

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prostammic, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru (*Tamsulosini hydrochloridum*). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda

Pomarańczowo-oliwkowa kapsułka (o wymiarach 19,3 × 6,4 mm). Kapsułki zawierają białe lub białawe peletki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Objawy z dolnych dróg moczowych (LUTS, *ang. lower urinary tract symptoms*) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (BPH, *ang. benign prostatic hyperplasia*).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dorośli

Jedna kapsułka na dobę.

##### Szczególne grupy pacjentów

##### *Zaburzenia nerek*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami nerek.

##### *Zaburzenia wątroby*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami wątroby. Tamsulosyna jest przeciwwskazana u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

##### *Dzieci i młodzież*

Brak jest wskazań do stosowania tamsulosyny w tej grupie pacjentów.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

##### Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy przyjąć po śniadaniu lub po pierwszym posiłku danego dnia.

Kapsułkę należy połknąć w całości, nie wolno jej kruszyć ani żuć, ponieważ może to mieć niekorzystny wpływ na uwalnianie substancji czynnej.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, łącznie z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym działaniem leku lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi obserwowane w przeszłości;
- Ciężka niewydolność wątroby.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku stosowania innych antagonistów receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego, stosowanie tamsulosyny w pojedynczych przypadkach może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, co w rzadkich przypadkach może być przyczyną omdleń. W przypadku zaobserwowania początkowych objawów niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się, do czasu ustąpienia tych 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, oznaczać u pacjenta stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (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 pacjentów.

U niektórych pacjentów w trakcie lub po leczeniu tamsulosyną, podczas chirurgicznego leczenia zaćmy oraz jaskry obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (IFIS, *ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może zwiększać ryzyko komplikacji w trakcie oraz po operacji.

Wydaje się, że przerwanie stosowania tamsulosyny na 1-2 tygodnie przed chirurgicznym leczeniem zaćmy lub jaskry może być pomocne, jednak nie określono dotychczas korzyści z zaprzestania leczenia. Wystąpienie IFIS zgłaszano również u pacjentów, którym przez dłuższy okres czasu przed operacją zaćmy nie podawano już tamsulosyny.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną u pacjentów, u których planowana jest operacja zaćmy lub jaskry.

W trakcie oceny przedoperacyjnej, zespół chirurgów i okulistów wykonujący zabieg powinien ustalić, czy pacjent zakwalifikowany do operacji zaćmy lub jaskry jest lub był leczony tamsulosyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków do opanowania IFIS podczas zabiegu chirurgicznego.

U pacjentów z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2D6 nie należy stosować tamsulosyny w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4.

Tamsulosynę należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

#### Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny z atenololem, enalaprylem lub teofiliną.

Jednoczesne stosowanie z cymetydyną powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś z furosemidem powoduje jego zmniejszenie.

Jeśli stężenie tamsulosyny utrzymuje się nadal w zakresie wartości prawidłowych, nie ma potrzeby zmiany dawkowania produktu.

W badaniach *in vitro* leki takie, jak: diazepam, propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna czy warfaryna nie wpływały na zmianę wolnej frakcji tamsulosyny w surowicy krwi. Tamsulosyna nie miała również wpływu na wolną frakcję diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu czy chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia narażenia na tamsulosyny chlorowodorek. Jednoczesne podawanie z ketokonazolem (silnym inhibitorem CYP3A4) powoduje odpowiednio 2,8-krotne i 2,2-krotne zwiększenie AUC oraz  $C_{max}$  tamsulosyny chlorowodoru.

Nie należy stosować tamsulosyny chlorowodoru w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2D6.

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne stosowanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powoduje odpowiednio 1,3- i 1,6-krotne zwiększenie  $C_{max}$  i AUC tamsulosyny, jednakże wzrosty te nie są uznane za klinicznie istotne.

Jednoczesne stosowanie innych antagonistów receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Tamsulosyna nie jest przeznaczona do stosowania u kobiet.

W krótko- i długotrwałych badaniach klinicznych z tamsulosyną obserwowano występowanie zaburzeń ejakulacji. Przypadki zaburzeń ejakulacji, ejakulacji wstecznej lub braku ejakulacji zgłaszano po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

#### 4.8 Działania niepożądane

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Często</b> (≥1/100 do <1/10)	<b>Niezbyt często</b> (≥1/1 000 do <1/100)	<b>Rzadko</b> (≥1/10 000 do <1/1 000)	<b>Bardzo rzadko</b> (≥1/10 000)	<b>Częstość nieznana</b> (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego) (1,3%)	ból głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca		kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie tętnicze ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcia, biegunka, nudności, wymioty			suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa i Johnsona	rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	nieprawidłowy wytrysk, wytrysk wsteczny, brak wytrysku			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

W okresie po wprowadzeniu do obrotu, leczenie tamsulosyną powiązane ze zwężeniem źrenic w trakcie chirurgicznego leczenia zaćmy i jaskry, znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS) – patrz także punkt 4.4.

#### *Dane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu*

Oprócz działań niepożądanych wymienionych powyżej, w związku ze stosowaniem tamsulosyny zgłaszano występowanie: migotania przedsionków, arytmii, tachykardii oraz duszności. Ponieważ wyżej wymienione działania niepożądane pochodzą ze zgłoszeń spontanicznych zarejestrowanych

w światowych bazach obserwacji po wprowadzeniu na rynek, nie można wiarygodnie określić częstotliwości ich występowania oraz roli tamsulosyny w ich powstawaniu.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu 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: Departament 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny chlorowodorku może prowadzić do objawów związanych z dużym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi. Objawy związane z obniżeniem ciśnienia tętniczego obserwowano przy różnym stopniu przedawkowania.

### Postępowanie przy przedawkowaniu

W przypadku ostrej hipotensji występującej po przedawkowaniu należy stosować leczenie podtrzymujące układ krążenia. 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, leki kurczące naczynia. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Tamsulosyna w bardzo dużym stopniu związana jest z białkami, więc nieskuteczne jest zastosowanie dializy.

W celu utrudnienia wchłaniania można zastosować środki zaradcze, takie jak wywołanie wymiotów. W przypadku zażycia dużych ilości produktu zaleca się wykonanie płukania żołądka oraz podawanie węgla aktywowanego i osmotycznie działających środków przeczyszczających, takich jak siarczan sodu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego, kod ATC: G04C A02.  
Produkty stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

#### Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu  $\alpha_1$ , szczególnie z podtypami  $\alpha_{1A}$  oraz  $\alpha_{1D}$ . Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

#### Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalną szybkość przepływu moczu. Poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, zmniejsza ona utrudnienia przepływu moczu i ułatwia wypróżnianie.

Produkt leczniczy łagodzi objawy związane z napętnieniem pęcherza, w których ważną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego.

Zmniejszenie objawów związanych z napełnieniem pęcherza i oddawaniem moczu utrzymuje się w trakcie długotrwałej terapii. Zastosowanie tamsulosyny może znacznie opóźnić konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego lub cewnikowania.

Leki blokujące receptory  $\alpha_1$ -adrenergiczne mogą powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Badania wykazały, że tamsulosyna nie powodowała istotnego klinicznie zmniejszenia jego wartości.

#### Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie z podwójnie ślepą próbą, z randomizacją, z grupą kontrolną placebo i z zastosowaniem różnych dawek u dzieci z pęcherzem neurogennym. Zrandomizowano 161 dzieci (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 do grupy otrzymującej placebo.

Pierwszorzędowym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (LPP, *ang. leak point pressure*) do wartości  $<40$  cm H<sub>2</sub>O, obliczone na podstawie dwóch pomiarów wykonanych tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: obecna 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 wyniku uzyskanego podczas cewnikowania oraz na podstawie zapisów z dzienników cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo a żadną z trzech grup stosujących tamsulosynę, zarówno w pierwszorzędowych, jak i drugorzędowych punktach końcowych. Nie zaobserwowano odpowiedzi na produkt dla żadnej z dawek.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Tamsulosyna jest wchłaniana z przewodu pokarmowego, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Przyjęcie leku po posiłku spowalnia wchłanianie. Stałości wchłaniania może sprzyjać przyjmowanie tamsulosyny zawsze po tym samym posiłku (np. 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 leku w dawkach wielokrotnych, a  $C_{max}$  jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego. Chociaż wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, podobnych wyników można oczekiwać także u młodych pacjentów.

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

### 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 i jest powoli metabolizowana. W osoczu występuje głównie w postaci niezmienionej. Ulega metabolizmowi w wątrobie.

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

Żaden z metabolitów nie jest równie aktywny jak sama tamsulosyna.

### Eliminacja

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

Wyliczono, że po przyjęciu pojedynczej dawki tamsulosyny po posiłku i w stanie stacjonarnym czas połowicznego rozpadu wynosi odpowiednio około 10 i 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 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  $\alpha_1$ -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.

Zaobserwowano większą częstotliwość zmian proliferacyjnych w gruczołach mlecznych samic myszy i szczurów. Zmiany te, związane są prawdopodobnie z hiperprolaktynemią, występującą tylko po zastosowaniu dużych dawek, uznaje się je za nieistotne klinicznie.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

*Zawartość kapsułki:* celuloza mikrokrystaliczna, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30%, polisorbitat 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**

3 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Blistry: przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Pojemnik: dokładnie zamykać pojemnik.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

+pharma arzneimittel gmbh  
Hafnerstraße 211  
8054 Graz  
Austria

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 12165

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 marzec 2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 grudzień 2011

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

07.01.2021