť k hypotenzným účinkom.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Tamsulozín nie je indikovaný na použitie u žien.

Poruchy ejakulácie boli zaznamenané v krátkodobých a dlhodobých klinických štúdiách s tamsulozínom. Po povolení uvedenia lieku na trh boli hlásené prípady ako porucha ejakulácie, spätná ejakulácia a zlyhanie ejakulácie.

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

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak pacienti majú byť informovaní o potenciálnom výskyte závratov.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Trieda organových systémov podľa MEDRA	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)
Poruchy nervového systému	závrat (1,3 %)	bolesť hlavy	Synkopa		
Poruchy oka					rozmazané videnie, zhoršené videnie
Poruchy srdca		palpitácie			

<b>a srdcovej činnosti</b>					
<b>Poruchy ciev</b>		ortostatická hypotenzia			
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>		rinitída			epistaxa
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>		zápcha, hnačka, nevoľnosť, vracanie			sucho v ústach
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		vyrážka, svrbenie, žihľavka	angioedém	Stevensov-Johnsonov syndróm	multiformný erytém, exfoliatívna dermatitída
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	poruchy ejakulácie, retrográdna ejakulácia, zlyhanie ejakulácie			priapizmus	
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		asténia			

Počas sledovania po uvedení na trh sa zaznamenali v priebehu 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 na trh: Okrem nežiaducich udalostí uvedených vyššie, bola hlásená v súvislosti s použitím tamsulozínu atriálna fibrilácia, arytmia, tachykardia a dyspnoe. Keďže tieto spontánne hlásené udalosti 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**

### Symptómy

Predávkovanie tamsulozínom môže viesť k závažným hypotenzným účinkom. Závažné hypotenzné účinky boli pozorované pri rôznych úrovniach predávkovania.

### Liečba

V prípade, ak sa po predávkovaní vyskytne akútna hypotenzia, je potrebné vykonať opatrenia na podporu kardiovaskulárneho systému. Krvný tlak a pulz je možné vrátiť na normálne hodnoty uložením pacienta do ležiacej polohy. Ak by to nepomohlo, je možné podať látky zväčšujúce objem a v prípade potreby aj vazopresory. Je potrebné monitorovať funkciu obličiek a vykonať všeobecné podporné opatrenia. Nie je pravdepodobné, že by dialýza mohla pomôcť, pretože tamsulozín sa vo veľmi vysokej miere viaže na plazmatické bielkoviny.

V snahe zabrániť vstrebávaniu je možné vyvolať vracanie. Pri predávkovaní veľkým množstvom lieku je možné urobiť výplach žalúdka a môže sa podať aktívne uhlie a osmotické laxatívum, napríklad síran sodný.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonista  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov, ATC kód: G04CA02. Liek je určený výlučne na liečbu ochorenia prostaty.

#### Mechanizmus účinku

Tamsulozín sa selektívne a kompetitívne viaže na postsynaptické  $\alpha_1$ -adrenoreceptory, zvlášť na podtypy  $\alpha_{1A}$  a  $\alpha_{1D}$ . Dochádza tak k relaxácii hladkého svalstva prostaty a uretry.

#### Farmakodynamické účinky

Tamsulozín zvyšuje maximálny prietok moču. Zmierňuje obštrukciu uvoľňovaním hladkého svalstva v prostate a v uretre, čím zlepšuje vyprázdňovacie symptómy.

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

Tieto účinky na uskladňovacie a vyprázdňovacie symptómy pretrvávajú počas dlhodobej terapie. Nutnosť chirurgickej liečby alebo katetrizácie sa signifikantne oddiali.

Antagonisty  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov môžu znižovať krvný tlak prostredníctvom znižovania periférnej rezistencie. Počas štúdií s tamsulozínom sa nepozorovalo žiadne klinicky významné zníženie krvného tlaku.

#### Pediatrická populácia

Vykonalo sa dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrolované klinické skúšanie s rôznym dávkovaním u detí s neurogénnym močovým mechúrom. Spolu bolo 161 detí (vo veku od 2 do 16 rokov) randomizovaných a liečených 1 až 3 úrovňami dávky tamsulozínu (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 hydroureteru, alebo zmeny v objeme vycievkovaného moču a počet mokrych 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 čreva 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, sa maximum hodnôt v plazme dosiahne približne za 6 hodín. Rovnovážny stav je dosiahnutý na piaty deň pri opakovanom podávaní, kedy je  $C_{max}$  u pacientov 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 mužov sa približne 99 % tamsulozínu viaže na plazmatické bielkoviny. Distribučný objem je malý (približne 0,2 l/kg).

#### Biotransformácia

Účinok prvého prechodu pečeňou je u tamsulozínu malý, metabolizuje sa pomaly. Väčšina tamsulozínu sa nachádza v plazme vo forme nezmeneného liečiva. Metabolizuje sa v pečeni.

U potkanov nespôsobuje podanie tamsulozínu takmer žiadnu indukciu mikrozomálnych pečeňových enzýmov.

Ani jeden z metabolitov nie je účinnejší ako pôvodné liečivo.

#### Eliminácia

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

Po jednorazovej dávke tamsulozínu po jedle a v rovnovážnom stave u pacientov boli namerané polčasy eliminácie približne 10 a 13 hodín v uvedenom poradí.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Skúšania zamerané na toxicitu jednorazového a viacnásobného podávania tamsulozínu boli uskutočnené na myšiach, potkanoch a psoch. U potkanov sa navyše sledovala reprodukčná toxicita, u myší a potkanov sa skúmala karcinogenita a v *in vivo* aj *in vitro* podmienkach sa skúmala genotoxicita.

Všeobecný toxický profil, pozorovaný pri vysokých dávkach tamsulozínu, sa zhoduje so známymi farmakologickými účinkami antagonistov  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov.

Pri veľmi vysokých dávkach sa zistili zmeny v EKG u psov. Táto reakcia sa však nepovažuje za klinicky významnú. Tamsulozín nemá žiadne významné genotoxické vlastnosti.

Pozoroval sa zvýšený výskyt proliferatívnych zmien mliečnych žliaz u samičiek potkanov a myší. Tieto zmeny, ktoré boli pravdepodobne sprostredkované hyperprolaktinémiou a vyskytli sa iba pri vysokých dávkach, sa nepovažujú za významné.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### ***Obsah kapsuly***

Celulóza, mikrokryštalická

Kyselina metakrylová s etylakrylátom 1 : 1 kopolymér, 30 % disperzia

Polysorbát 80

Laurylsíran sodný

Trietyl-citrát

Mastenec

#### ***Telo kapsuly***

Želatína

Indigotín (E 132)  
Oxid titaničitý (E 171)  
Žltý oxid železitý (E172)  
Červený oxid železitý (E 172)  
Čierny oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Balenie blistrov: Uchovávajúte v pôvodnom obale.  
Fľaše: Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

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

PVC/PE/PVDC/Al blistre balené v kartonových škatuľkách a HDPE fľašiach s PP detským bezpečnostným uzáverom obsahujúce 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 alebo 200 kapsúl s riadeným uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Medreg s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praha 1  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg. č.: 77/0173/22-S

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

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2022