

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tamsulosin-Teva 0,4 mg
tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 0,4 mg tamsulozínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním.

Tvrdé želatínové kapsuly s oranžovým telom a olivovo-zeleným vrchnákom. Kapsule sú plnené s bielymi až sivobielymi peletami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba symptómov dolných močových ciest (LUTS), súvisiace s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna kapsula denne, ktorá sa má užiť po raňajkách alebo po prvom jedle dňa.

Porucha funkcie obličiek a pečene

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

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadna relevantná indikácia na použitie tamsulozínu u detí. Bezpečnosť a účinnosť tamsulozínu u detí < 18 rokov neboli stanovené. Údaje dostupné v súčasnosti sú uvedené v časti 5.1.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Kapsula sa musí prehltnúť celá a nesmie sa hrýzť alebo žuvať, pretože to naruší predĺžené uvoľňovanie liečiva.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, vrátane angioedému indukovaného tamsulozínom, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ortostatická hypotenzia v anamnéze.

Závažná hepatálna insuficiencia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podobne ako v prípade iných antagonistov alfa1-adrenoreceptorov môže dôjsť pri liečbe tamsulozínom v ojedinelých prípadoch k poklesu krvného tlaku, dôsledkom ktorého môže byť v zriedkavých prípadoch náhle prechodné bezvedomie. Pri prvých príznakoch ortostatickej hypotenzie (závraty, slabosť) si pacient má sadnúť alebo ľahnúť, kým tieto príznaky nevymiznú.

Pred začatím liečby tamsulozínom musí byť pacient vyšetrený, aby sa vylúčila prítomnosť ostatných ochorení, ktoré môžu mať podobné príznaky ako benígna hyperplázia prostaty (BPH). Musí byť uskutočnené digitálne rektálne vyšetrenie, a ak je to potrebné, je nutné stanoviť hodnoty PSA pred začiatkom liečby a toto vyšetrenie opakovať v pravidelných intervaloch.

K liečbe pacientov so závažným poškodením činnosti obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) sa musí pristupovať s opatrnosťou, pretože u týchto pacientov neboli vykonané štúdie.

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, variant syndrómu úzkej zrenice) sa pozoroval počas operácie katarakty a glaukómu u niektorých pacientov súčasne či v minulosti liečených tamsulozínium-chloridom. IFIS môže zvyšovať riziko očných komplikácií počas operácie a po operácii.

Ukončenie liečby tamsulozínium-chloridom 1 – 2 týždne pred operáciou katarakty alebo glaukómu sa považuje za užitočné, avšak prínos ukončenia liečby pred operáciou katarakty alebo glaukómu nebol potvrdený. IFIS bol hlásený aj u pacientov, u ktorých bola prerušená liečba tamsulozínom dlhšie obdobie pred operáciou katarakty.

Neodporúča sa začínať liečbu tamsulozínium-chloridom u pacientov s plánovanou operáciou katarakty alebo glaukómu. Počas predoperačného vyšetrenia musia chirurgovia a očné tímy zvážiť, či pacient plánovaný na operáciu katarakty alebo glaukómu je, alebo bol liečený tamsulozínom, aby sa zabezpečili vhodné opatrenia na zvládnutie IFIS počas operácie.

Tamsulozínium-chlorid sa nemá používať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 u pacientov slabých metabolizérov CYP2D6 fenotypom.

Tamsulozínium-chlorid sa má používať opatrne v kombinácii so silnými a stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5).

Pomocná látka

Sodík

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

Štúdie zamerané na interakcie boli vykonané len u dospelých.

Pri súbežnom podávaní tamsulozínium-chloridu s atenololom, enalaprilom, alebo teofylínom neboli pozorované žiadne interakcie. Súbežné podávanie cimetidínu spôsobuje zvýšenie plazmatických koncentrácií tamsulozínu, zatiaľ čo súbežné podávanie furosemidu spôsobuje ich pokles, pokiaľ koncentrácia tamsulozínu ostáva v normálnom rozmedzí, dávkovanie nie je potrebné upravovať.

In vitro nemajú ani diazepam, propranolol, trichlórmetiazid, chlórmasinón, amitriptylín, diklofenak, glibenklamid, simvastatín ani warfarín vplyv na zmeny voľnej frakcie tamsulozínu v ľudskej plazme. Rovnako nemá tamsulozín vplyv na zmeny voľnej frakcie diazepamu, propranololu, trichlórmetiazidu ani chlormadinonu.

Diklofenak a warfarín môžu zvyšovať rýchlosť eliminácie tamsulozínu.

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

Tamsulozínium-chlorid sa nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 u pacientov slabých metabolizérov s CYP2D6 fenotypom.

V kombinácii so silnými a strednými inhibítormi CYP3A4 sa má tamsulozínium-chlorid podávať s opatrnosťou.

Súbežné podanie 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 s inými α_1 -antagonistami adrenoreceptorov môže viesť k hypotenzným účinkom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Tamsulosin-Teva 0,4 mg nie je určený na užívanie pre ženy.

Poruchy ejakulácie boli pozorované v krátkodobých a dlhodobých klinických štúdiách s tamsulozínom. Prípady porúch ejakulácie, retrográdnej ejakulácie a zlyhania ejakulácie boli hlásené po uvedení lieku na trh.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie o vplyve tamsulozínu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Napriek tomu, pacienti musia byť upozornení, že liek môže spôsobiť závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia nežiaducich reakcií je zoradená podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), 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 (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

	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 (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy nervového systému	závrat (1,3%)	bolesť hlavy	synkopa		
Poruchy oka					rozmazané videnie*, zrkové postihnutie*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie			
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		rinitída			epistaxa*

Poruchy gastrointestinálneho traktu		zápcha, hnačka, nauzea, vracanie			suchosť úst*
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, svrbenie, urtikária	angioedém	Stevensov-Johnsonov syndróm	erytema multiforme*, exfoliatívna dermatitída*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	poruchy ejakulácie, retrográdna ejakulácia, zlyhanie ejakulácie			priapismus	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		asténia			

*pozorované po uvedení lieku na trh

V rámci post-marketingového sledovania bol s liečbou tamsulozínom spojený počas operácie katarakty a galukómu stav úzkej zrenice, známy ako peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS) (pozri časť 4.4).

Skúsenosti po uvedení na trh

Okrem nežiaducich udalostí uvedených vyššie boli v súvislosti s užívaním tamsulozínu hlásené nasledovné nežiaduce reakcie:

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: atriálna fibrilácia, arytmia, tachykardia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Neznáme: dyspnoe.

Keďže tieto spontánne hlásené nežiaduce udalosti pochádzajú z celosvetových postmarketingových hlásení, nie je možné spoľahlivo určiť ich frekvenciu ani úlohu tamsulozínu pri ich vzniku.

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 s tamsulozíniom-chloridom 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. Keďže je tamsulozín pevne viazaný na plazmatické bielkoviny, nie je pravdepodobné, že by mohol byť odstránený dialýzou.

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: antagonisty α_1 -adrenergných receptorov, ATC kód: G04CA02
Lieky určené výlučne na liečbu ochorenia prostaty.

Mechanizmus účinku

Tamsulozín sa selektívne a kompetitívne viaže na postsynaptické α_1 -adrenoreceptory, najmä na podtypy α_{1A} a α_{1D} . Spôsobuje uvoľnenie hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky

Tamsulozín zvyšuje maximálny prietok moču. To zmierňuje obštrukciu uvoľnením hladkých svalov prostaty a uretry, čím sa zlepšia symptómy vyprázdňovania.

Tiež zlepšuje symptómy skladovania, v ktorých nestabilita močového mechúra hrá dôležitú úlohu.

Tieto účinky na symptómy skladovania a vyprázdňovania sú udržiavané pri dlhodobej terapii. Potreba operácie alebo katetrizácie sa významne posúva.

Antagonisty α_1 -adrenergných receptorov môžu znižovať krvný tlak znížením periférneho odporu. Počas štúdií s tamsulozínom sa nepozorovalo klinicky významné zníženie krvného tlaku.

Pediatrická populácia

Vykonalo sa dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrolované klinické skúšanie s rôznym dávkovaním u detí s neuropatickým 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 H₂O založená na dvoch hodnoteniach v jeden deň. Sekundárne ukazovatele: skutočná alebo percentuálna zmena od začiatku skúšania v tlakovom bode úniku, zlepšenie alebo stabilizácia hydronefrózy a hydrouréteru a 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 akúkoľvek úroveň dávkovania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Tamsulozínium-chlorid sa absorbuje z čriev a jeho biodostupnosť je takmer úplná. Absorpcia sa spomaľuje, ak sa pred užitím lieku požíja jedlo. Rovnomernosť absorpcie možno zaistiť, pokiaľ pacient užíva tamsulozín pravidelne po rovnakom jedle. Tamsulozín vykazuje lineárnu kinetiku.

Po podaní jednej dávky tamsulozínu 0,4 mg po jedle sa dosahujú maximálne plazmatické hladiny približne 6 hodín a v rovnovážnom stave, ktorý sa dosahuje na 5. deň po podaní opakovaných dávok, kedy hodnota C_{max} u pacientov je približne o dve tretiny vyššia ako tá, ktorá sa dosiahne po jednorazovej dávke. Hoci toto bolo pozorované u starších pacientov, rovnaký výsledok možno očakávať aj u mladších pacientov.

Medzi pacientmi sú značné rozdiely v plazmatických hladinách, po jednorazovej dávke ako aj po opakovaných dávkach.

Distribúcia

U muža sa viac ako 99 % tamsulozínu viaže na plazmatické proteíny a distribučný objem je malý (približne 0,2 l/kg).

Biotransformácia

Efekt prvého prechodu pečeňou („first pass effect“) tamsulozínu je malý, metabolizuje sa pomaly. Väčšina tamsulozínu sa v plazme nachádza vo forme nezmeneného liečiva. Liečivo sa metabolizuje v pečeni.

U laboratórnych potkanov nebola pozorovaná takmer žiadna indukcia mikrozomálnych pečenevých enzýmov vyvolaná tamsulozínom.

Výsledky *in vitro* naznačujú, že CYP3A4 a tiež CYP2D6 sa podieľa na metabolizme, s možnými menšími príspevkami iných CYP izoenzýmov k metabolizmu tamsulozínium-chloridu. Inhibícia enzýmov CYP3A4 a CYP2D6 metabolizujúcich liečivo môže viesť k zvýšenej expozícii tamsulozínium-chloridu (pozri časti 4.4 a 4.5).

Žiadny z metabolitov nie je účinnejší ako pôvodné liečivo.

Eliminácia

Tamsulozín a jeho metabolity sa prevažne vylučujú močom a približne 9 % dávky je prítomnej vo forme nezmeneného liečiva.

Po jednej dávke tamsulozínu 0,4 mg po jedle a v rovnovážnom stave pacientov, je polčas eliminácie okolo 10 a 13 hodín, ktorý bol nameraný v danom poradí.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Boli vykonané štúdie toxicity po jednorazovom a opakovanom podaní tamsulozínu na myšiach, potkanoch a psoch. Navyše sa u potkanov sledovala reprodukčná toxicita, u myší a potkanov karcinogenita a genotoxicita sa skúmala v *in vivo* aj *in vitro* podmienkach.

Všeobecný profil toxicity, pozorovaný pri vysokých dávkach tamsulozínu, sa zhoduje so známymi farmakologickými účinkami α_1 -adrenergických antagonistov.

Pri veľmi vysokých úrovniach dávok bolo u psov zmenené EKG. Táto odpoveď sa však nepovažuje za klinicky významnú. Tamsulozín nepreukazoval žiadne významné genotoxické vlastnosti.

Bol hlásený zvýšený výskyt proliferatívnych zmien mliečnych žliaz u samičiek myší a potkanov. 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, kopolymér
Polysorbát 80
Laurylsíran sodný
Kyselina citrónová, trietyléster
Mastenec

Telo kapsuly

Želatína
Indigotín (E 132)
Oxid titaničitý (E 171)

Žltý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)
Čierny oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Balenia s blistrom: Uchovávajte v pôvodnom obale.

Balenia s nádobou na tablety: Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/alumíniové blistre v kartónovej skatuličke obsahujúce 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 180 alebo 200 kapsúl s riadeným uvoľňovaním.

HDPE obaly s PP detskými bezpečnostnými uzávermi, obsahujúce 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 2x100, 180 alebo 200 kapsúl s riadeným uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.,
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem,
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

77/0442/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. november 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. jún 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2024