

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Tamurox 0,4 mg kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,4 mg tamsulozíniumchloridu.

#### Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna kapsula s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,0353 mg oranžovej žlte, 0,0013 mg košenilovej červene 4R, 0,0008 mg briliantovej modrej, 0,0019 mg azorubínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Kapsula s predĺženým uvoľňovaním.

Hnedé/oranžové kapsuly veľkosti „2“ s čiernou potlačou „R“ na viečku a „TSN400“ na tele kapsuly. Kapsuly obsahujú biely až sivobiely granulát.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Príznaky dolných močových ciest (PDMC) spojené s benígnou hyperpláziou prostaty (BHP).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Na vnútorné použitie.

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

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

##### *Použitie pri poruche funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

##### *Použitie pri poruche funkcie pečene*

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

##### *Pediatrická populácia*

Neexistuje žiadna relevantná indikácia na použitie tohto lieku u detí.

Bezpečnosť a účinnosť tamsulozínu u detí < 18 rokov neboli stanovené.

Údaje dostupné v súčasnosti sú uvedené v časti 5.1.

### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo zahŕňajúca angioedém vyvolaný liekom alebo precitlivosť na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ortostatická hypotenzia v anamnéze.
- Závažná insuficiencia pečene.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako pri iných antagonistoch  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov, aj počas liečby tamsulozínom môže v jednotlivých prípadoch dôjsť k poklesu krvného tlaku, dôsledkom ktorého sa môže vo veľmi zriedkavých prípadoch objaviť synkopa. Pri prvých príznakoch ortostatickej hypotenzie (závrat, slabosť) si má pacient sadnúť alebo ľahnúť dovedy, kým tieto príznaky nevymiznú.

Pred začiatkom liečby tamsulozínom sa má pacient starostlivo vyšetriť, aby sa vylúčila prítomnosť iných ochorení, ktoré môžu spôsobovať rovnaké príznaky ako benígna hyperplázia prostaty. Pred začiatkom liečby a následne v pravidelných intervaloch sa má vykonávať rektálne vyšetrenie prstom a v prípade potreby stanovenie prostatického špecifického antigénu (PSA).

Pri liečbe pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) sa má postupovať s opatrnosťou, pretože títo pacienti sa neskúmali.

Počas operácie katarakty a glaukómu sa u niektorých pacientov, ktorí sa liečia alebo sa v minulosti liečili tamsulozínumchloridom, pozoroval peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS*, typ syndrómu úzkej zrenice). IFIS môže zvýšiť riziko vzniku očných komplikácií počas operačného zákroku a po operačnom zákroku.

Za užitočné sa považuje prerušenie liečby tamsulozínumchloridom na 1-2 týždne pred operáciou katarakty alebo glaukómu, ale prínos prerušenia liečby sa doteraz nestanovil. IFIS sa tiež hlásil u pacientov, ktorí prerušili užívanie tamsulozínu na dlhšie obdobie pred operáciou katarakty alebo glaukómu.

Neodporúča sa začať liečbu tamsulozínumchloridom u pacientov, u ktorých je naplánovaná operácia katarakty alebo glaukómu.

Počas predoperačného vyšetrenia má chirurg a tím oftalmológov vziať do úvahy, či sa pacienti, u ktorých sa naplánovala operácia katarakty alebo glaukómu liečia alebo sa liečili tamsulozínom, aby sa zabezpečilo, že budú k dispozícii vhodné opatrenia na zvládnutie IFIS počas operácie.

Tamsulozínumchlorid sa nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ketokonazol) u pacientov s fenotypom slabého metabolizátora CYP2D6.

Tamsulozínumchlorid sa má podávať s opatrnosťou v kombinácii so silnými (napr. ketokonazol) a stredne silnými (napr. erytromycín) inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5).

Môžu sa objaviť alergické reakcie na prítomné farbivá azorubín (E122), košenilovú červeň 4R (E124) a oranžovú žlt' (E110).

#### Ostatné pomocné látky

Tamurox 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 vykonali len u dospelých pacientov.

Pri súbežnom podávaní tamsulozínu buď s atenololom, enalaprilom, alebo teofylínom sa nepozorovali žiadne interakcie.

Súbežne užívaný cimetidín spôsobuje zvýšenie plazmatických hladín tamsulozínu, zatiaľ čo furosemid spôsobuje ich pokles, ale keďže hladiny zostávajú v normálnom rozsahu, dávkovanie nie je potrebné upravovať.

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

Diklofenak a warfarín však môžu zvýšiť rýchlosť eliminácie tamsulozínu.

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

Tamsulozíniumchlorid sa nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. ketokonazol) u pacientov s fenotypom slabého metabolizátora CYP2D6.

Tamsulozíniumchlorid sa má používať s opatrnosťou v kombinácii so silnými (napr. ketokonazol) a stredne silnými (napr. erytromycín) inhibítormi CYP3A4.

Súbežné podávanie tamsulozíniumchloridu s paroxetínom, silným inhibítorom CYP2D6, viedlo k 1,3-násobnému zvýšeniu AUC tamsulozínu a 1,6-násobnému zvýšeniu  $C_{max}$  tamsulozínu, ale tieto zvýšenia sa nepovažovali za klinicky významné.

Existuje teoretické riziko zvýšeného hypotenzného účinku pri súbežnom podávaní s liekmi, ktoré môžu znižovať krvný tlak, vrátane anestetík a iných antagonistov  $\alpha_1$ -adrenoceptorov.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Tamsulozín nie je určený na používanie u žien.

V krátkodobých a dlhodobých klinických štúdiách s tamsulozínom sa pozorovali poruchy ejakulácie. V období po uvedení lieku na trh sa hlásili prípady poruchy ejakulácie, ako je slabá ejakulácia a zlyhanie ejakulácie.

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

Nevykonal sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je však potrebné upozorniť na fakt, že sa môže objaviť, rozmazané videnie, závraty a synkopa.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú opísané podľa frekvencie a tried orgánových systémov (SOC) v tabuľke nižšie.

Trieda orgánových systémov	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	Veľmi zriedkavé < 1/10 000	Neznáme
Poruchy nervového systému	závrat (1,3 %)	bolesť hlavy	synkopa		
Poruchy oka					rozmazané videnie*, porucha zraku*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie			

<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 a žihľavka	angioedém	Stevensov-Johnsonov syndróm	multiformný erytém*, exfoliatívna dermatitída*
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	poruchy ejakulácie slabá ejakulácia, zlyhanie ejakulácie			priapizmus	
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		asténia			

\* pozorované po uvedení lieku na trh

Počas sledovania po uvedení lieku na trh sa počas operácie katarakty a glaukómu pozoroval stav úzkej zrenice známy ako peroperačný syndróm vlajúcej šošovky (*Intaoperative Floppy Iris Syndrom, IFIS*), ktorý súvisel s liečbou tamsulozínom (pozri tiež časť 4.4).

Skúsenosti po uvedení lieku na trh: okrem nežiaducich udalostí uvedených vyššie sa v spojitosti s užívaním tamsulozínu hlásila atriálna fibrilácia, arytmia, tachykardia a dyspnoe. Keďže tieto spontánne hlásené udalosti pochádzajú zo skúseností po uvedení lieku na trh na celom svete, frekvenciu udalostí a úlohu tamsulozínu v ich príčine nie je možné spoľahlivo stanoviť.

#### 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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

### Príznaky

Predávkovanie 5 mg tamsulozíniumchloridom môže potenciálne viesť k závažným hypotenzívnym účinkom, závratom a malátnosti. Závažné hypotenzívne účinky sa pozorovali pri rôznych úrovniach predávkovania.

### Liečba

V prípade akútnej hypotenzie, ktorá sa objavuje po predávkovaní, sa má podať podpora kardiovaskulárneho systému.

Krvný tlak a frekvencia srdcovej činnosti sa môžu upraviť na normálne hodnoty uvedením pacienta do ležiacej polohy. Ak to nepomôže, môžu sa použiť expandéry objemu a ak je to potrebné vazopresory.

Má sa sledovať funkcia obličiek a majú sa vykonať všeobecné podporné opatrenia. Dialýza pravdepodobne nebude účelná, pretože sa tamsulozín veľmi silne viaže na plazmatické bielkoviny. Na zabránenie absorpcii sa môžu prijať opatrenia ako napr. eméza.

Pri predávkovaní veľkým množstvom sa môže vykonať výplach žalúdka a podanie aktívneho uhlia a osmoticky pôsobiacich laxatív, ako napr. je síran sodný.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisty  $\alpha_1$ -adrenergných receptorov.

ATC kód: G04C A02

Lieky určené výlučne na liečbu ochorenia prostaty.

#### Mechanizmus účinku

Tamsulozín sa selektívne a kompetitívne viaže na postsynaptické  $\alpha_1$ -adrenoreceptory, najmä na podtyp  $\alpha_{1A}$  a  $\alpha_{1D}$ . Spôsobuje uvoľnenie hladkého svalstva prostaty a uretry.

#### Farmakodynamické účinky

Tamsulozín zvyšuje maximálny prietok moču uvoľnením hladkého svalstva prostaty a uretry, a tým zmiernuje príznaky pri močení.

Zlepšuje tiež príznaky zdržiavania, pri ktorých nestabilita močového mechúra zohráva dôležitú úlohu.

Počas dlhodobej liečby sa tieto účinky na príznaky zdržiavania a močenia udržiavajú. Potreba chirurgického zákroku a zavedenia katétra sa výrazne oddialuje.

Antagonisty  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov môžu znižovať krvný tlak znížením periférnej rezistencie.

Počas štúdií s tamsulozínom sa nepozorovalo žiadne klinicky významné zníženie krvného tlaku.

#### Deti a dospelí

U detí s neutropatickým močovým mechúrom sa vykonala dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia na stanovenie rozmedzia dávky. Celkovo sa zaradilo a liečilo 161 detí (vo veku 2 až 16 rokov) pri 1 z 3 hladín 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 placebo. Primárnym cieľovým 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 cieľové ukazovatele boli: aktuálna a percentuálna zmena v tlakovom bode úniku z východiskovej hodnoty, zlepšenie alebo stabilizácia hydronefrózy alebo hydroureteru alebo zmeny v objemoch moču získaných zavedením katétra a počet mokrych intervalov v čase zavádzania katétra podľa záznamu v denníku zavádzania katétra. Neboli zistené žiadne štatisticky významné rozdiely medzi skupinou, ktorá užívala placebo a ktoroukoľvek z troch dávkovacích skupín, ani pre primárne ani pre sekundárne ukazovatele. Ani pri jednej z úrovní dávok sa nepozorovala žiadna odpoveď na dávku.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Tamsulozíniumchlorid sa vstrebáva z čreva a je takmer v celom množstve biologicky dostupný.

Absorpcia tamsulozíniumchloridu sa znižuje krátko po jedle. Rovnomernosť absorpcie je možné dosiahnuť, ak pacient užije Tamurox vždy po rovnakom chode jedla.

Tamsulozín vykazuje lineárnu kinetiku.

Po podaní jednej dávky tamsulozínu po jedle dosahujú plazmatické koncentrácie maximum približne za 6 hodín, v rovnovážnom stave, ktorý sa dosahuje na 5. deň po opakovanom podaní dávky,  $C_{max}$  je u pacientov približne o dve tretiny vyššia ako po jednorazovej dávke.

Aj keď sa toto zvýšenie pozorovalo u starších pacientov, rovnaké zistenie by sa mohlo očakávať aj u mladších pacientov.

Medzi jednotlivými pacientmi sa vyskytujú výrazné individuálne rozdiely v plazmatických hladinách tamsulozínu dosiahnutých ako po jednorazovom, tak aj po viacnásobnom podávaní dávky.

#### Distribúcia

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

#### Biotransformácia

Účinok prvého prechodu pečeňou je pri tamsulozíne malý, metabolizuje sa pomaly. Väčšina tamsulozínu je prítomná v plazme v nezmenenej forme. Tamsulozín sa metabolizuje v pečeni.

U potkanov sa pozorovala len nepatrná indukcia mikrozomálnych enzýmov v pečeni vyvolaná tamsulozínom.

Výsledky *in vitro* naznačujú, že do metabolizmu sú zapojené CYP3A4 a CYP2D6, s prípadnými nepatrnými príspevkami tamsulozíniumchloridu prostredníctvom ostatných izoenzýmov CYP. Inhibícia enzýmov CYP3A4 a CYP2D6, ktoré metabolizujú liek, môže viesť k zvýšenej expozícii tamsulozíniumchloridu (pozri časti 4.4 a 4.5).

Žiadny z metabolitov lieku sa nevyznačuje vyššou účinnosťou ako pôvodné liečivo.

U pacientov s miernou až stredne závažnou hepatálnou insuficienciou nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.3).

#### Eliminácia

Tamsulozín a jeho metabolity sa vylučujú najmä do moču s približne 9 % podanej dávky, ktorá je prítomná v nezmenenej forme liečiva.

Po jednorazovej dávke tamsulozínu bol odmeraný polčas eliminácie u pacientov po jedle 10 hodín a 13 hodín u pacientov v rovnovážnom stave.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania.

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

Štúdie toxicity po podaní jednej dávky alebo opakovaných dávok tamsulozínu boli vykonané u myší, potkanov a psov.

Okrem toho sa skúmala reprodukčná toxicita u potkanov, karcinogenita u myší a u potkanov a genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový profil toxicity zaznamenaný pri vysokých dávkach tamsulozínu sa zhoduje so známym farmakologickým účinkom antagonistov  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov.

Pri veľmi vysokých dávkach dochádza u psov k zmenám EKG. Táto odpoveď sa však nepovažuje za klinicky významnú. Tamsulozín nemá žiadne signifikantné genotoxické vlastnosti.

Po podaní tamsulozínu samiciam myši a potkana sa pozoroval výskyt proliferatívnych zmien na mliečnych žľazách. Tieto zmeny, ktoré boli pravdepodobne sprostredkované zvýšenými hladinami prolaktínu a vyskytli sa iba pri vysokých dávkach, sa nepovažujú za klinicky významné.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Obsah kapsuly:

mikrokryštalická celulóza PH 101

stearát horečnatý

disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)

hydroxid sodný

triacetín

oxid titaničitý (E171)

mastenec

Telo kapsuly:

želatína

oranžová žlt'

košenilová červeň 4R (E124)

chinolínová žltá (E104)

briliantová modrá (E133)

oxid titaničitý (E171)

Zloženie uzáveru:

želatína

žltý oxid železitý (E172)

briliantová modrá (E133)

azorubín (E122)

oxid titaničitý (E171)

Atrament:

šelak

čierny oxid železitý (E172)

hydroxid draselný

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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

PVC/PVDC/hliníkový blister

Balenia po 1, 2, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 alebo 200 kapsúl s predĺženým uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

77/0495/06-S

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

Dátum prvej registrácie: 28. novembra 2006  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. decembra 2010

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2024