

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tamsulosin HCl Viatris 0,4 mg
tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje 0,4 mg tamsulozínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním.

Oranžové telo/olivovo-zelené viečko. Kapsuly obsahujú biele až takmer biele guľôčky.

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

Dávkovanie

Užíva sa jedna kapsula denne po raňajkách alebo po prvom dennom jedle.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pri poruche funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou hepatálnou insuficienciou nie je potrebná úprava dávky (pozri tiež časť 4.3 Kontraindikácie).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť tamsulozínu u detí vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsuly sa musia prehltnúť celé a nesmú sa rozdrviť alebo žuť pretože to ovplyvňuje riadené uvoľňovanie liečiva.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, vrátane liečivom indukovaného angioedému, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ortostatická hypotenzia v anamnéze.
- Ťažká hepatálna insuficiencia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podobne ako v prípade iných antagonistov α_1 -adrenoreceptorov môže dôjsť pri liečbe tamsulozínom v ojedinelých prípadoch k poklesu krvného tlaku, dôsledkom čoho môže byť v zriedkavých prípadoch náhle prechodné bezvedomie (synkopa). Pri prvých prejavoch ortostatickej hypotenzie (závrat, slabosť) si má pacient sadnúť alebo ľahnúť, kým tieto príznaky nevymiznú.

Pred začiatkom liečby tamsulozínom má byť pacient vyšetrený tak, 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 palpačné rektálne vyšetrenie a v prípade potreby i stanovenie prostatického špecifického antigénu (PSA).

Liečba pacientov s vážnym poškodením obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) má prebiehať s opatrnosťou, keďže táto skupina pacientov nebola sledovaná.

Po užití tamsulozínu bol zriedkavo hlásený výskyt angioedému. V prípade výskytu angioedému sa má liečba tamsulozínom okamžite ukončiť, pacient má byť monitorovaný až do vymiznutia edému a tamsulozín sa už nesmie znovu podávať.

V priebehu operácie katarakty alebo glaukómu sa u niektorých pacientov súčasne alebo v minulosti liečených tamsulozínom pozoroval syndróm vlajúcej dúhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, variant syndrómu zúženej zrenice). IFIS môže zvýšiť riziko očných komplikácií počas a po operácii.

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

Začatie liečby tamsulozínom u pacientov, pre ktorých je naplánovaná operácia katarakty alebo glaukómu sa neodporúča. Chirurgovia a kolektív oftalmológov pre liečbu katarakty by mali v priebehu predoperačného zhodnotenia zvážiť, či pacienti, pre ktorých je naplánovaná operácia katarakty alebo glaukómu sa v súčasnosti liečia alebo sa v minulosti liečili tamsulozínom, aby sa zabezpečili všetky potrebné opatrenia na zvládnutie IFIS počas operácie.

Tamsulozín sa nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 pacientom s fenotypom slabých metabolizátorov CYP2D6.

Tamsulozín sa má požívať s opatrnosťou v kombinácii so silnými a stredne silnými inhibítormi CYP3A4 ako je erytromycín (pozri časť 4.5).

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 boli vykonané len u dospelých.

Pri súčasnom podávaní tamsulozínu s atenololom, enalaprilom alebo teofylínom sa nepozorovali žiadne liekové interakcie.

Súbežné podanie tamsulozínu s cimetidínom viedlo k zvýšeniu plazmatických koncentrácií tamsulozínu.

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

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 a chlórمدadinónu.

Diklofenak a warfarín môžu zvýšiť rýchlosť eliminácie tamsulozínu.

V štúdiách *in vitro* s frakciami pečňových mikrozómov (predstavujú enzymatický metabolizujúci systém cytochrómu P450) sa zistilo, že tamsulozín neinteraguje s amitriptylínom, salbutamolom, glibenklamidom a finasteridom.

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

Tamsulozínium-chlorid sa nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 pacientom s fenotypom slabých metabolizátorov CYP2D6.

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

Súbežné podávanie tamsulozínu 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 podanie tamsulozínu s iným antagonistom α_1 adrenergného receptora môže viesť k hypotenzným účinkom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

Tamsulozín nie je indikovaný na použitie ženám.

Fertilita

V krátkodobých a dlhodobých klinických štúdiách s tamsulozínom boli pozorované poruchy ejakulácie. Po uvedení na trh boli hlásené prípady poruchy ejakulácie, spätnej ejakulácie a zlyhania ejakulácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je však potrebné poučiť o tom, že sa u nich môžu vyskytnúť závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy nervového systému	Závraty (1,3 %)	Bolesti hlavy	Synkopa		
Poruchy oka					Rozmazané videnie*, porucha zraku*
Poruchy srdca		Palpitácie			
Poruchy ciev		Ortostatická hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Nádcha			Epistaxa*
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Zápcha, hnačka, nevoľnosť, vracanie			Sucho v ústach*
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka, svrbenie, žihľavka	Angioedém	Stevensov-Johnsonov syndróm	Multiformný erytém*, exfoliatívna dermatitída*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Poruchy ejakulácie vrátane spätnej ejakulácie, zlyhanie ejakulácie			Priapizmus	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Asténia			

*Pozorované počas uvedenia lieku na trh.

V priebehu post-marketingového sledovania bol stav zúženej zrenice, známy ako peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS), počas operácie katarakty alebo glaukómu spojený s liečbou tamsulozínom (pozri tiež časť 4.4).

Postmarketingové skúsenosti: Okrem nežiaducich udalostí uvedených vyššie boli v súvislosti s užívaním tamsulozínu hlásené atriálna fibrilácia, arytmia, tachykardia a 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

Príznaky

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

Najvyššia dávka tamsulozínu, ktorá bola náhodne podaná jednému pacientovi, bola 12 mg. Pacient mal bolesť hlavy, ale nepotreboval nemocničnú liečbu.

Liečba

V prípade akútnej hypotenzie po predávkovaní sa majú poskytnúť opatrenia na podporu kardiovaskulárnych funkcií. Krvný tlak a srdcovú frekvenciu možno vrátiť na normálne hodnoty, ak je pacient uvedený do ležiacej polohy. V prípade, že to pacientovi nepomôže, môžu sa použiť látky zväčšujúce objem (objemové expandéry) a ak je to nevyhnutné, vazopresívne látky. Je potrebné monitorovať renálnu funkciu a vykonať všeobecné podporné opatrenia. Keďže veľké percento tamsulozínu sa viaže na plazmatické bielkoviny, dialýza pravdepodobne nebude účinná.

Na zabránenie absorpcie sa môžu prijať opatrenia, ako je vracanie.

Po požití väčšieho množstva lieku je možné urobiť výplach žalúdka a podať aktívne uhlie a osmotické laxatívum, napr. síran sodný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lieky používané na benígnu hypertrofiu prostaty ,antagonisty alfa-adrenergických receptorov, ATC kód: G04CA02

Mechanizmus účinku

Tamsulozín sa selektívne a kompetitívne viaže na post-synaptické adrenergné receptory α_1 , obzvlášť na podskupiny α_{1A} a α_{1D} , čím zabraňuje kontrakcii hladkej svaloviny, čo vedie k relaxácii hladkej svaloviny v prostate a močovej rúre.

Farmakodynamické účinky

Tamsulozín uvoľnením hladkej svaloviny v prostate a močovej rúre zvyšuje maximálny prietok moču, a tým zmierňuje obštrukciu.

Tento liek taktiež zlepšuje príznaky z podráždenia a obštrukcie, pri ktorých má dôležitú úlohu kontrakcia hladkej svaloviny v dolných močových cestách.

Alfa-blokátory môžu znížiť tlak krvi v dôsledku zníženia periférnej cievnej rezistencie. V štúdiách zahŕňajúcich pacientov s normálnymi hodnotami tlaku krvi sa počas podávania tamsulozínu nepozorovalo žiadne klinicky významné zníženie hodnôt krvného tlaku.

Účinok tamsulozínu na príznaky poruchy uskladňovania moču a vyprázdňovania močového mechúra pretrváva aj počas dlhodobej liečby, vďaka čomu je možné významne oddialiť nutnosť chirurgickej liečby.

Pediatrická populácia

U detí s neuropatickým močovým mechúrom sa vykonala dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia s rôznym dávkovaním. Spolu bolo 161 detí (vo veku od 2 do 16 rokov) randomizovaných a liečených v 1 z 3 skupín s rôznou dávkou tamsulozínu (skupina s nízkou dávkou

[0,001 až 0,002 mg/kg], skupina so strednou dávkou [0,002 až 0,004 mg/kg], a skupina s vysokou dávkou [0,004 až 0,008 mg/kg]) alebo boli v skupine, v ktorej dostávali placebo.

Primárnym koncovým ukazovateľom bol počet pacientov, u ktorých klesla hodnota tlakového bodu úniku (detrusor LPP – detrusor leak point pressure, tlak pri úniku) na < 40 cm H₂O na základe dvoch meraní v ten istý deň. Sekundárne koncové ukazovatele boli: skutočná a percentuálna zmena od východiskovej hodnoty na začiatku skúšania v tlakovom bode úniku, zlepšenie alebo stabilizácia hydronefrózy a hydroureteru a zmena objemu moču získaného katetrizáciou (vycievkovaný moč), a počet pomočení (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 skupín s rôznou dávkou tamsulozínu ani pre primárne, ani pre žiadne sekundárne koncové ukazovatele. Nebola pozorovaná žiadna odozva na dávku pre nijakú úroveň dávkovania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Tamsulozín sa z čreva rýchlo vstrebáva a jeho biologická dostupnosť je takmer úplná. Príjem potravy pred užitím lieku spomaľuje rýchlosť jeho absorpcie. Rovnaké vstrebávanie látky je možné zaručiť pravidelným užívaním tamsulozínu po rovnakom každodennom jedle.

Tamsulozín vykazuje lineárnu kinetiku.

Maximálne koncentrácie tamsulozínu v plazme sa dosiahnu približne 6 hodín po jednorazovom podaní lieku po hlavnom jedle. Pri opakovanom podávaní sa rovnovážny stav dosiahne na 5. deň, pričom hodnota maximálnej plazmatickej koncentrácie C_{max} je o 2/3 vyššia ako po podaní jednorazovej dávky. Hoci tento údaj pochádza zo štúdií u starších pacientov, podobný výsledok sa očakáva tiež u mladších pacientov.

Z hľadiska plazmatických hladín tamsulozínu sa pozoruje výrazná inter-individuálna variabilita po jednorazovom aj po opakovanom podaní.

Distribúcia

Viac ako 99 % tamsulozínu sa u ľudí viaže na plazmatické bielkoviny a distribučný objem tamsulozínu je nízky (približne 0,2 l/kg).

Biotransformácia

Tamsulozín sa len v malej miere metabolizuje počas prvého prechodu pečeňou. Väčšina tamsulozínu v plazme predstavuje nezmenenú látku. Liečivo sa metabolizuje v pečeni.

V štúdiách na potkanoch sa zistilo, že tamsulozín len mierne indukuje mikrozomálne pečňové enzýmy.

In vitro výsledky naznačujú, že CYP3A4 a tiež CYP2D6 sa podieľajú na metabolizme, s možnými malými príspevkami k metabolizmu tamsulozínium-chloridu inými CYP izoenzýmami. Inhibícia CYP3A4 a CYP2D6 enzýmov metabolizujúcich lieky môže viesť k zvýšenej expozícii tamsulozínium-chloridu (pozri časti 4.4 a 4.5).

Metabolity nie sú tak účinné ani toxické ako samotná účinná látka.

Eliminácia

Tamsulozín a jeho metabolity sa vylučujú hlavne močom, pričom asi 9 % z dávky sa vylúči v nezmenenej forme.

Polčas eliminácie tamsulozínu u pacientov je približne 10 hodín (keď sa užije po jedle) a 13 hodín v rovnovážnom stave.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U myší, potkanov a psov sa sledovala toxicita tamsulozínu po jednorazovom a opakovanom podaní. Štúdie reprodukčnej toxicity sa vykonali na potkanoch, štúdie karcinogenity sa preskúmali u myší a potkanov a štúdie genotoxicity sa uskutočnili *in vivo* aj *in vitro*.

Zvyčajný profil toxicity pozorovaný po vysokých dávkach tamsulozínu zodpovedá farmakologickému účinku súvisiacemu s inhibíciou alfa-adrenergických receptorov.

U psov sa po veľmi vysokých dávkach tamsulozínu pozorovali zmeny na EKG. Nepredpokladá sa, že majú nejaký klinický význam. Nezistilo sa, že by tamsulozín mal nejaké významné genotoxické vlastnosti.

Po podaní tamsulozínu samičkám potkanov a myší sa pozoroval zvýšený výskyt proliferatívnych zmien na mliečnych žľazách. Tieto nálezy, ktoré pravdepodobne nepriamo súvisia s hyperprolaktinémiou a ktoré vznikajú len po užití veľkých dávok, sa považujú za klinicky nevýznamné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza
kopolymér kyseliny metakrylovej a etyl akrylátu (1:1) 30 % disperzia
polysorbát 80
laurylsíran sodný
trietyl-citrát
mastenec

Obal kapsuly

želatína
indigokarmín (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

Blistrové balenie: Uchovávať v pôvodnom obale.

Obal na kapsuly: Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/Alu blistre v papierových skladačkách obsahujúce 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 a viacpočetné balenie po 200 (2 balenia po 100) tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním.

HDPE obaly na kapsuly s PP detským bezpečnostným uzáverom obsahujúce 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 alebo 200 tvrdých 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

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublín 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

77/0434/05-S

9. DÁTUM prvej REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. novembra 2005
Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júla 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2023