

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

UROSTAD 0,4 mg kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda.

Pomarańczowo-oliwkowa kapsułka. Kapsułki zawierają białe lub białawe peletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia – BPH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jedna kapsułka na dobę, po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia. Kapsułkę należy połykać w całości, popijając szklanką wody, w pozycji siedzącej lub stojącej (nie na leżąco). Kapsulek nie należy przełamywać ani rozrywać, ponieważ może to mieć wpływ na uwalnianie czynnego składnika o długim działaniu.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności tamsulosyny u dzieci i młodzieży w wieku < 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, łącznie z obrzękiem naczynioruchowym, wywołanym działaniem produktu leczniczego lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Hipotonia ortostatyczna w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie, jak w przypadku innych produktów leczniczych będących antagonistami receptorów α_1 -adrenergicznych, u pojedynczych pacjentów podczas leczenia tamsulosyną może dojść do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, co jednak rzadko może być przyczyną omdleń. Po stwierdzeniu początkowych objawów hipotonii ortostatycznej (zawrotów głowy pochodzenia ośrodkowego, osłabienia) pacjent powinien usiąść lub położyć się, aż do czasu ustąpienia objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą powodować objawy podobne do objawów BPH. Gruczoł krokowy należy zbadać *per rectum* i, jeśli istnieją wskazania, oznaczyć u pacjenta stężenie swoistego antygenu sterczowego (ang. Prostate Specific Antigen – PSA) przed rozpoczęciem leczenia oraz systematycznie w trakcie jego trwania.

Leczenie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) należy prowadzić z zachowaniem ostrożności ze względu na brak badań w tej grupie chorych.

Podczas stosowania tamsulosyny rzadko opisywano przypadki obrzęku naczynioruchowego. W razie wystąpienia obrzęku należy niezwłocznie przerwać leczenie, pacjenta poddać obserwacji aż do czasu ustąpienia obrzęku i nie podawać powtórnie tamsulosyny.

U niektórych pacjentów leczonych obecnie lub wcześniej tamsulosyny chlorowodorkiem, podczas zabiegu chirurgicznego zaćmy obserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). Zespół może zwiększać ryzyko wystąpienia powikłań ze strony oka podczas i po zabiegu.

Pojedyncze doniesienia sugerują, że przerwanie leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem na 1-2 tygodnie przed zabiegiem chirurgicznym zaćmy może być pomocne, chociaż dotychczas nie ustalono korzyści z przerwania leczenia. Zespół wiotkiej tęczówki obserwowano również u pacjentów, którzy nie przegrali leczenia tamsulosyną na dłużej przed operacją zaćmy.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowana jest operacja usunięcia zaćmy. Podczas oceny przedoperacyjnej chirurg planujący zabieg wraz z zespołem okulistycznym powinien ocenić, czy pacjent, u którego jest planowana operacja zaćmy, jest leczony lub był leczony tamsulosyną, w celu wdrożenia właściwego postępowania, tak, aby podczas zabiegu nie wystąpił śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki.

U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6 tamsulosyny chlorowodorku nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP3A4.

Należy zachować ostrożność stosując tamsulosyny chlorowodorek jednocześnie z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych pacjentów.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny chlorowodorku z atenololem, enalaprylem lub teofiliną. Jednocześnie stosowana cymetydyna powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś furosemid powoduje jego zmniejszenie. Ponieważ stężenie tamsulosyny utrzymuje się nadal w granicach terapeutycznych, nie ma potrzeby dostosowania dawkowania produktu leczniczego.

W badaniach *in vitro* stosowanie następujących produktów leczniczych nie miało wpływu na wielkość wolnej frakcji tamsulosyny w osoczu: diazepam, propranolol, trichlormetiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna i warfaryna. Tamsulosyna również nie zmienia wielkości wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlormetiazydu i chlormadynonu.

Jednak diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodorku z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowodorek. Jednoczesne podawanie z ketokonazolem (znany, silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie pola pod krzywą AUC oraz C_{max} tamsulosyny odpowiednio o 2,8 i 2,2 raza.

U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6 tamsulosyny chlorowodoru nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Należy zachować ostrożność stosując tamsulosyny chlorowodorek jednocześnie z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie pola pod krzywą AUC oraz C_{max} tamsulosyny odpowiednio o 1,3 i 1,6 razy, jednak nie uważa się tych wartości za klinicznie istotne.

Jednoczesne stosowanie z innymi antagonistami receptora alfa₁-adrenergicznego może powodować efekt hipotensyjny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Urostat jest niewskazany do stosowania u kobiet.

W krótkotrwałych i długotrwałych badaniach klinicznych z tamsulosyną obserwowano zaburzenia wytrysku. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano występowanie przypadków zaburzeń wytrysku, wytrysku wstecznego i niezdolności do wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy (pochodzenia ośrodkowego).

4.8 Działania niepożądane

	Często ($\geq 1/100$ do <1/10)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do <1/100)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1\ 000)	Bardzo rzadko (<1/10\ 000)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) (1,3%)	bóle głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca		kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcia, biegunka,			suchość w ustach

		nudności, wymioty			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa- Johnsona	rumień wielopostaciowy, złuszczające zapalenie skóry
Zaburzenia układu rozdroczego i piersi	zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny, niezdolność do wytrysku			priapizm	
Zaburzenia ogólne		astenia			

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu podczas operacji zaćmy u pacjentów leczonych tamsulosyną opisywano występowanie objawu małej źrenicy, znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczęwki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS) (punkt 4.4).

Dane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu: dodatkowo, oprócz działań niepożądanych wymienionych wyżej, zgłaszano także występowanie migotania przedsionków, zaburzeń rytmu serca, tachykardii i duszności w związku ze stosowaniem tamsulosyny. Ponieważ te zdarzenia zgłaszane były spontanicznie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w skali całego świata, nie można wiarygodnie określić ich częstości występowania ani też roli tamsulosyny w ich powstawaniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Podopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Zgłaszano przypadki ostrego przedawkowania po przyjęciu 5 mg tamsulosyny. Wystąpiło ostre niedociśnienie (skurczowe ciśnienie tętnicze 70 mm Hg), wymioty i biegunka, które leczono poprzez podanie produktów leczniczych o działaniu nawadniającym i pacjent mógł zostać wypisany ze szpitala tego samego dnia.

Leczenie

W razie wystąpienia ostrego niedociśnienia po przedawkowaniu należy zastosować leczenie podtrzymujące. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca można przywrócić do prawidłowych wartości układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie jest nieskuteczne, można podać środki zwiększające objętość krwi lub, w razie konieczności, produkty lecznicze kurczące naczynia. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami osocza, więc nieskuteczne jest zastosowanie dializy.

Można prowokować wymioty w celu utrudnienia wchłaniania substancji czynnej. W razie przyjęcia dużych ilości można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotycznie działające środki przeczyszczające, takie jak siarczan sodu.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α_{1A} -adrenergicznego. Leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego.

Kod ATC: G04CA02

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu alfa_{1A}, które są odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich, przez co powoduje rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Właściwości farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny wypływ moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, usuwając w ten sposób utrudnienia w przepływie.

Ponadto, produkt leczniczy łagodzi objawy podrażnienia i trudności w oddawaniu moczu, w których ważną rolę odgrywa skurcz mięśni gładkich dolnych dróg moczowych.

Produkty lecznicze blokujące receptory alfa-adrenergiczne mogą powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Badania wykazały, że u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi tamsulosyna nie powodowała istotnego klinicznie zmniejszenia jego wartości.

Zmniejszenie objawów z napełniania i opróżniania utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego, co pozwala na znaczne opóźnienie konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono podwójnie zaślepienie, randomizowane, kontrolowane placebo badanie z zastosowaniem różnych dawek u dzieci z pęcherzem neurogennym. Zrandomizowano 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) do leczenia jedną z trzech dawek tamsulosyny: małą (0,001 do 0,002 mg/kg mc.), średnią (0,002 do 0,004 mg/kg mc.) i dużą (0,004 do 0,008 mg/kg mc.) lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (ang. leak point pressure – LPP) do wartości < 40 cm H₂O, obliczone na podstawie dwóch pomiarów wykonanych tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: właściwa wartość i procentowa zmiana w porównaniu do wartości wyjściowej ciśnienia wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, poprawa lub stabilizacja objawów wodonercza i wodniaka moczowodu i zmiana w objętości moczu uzyskanego podczas cewnikowania oraz na podstawie zapisów z dzienników cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo a którąkolwiek z trzech grup stosujących tamsulosynę zarówno dla pierwszorzędownych, jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie zaobserwowano odpowiedzi na produkt leczniczy dla żadnej z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Jeśli posiłek był spożywany przed przyjęciem produktu leczniczego wchłanianie

tamsulosyny będzie spowolnione. Stałość wchłaniania można zapewnić przyjmując tamsulosynę zawsze po śniadaniu.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po mniej więcej sześciu godzinach od podania pojedynczej dawki produktu leczniczego po obfitym posiłku. Stan stacjonarny uzyskuje się w piątym dniu przyjmowania produktu leczniczego w dawkach wielokrotnych, a C_{max} jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego. Wprawdzie wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, podobnych wyników można oczekiwać także u pacjentów młodych.

Stężenie tamsulosyny zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i przy dawkowaniu wielokrotnym wykazuje bardzo dużą zmienność międzypersonalną.

Dystrybucja

U człowieka tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w ponad 99%, a objętość dystrybucji jest niewielka (około 0,2 l/kg).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia. W osoczu występuje głównie w postaci niezmienionej. Substancja ulega metabolizmowi w wątrobie.

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna tylko nieznacznie pobudza mikrosomalne enzymy wątrobowe.

Metabolity nie są równie skuteczne i toksyczne, jak sama tamsulosyna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalane głównie w moczu, a około 9% podanej dawki produktu leczniczego wydalana jest w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania eliminacji tamsulosyny wynosi około 10 godzin (po posiłku), a w stanie stacjonarnym około 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność tamsulosyny po podaniu pojedynczej dawki i przy dawkowaniu wielokrotnym badano u myszy, szczurów i psów. Toksyczny wpływ na reprodukcję badano również u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów, a genotoksyczność *in vivo* oraz *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności tamsulosyny po zastosowaniu dużych dawek jest równoważny działaniu farmakologicznemu antagonistów receptorów alfa-adrenergicznych.

U psów tamsulosyna podawana w bardzo dużych dawkach powodowała zmiany w zapisie EKG.

Nie uważa się jednak, by miało to znaczenie kliniczne. Nie wykazano żadnych istotnych właściwości genotoksycznych tamsulosyny.

Wykazano zwiększoną częstość zmian proliferacyjnych w gruczołach mlecznych samic myszy i szczurów, związane z ekspozycją na tamsulosynę. Zmiany te, związane prawdopodobnie pośrednio z hiperprolaktynemią i występujące tylko jako wynik stosowania dużych dawek, uznaje się za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer

Polisorbat 80

Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian
Talk
Otoczka kapsułki:
Żelatyna
Indygotyna (E 132)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

36 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Opakowanie blistrowe: Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Pojemnik: Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PE/PVDC/Al w tekturowym pudełku zawierające 10, 14, 15, 20, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 90, 98, 100 lub 200 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu.
Pojemniki HDPE z polipropylenową zakrętką zabezpieczoną przed dziećmi, zawierające 60 lub 250 kapsułek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Niemcy.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 12022

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

11.01.2006/23.12.2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

18.12.2014