

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tamsulosin Aristo 0,4 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje jako léčivou látku 0,4 mg tamsulosin-hydrochloridu.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním.

Přípravek Tamsulosin Aristo 0,4 mg tobolky s řízeným uvolňováním jsou tvrdé tobolky o velikosti 15,9 mm ± 0,3 mm tvořené dvěma částmi, žlutým víčkem a bílým tělem, a obsahují bílé až téměř bílé pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomy dolních močových cest (LUTS, *lower urinary tract symptoms*) spojené s benigní hyperplazií prostaty (BPH).

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání

Užívá se jedna tobolka denně po snídani nebo po prvním jídle dne.

Tobolka musí být spolknuta celá a nesmí se drtit či žvýkat, protože to narušuje řízené uvolňování léčivé látky.

V případě poruchy funkce ledvin není úprava dávek opodstatněná. U pacientů s lehkou až středně těžkou jaterní insuficiencí není úprava dávek opodstatněná (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Pediatrická populace

Neexistuje žádná relevantní indikace pro použití tamsulosinu u dětí.

Bezpečnost a účinnost tamsulosinu u dětí ve věku < 18 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tamsulosin-hydrochlorid, včetně léky vyvolaného angioedému, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Ortostatická hypotenze v anamnéze.

Těžká jaterní insuficience.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních antagonistů α_1 -adrenergických receptorů může při léčbě přípravkem Tamsulosin Aristo v individuálních případech dojít k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho, zřídka, k synkopě. Při prvních známkách ortostatické hypotenze (závratě, slabost) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky nevyjmí.

Před zahájením terapie přípravkem Tamsulosin Aristo má být pacient pečlivě vyšetřen s cílem vyloučit přítomnost jiných onemocnění, jejichž symptomy mohou být shodné s příznaky benigní hyperplazie prostaty. Před zahájením léčby a poté v pravidelných intervalech má být provedeno digitální vyšetření *per rectum* a pokud je zapotřebí, má být stanovena hladina prostatického specifického antigenu (PSA).

K léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min) je potřeba přistupovat s opatrností, jelikož pro tyto pacienty nejsou k dispozici údaje z klinických studií.

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS, *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operací katarakty a glaukomu u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosin-hydrochloridem. IFIS může zvyšovat riziko očních komplikací během operace a po operaci.

Přerušení léčby tamsulosin-hydrochloridem 1-2 týdny před operací katarakty nebo glaukomu je považováno za užitečné, nicméně přínos tohoto přerušení nebyl stanoven. IFIS byl zaznamenán také u pacientů, kteří přerušili užívání tamsulosinu delší dobu před operací katarakty.

Zahajování léčby tamsulosin-hydrochloridem u pacientů plánovaných k operaci katarakty nebo glaukomu se nedoporučuje. Během předoperačního posouzení mají chirurgové operující kataraktu a oftalmologické týmy vzít v úvahu, zda pacienti indikovaní k operaci katarakty nebo glaukomu jsou nebo byli léčení tamsulosinem, aby byla zajištěna příslušná opatření k případnému zvládnutí IFIS během operace.

Tamsulosin nemá být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem se sníženou metabolickou kapacitou enzymu CYP2D6.

Tamsulosin-hydrochlorid se má užívat s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

Před užitím tobolky tamsulosin-hydrochloridu s řízeným uvolňováním nebo spolu s jejím užitím nekonzumujte alkohol.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Při současném podávání tamsulosin-hydrochloridu s atenololem, enalapilem nebo theofylinem nebyly zaznamenány žádné interakce. Současné podávání cimetidinu způsobuje vzestup plazmatických hladin tamsulosinu, zatímco současné podávání furosemidu vyvolává jejich pokles, ale jelikož hladiny tamsulosinu zůstávají v normálním rozmezí, změna dávkování není nutná.

Za podmínek *in vitro* diazepam, propranolol, trichlormethiazid, chlormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin ani warfarin nemění u člověka volnou frakci tamsulosinu v plazmě.

Tamsulosin rovněž nemění volné frakce diazepamu, propranololu, trichlormethiazidu nebo chlormadinonu.

Diklofenak a warfarin však mohou zvýšit rychlost eliminace tamsulosinu.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu se silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin-hydrochloridu. Současné podávání s ketokonazolem (známým silným inhibitorem CYP3A4) vedlo ke 2,8násobnému vzestupu AUC a 2,2násobnému vzestupu C_{max} tamsulosin-hydrochloridu.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem se sníženou metabolickou kapacitou enzymu CYP2D6.

Tamsulosin-hydrochlorid je třeba užívat s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, vedlo k 1,3násobnému vzestupu C_{max} a 1,6násobnému vzestupu AUC tamsulosinu, avšak tyto vzestupy se nepovažují za klinicky významné.

Současné podávání jiných antagonistů $\alpha 1$ -adrenergních receptorů může vést k hypotenzivním účinkům.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Tamsulosin Aristo není indikován k použití u žen.

Na základě krátkodobých i dlouhodobých studií s tamsulosinem byly pozorovány poruchy ejakulace. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy jako porucha ejakulace, retrogradní ejakulace a selhání ejakulace.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Pacienti však mají být informováni o možnosti vzniku závratí.

4.8 Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Časté (>1/100, <1/10)	Méně časté (>1/1 000, <1/100)	Vzácné (>1/10 000, <1/1 000)	Velmi vzácné (<1/10 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy nervového systému	Závratě (1,3 %)	Bolest hlavy	Synkopa		
Poruchy oka					Rozmazané vidění*, zhoršení vidění*
Srdeční poruchy		Palpitace			
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Rinitida			Epistaxe*

Gastrointestinální poruchy		Zácpa, průjem, nauzea, zvracení			Sucho v ústech*
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka, pruritus, urtikarie	Angioedém	Stevensův-Johnsonův syndrom	Erythema multiforme*, exfoliativní dermatitida
Poruchy reprodukčních o systému a prsu	Poruchy ejakulace			Priapismus	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie			

* Sledování po uvedení přípravku na trh

Během sledování po uvedení přípravku na trh byly v souvislosti s léčbou tamsulosinem během operace katarakty a glaukomu pozorovány případy malé zornice, známé také jako peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS, *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*) (viz též bod 4.4).

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh: Kromě výše uvedených nežádoucích účinků byly v souvislosti s podáváním tamsulosinu hlášeny také fibrilace síní, arytmie, tachykardie a dyspnoe. Vzhledem k tomu, že tyto spontánně hlášené příhody pocházejí z celosvětové zkušenosti po uvedení přípravku na trh, nelze jejich četnost a úlohu tamsulosinu v jejich příčinách spolehlivě určit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování tamsulosin-hydrochloridem může potenciálně vést až k závažným hypotenzivním účinkům. Tyto závažné hypotenzivní účinky byly pozorovány v případech s různou mírou předávkování.

Léčba

Pokud dojde k akutní hypotenzii po předávkování, je nutná podpora kardiovaskulárních funkcí. Krevní tlak a srdeční frekvence se upraví k normálu po položení pacienta do horizontální polohy. V případě, že toto nevede k úpravě krevního tlaku ani srdeční frekvence, lze použít volumexpandéry a pokud je to nutné, pak vazopresory. Mají být sledovány renální funkce a zavedena celková podpůrná opatření. Dialýza nebude pravděpodobně mít žádoucí efekt, protože tamsulosin se ve velmi vysoké míře váže na bílkoviny krevní plazmy.

K zabránění absorpce lze použít opatření jako například vyvolání zvracení. Pokud dojde k předávkování velkým množstvím látky, lze použít výplach žaludku a podat aktivní uhlí a osmoticky působící laxativa, jako je síran sodný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté α 1-adrenergních receptorů, ATC kód: G04CA02. Přípravky pro výhradní léčbu onemocnění prostaty.

Mechanismus účinku:

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické α 1-adrenergní receptory, převážně na jejich podtypy označované α 1A a α 1D. Dochází tak k relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky:

Tamsulosin zvyšuje maximální rychlost průtoku moči. V důsledku relaxace hladkého svalstva v prostatě a v uretře dochází ke snížení obstrukce, což zmírňuje mikční (*voiding*) příznaky.

Rovněž zmírňuje jímací (*storage*) příznaky, na jejichž vzniku se významnou měrou podílí nestabilita močového měchýře.

Tyto účinky na mikční a jímací příznaky přetrvávají během dlouhodobé terapie. Nutnost chirurgické léčby nebo katetrizace se těmito účinky významně oddaluje.

Antagonisté α 1-adrenergních receptorů mohou vyvolat pokles krevního tlaku díky snížení periferní rezistence. Během studií s tamsulosinem nebylo pozorováno klinicky významné snížení krevního tlaku.

Pediatrická populace

Byla provedena dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie u dětí s neurogenním močovým měchýřem, při které byly srovnávány různé dávky tamsulosinu. Celkem 161 dětí (ve věku od 2 do 16 let) bylo randomizováno a léčeno jednou ze tří dávek tamsulosinu (nízká [0,001 až 0,002 mg/kg], střední [0,002 až 0,004 mg/kg] a vysoká [0,004 až 0,008 mg/kg]), nebo bylo podáno placebo. Jako primární cílový parametr studie byl stanoven počet pacientů, u kterých došlo ke snížení tlaku, při kterém dochází k úniku moči (*leak point pressure*, LPP) na <40 cm H₂O, na základě dvou měření ve stejném dni. Sekundární cílové parametry byly: skutečná a procentuální změna oproti výchozímu LPP, zlepšení nebo stabilizace hydronefrózy a hydroureteru, změny v objemu moči získané katetrizací a dále počet pomočení v době katetrizace, jak bylo zaznamenáno v katetrizačním deníku. Mezi placebem a jakoukoli ze 3 podaných dávek tamsulosinu nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl, a to jak pro primární, tak ani sekundární cílový parametr. Nebyla zaznamenána žádná léčebná odpověď ani na jednu z podaných dávek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Tamsulosin-hydrochlorid je vstřebáván ze střeva a je téměř zcela biologicky dostupný. Absorpce tamsulosin-hydrochloridu je snížena při užití krátkou dobu po jídle. Rovnoměrnost absorpce může být podpořena tím, že pacient užívá přípravek Tamsulosin Aristo 0,4 mg vždy po stejném jídle. Tamsulosin vykazuje lineární kinetiku.

Po jednorázové dávce 0,4 mg tamsulosinu po jídle dosahují plazmatické hladiny tamsulosinu vrcholu přibližně za 6 hodin a v ustáleném stavu, kterého je dosaženo do 5. dne opakovaného podávání, je C_{max} u pacientů asi o dvě třetiny vyšší než po jednorázové dávce. Ačkoli to bylo pozorováno u starších pacientů, stejný nálezn lze očekávat také u mladých pacientů.

Existují značné rozdíly mezi jednotlivými pacienty v plazmatických hladinách po jednorázovém i opakovaném podání.

Distribuce:

U člověka je tamsulosin asi z 99 % vázán na plazmatické proteiny. Distribuční objem je malý (asi 0,2 l/kg).

Biotransformace:

Tamsulosin se metabolizuje pomalu a má malý efekt prvního průchodu játry. Většina tamsulosinu je v plazmě přítomna v nezměněné formě. Je metabolizován v játrech.

U potkanů prakticky nebyla pozorována indukce mikrozomálních jaterních enzymů vyvolaná tamsulosinem.

Výsledky *in vitro* naznačují, že na metabolismu se podílí CYP3A4 a také CYP2D6, s menšími příspěvky jiných izoenzymů CYP. Inhibice enzymů metabolizujících léky CYP3A4 a CYP2D6 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin-hydrochloridu (viz body 4.4 a 4.5).

Žádný z metabolitů nevykazuje aktivitu vyšší než látka původní.

Eliminace:

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány převážně močí, přičemž asi 9 % dávky je přítomno v nezměněné formě.

Po jednorázové dávce přípravku Tamsulosinu Aristo 0,4 mg po jídle a v ustáleném stavu u pacientů byly naměřeny poločasy eliminace asi 10 a 13 hodin v tomto pořadí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita po podávání jednotlivých i opakovaných dávek byla hodnocena u myší, potkanů a psů. Dále byla zkoumána reprodukční toxicita u potkanů, kancerogenita u myší a potkanů a genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový profil toxicity, jak je vidět u vysokých dávek tamsulosinu, odpovídá známému farmakologickému působení antagonistů $\alpha 1$ -adrenergických receptorů.

Při velmi vysokých dávkách se objevily změny EKG u psů. Tato odpověď se nepovažuje za klinicky významnou. Tamsulosin nevykazoval žádné relevantní genotoxické vlastnosti.

Byl hlášen zvýšený výskyt proliferativních změn mléčných žláz samic potkanů a myší. Tyto nálezy, které jsou pravděpodobně zprostředkovány hyperprolaktinemií a vyskytují se pouze při vysokých dávkách, jsou považovány za klinicky nevýznamné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Mikrokrytalická celulóza

Mastek

Kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu 1:1 disperze 30%

Triethyl-citrát

Potah pelet

Kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu 1:1 disperze 30%

Triethyl-citrát

Polysorbát 80

Glycerol-monostearát

Tobolka

Víčko:

Želatina

Oxid titaničitý (E 171)

Žlutý oxid železitý (E 172)

Tělo:

Želatina

Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC/Al blistry v balení obsahujícím 10, 20, 30, 50, 100 tobolek.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Aristo Pharma GmbH

Wallenroder Str. 8-10

13435 Berlín

Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/557/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22. 8. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 9. 2024