

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tamurox, 400 mikrogramů, tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka s prodlouženým uvolňováním obsahuje tamsulosini hydrochloridum 400 mikrogramů

Pomocné látky:

Jedna tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním obsahuje: 0.0353 mg oranžové žluti (E110), 0.0013 mg ponceau 4R, 0.0008 mg brilantní modři , 0.0019 mg azorubinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

Popis přípravku: hnědo-oranžové tobolky velikosti „2“ tobolky s černým potiskem „R“ na vrchní části tobolky a „TSN400“ na spodní části tobolky.

Tobolky obsahují bílé až téměř bílé granule.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Symptomy dolních močových cest na podkladě benigní hyperplazie prostaty (BHP).

4.2. Dávkování a způsob podání

K perorálnímu podání.

Jedna tobolka denně po snídani nebo po prvním denním jídle.

Tobolka se polyká celá, tobolka se nesmí rozkousat nebo žvýkat, protože by se tak narušilo řízené uvolňování léčivé látky.

Není třeba úpravy dávkování u pacientů s postižením ledvin. Není třeba úpravy dávkování u pacientů s lehkým až středně těžkým postižením jater (viz také bod 4.3).

Nejsou relevantní indikace pro použití tohoto přípravku dětí.

4.3. Kontraindikace

Přecitlivělost na tamsulosin, zahrnující lékově vyvolaný angioedém, nebo jinou látku obsaženou v přípravku.

Ortostatická hypotenze pozorovaná již dříve (ortostatická hypotenze v anamnéze).

Těžká jaterní insuficience.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních α_1 -blokátorů může při léčbě v jednotlivých případech dojít k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho, i když jen vzácně, k mdlobám. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závrat, slabost) by si měl pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky nevyjmizí.

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

K léčbě pacientů s těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min) je třeba přistupovat s velkou opatrností, neboť tito pacienti nebyli zahrnuti do studií.

„Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, peroperační syndrom plovoucí duhovky, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operačních zákroků při kataraktě u některých pacientů, kteří užívali nebo užívají tamsulosin. IFIS může zvýšit komplikace během operačního zákroku.

Není doporučeno zahájit terapii s tamsulosinem u pacientů, u kterých je plánována operace katarakty.

Přerušení léčby tamsulosinem 1 – 2 týdny před operačním zákrokem kvůli kataraktě je považováno za vhodné, avšak klinický přínos a doba přerušení léčby před operací katarakty nebylo zatím stanoveno.

Chirurg a oftalmolog mají během předoperačního vyšetření zjistit, zda pacient, u kterého je plánována operace katarakty, je nebo byl léčen tamsulosinem, aby předem zajistili odpovídající opatření během operace a případného IFIS syndromu v průběhu operace.

Při užívání tamsulosinu je zřídka hlášen angioedém. Léčba tamsulosinem musí být ihned ukončena, pacient by měl být sledován, dokud otok nevyjmizí a tamsulosin by už neměl být znovu podáván.

Mohou se vyskytnout alergické reakce na přítomné pomocné látky – azorubin (E122), ponceau 4R(E124) a oranžovou žluť (E110).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakci byly provedeny pouze u dospělých pacientů.

Při současném podávání přípravku Tamurox s atenololem, enalapilem, nebo theofylinem nebyly žádné interakce zaznamenány.

Současné podávání cimetidinu způsobuje vzestup plazmatických hladin tamsulosinu a současná aplikace furosemidu vyvolává jejich pokles. Hladiny tamsulosinu však zůstávají v normálním rozmezí, a proto změna dávkování není nutná.

In vitro, ani diazepam, ani propranolol, trichlormethiazid, chlormadion, amitriptylin, diclofenak, glibenklamid, simvastatin a warfarin nezměnily volnou frakci tamsulosinu v lidské plazmě. Tamsulosin rovněž nezměnil volnou frakci látek diazepam, propranolol, trichlormethiazid, a chlormadinon.

Během in vitro studií s mikrozomální frakcí jater (umožňující studovat enzymový systém cytochromu P₄₅₀, který se podílí na metabolismu léčiv) nebyly na úrovni jaterního metabolismu prokázány žádné interakce tamsulosinu s amitriptylinem, salbutamolem, glibenklamidem a finasteridem. Diklofenak a warfarin však mohou zvýšit rychlost eliminace tamsulosinu.

Současné podávání jiných antagonistů adrenergických α_1 -receptorů může vést k hypotenzii.

4.6. Těhotenství a kojení

Není relevantní protože přípravek je určen jen pro léčbu mužů.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie možného ovlivnění pozornosti pacientů při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojů nejsou k dispozici. Pacienti mají však být upozorněni na možnost výskytu ospalosti, poruch vidění, závratí, a náhlých mdlob.

4.8. Nežádoucí účinky

| | Časté (>1/100, <1/10) | Méně časté (>1/1 000, <1/100) | Vzácné (>1/10 000, <1/1 000) | Velmi vzácné (<1/10 000) |
|---|------------------------------------|--|---|------------------------------------|
| Poruchy nervového systému | Závratě (1,3%) | Bolest hlavy | Synkopy | |
| Srdeční poruchy | | Palpitace | | |
| Cévní poruchy | | Ortostatická hypotenze | | |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | | Rinitida | | |
| Gastrointestinální poruchy | | Zácpa, průjem, nauzea, zvracení | | |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně | | Vyrážka, svědění, kopřivka | Angioedém | Stevens-Johnsonův syndrom |
| Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů | Poruchy ejakulace | | | Priapismus |
| Celkové poruchy | | Astenie | | |

Během postmarketingových sledování byl pozorován během operací katarakty syndrom Intaoperative Floppy Iris Syndrom (IFIS) spojovaný s léčbou tamsulosinem, (viz bod 4.4).

Postmarketingové zkušenosti: Dodatečně k nežádoucím účinkům vyjmenovaných výše byly hlášeny v souvislosti s užíváním tamsulosinu; atriální fibrilace, arytmie, tachykardie a dyspnoe. Protože se jedná o spontánně hlášené nežádoucí účinky z celosvětových postmarketingových zkušeností, kauzalita frekvence účinků a úlohy tamsulosinu nemůže být spolehlivě určena.

4.9. Předávkování

Bylo hlášeno akutní předávkování dávkou 5mg tamsulosinu. Akutní hypotenze (systolický tlak 70 mm Hg), zvracení a průjem byly pozorovány a byly léčeny náhradou tekutin, a pacient byl v pořádku tentýž den.

V případě akutní hypotenze, která by se objevila po předávkování, je třeba podpořit kardiovaskulární systém.

Krevní tlak a srdeční frekvence se upraví k normálu po ulehnutí pacienta. Jestliže toto opatření nevede k úpravě, lze použít látky zvětšující intravazální objem a pokud je to nutné, mají být použity látky vyvolávající vazokonstrikci.

Má být monitorována funkce ledvin a zavedena celková podpůrná terapie. Dialýza nebude mít pravděpodobně žádoucí efekt, protože tamsulosin se vysoce váže na bílkoviny krevní plazmy.

Pokud bylo požitó velké množství látky, je doporučován výplach žaludku a podání aktivního uhlí a osmoticky působících laxativ (jako je síran sodný).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonistá adrenergních α_1 -receptorů

ATC kód: G04C A02

Přípravek je používán výhradně na léčbu onemocnění prostaty.

Mechanismus účinku

Tamsulosin se váže selektivně kompetitivě na postsynaptické α_1 -adrenoreceptory, především na α_{1A} -adrenoreceptory a α_{1B} -adrenoreceptory, jejichž podráždění vyvolá kontrakci hladké svaloviny, a tím způsobí relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky

Tamsulosin zvyšuje maximální průtok moči relaxací hladkého svalstva prostaty a uretry a tím zabraňuje obstrukci. Tím zlepšuje příznaky.

Přípravek také upravuje dráždivé a vyprazdňovací příznaky močového měchýře, ve kterých hraje kontrakce hladké svaloviny dolního močového traktu významnou roli.

Během dlouhodobé léčby ovlivňuje přípravek příznivě plnění a vyprazdňování močového měchýře, čímž se významně oddaluje nutnost chirurgické léčby.

α_1 -blokátory mohou vyvolat pokles krevního tlaku díky snížení periferní rezistence.

Během studií s tamsulosinem u normotenzivních pacientů nebylo klinicky významné snížení krevního tlaku pozorováno.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tamsulosin je rychle absorbován ze střeva a jeho biologická dostupnost je téměř úplná.

Absorpce tamsulosinu se snižuje, pokud je přípravek užíván krátce po jídle. Rovnoměrnost absorpce může být zaručena užíváním tamsulosinu vždy po stejném denním jídle.

Tamsulosin vykazuje lineární kinetiku.

Po podání jednotlivé dávky tamsulosinu po jídle dosahují plazmatické koncentrace maxima přibližně za 6 hodin. V ustáleném stavu, jehož je dosaženo do pátého dne opakovaného podávání látky, je C_{max} u pacientů přibližně o dvě třetiny vyšší, než po podání jednotlivé dávky. Ačkoliv toto zvýšení bylo pozorováno u starších nemocných, stejný výsledek lze očekávat rovněž u mladších pacientů.

Mezi jednotlivými pacienty existují značné individuální rozdíly v plazmatických hladinách dosažených jak po aplikaci jednotlivé dávky, tak po opakovaném podání.

Distribuce

U člověka se tamsulosin váže přibližně z 99% na bílkoviny krevní plazmy a jeho distribuční objem je malý (asi 0,2 l/kg).

Biotransformace

Metabolický efekt prvního průchodu játry je u tamsulosinu malý. Většina tamsulosinu je přítomna v plazmě v nezměněné formě. Tamsulosin se metabolizuje v játrech.

Ve studiích s potkany byla pozorována jen nepatrná indukce mikrozomálních jaterních enzymů vyvolaná tamsulosinem.

Není potřeba úpravy dávkování u pacientů s poškozením jater.

Žádný z metabolitů látky nevykazuje vyšší účinnost a toxicitu než sama aktivní látka.

Exkrece

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány zejména močí; přibližně 9% podané dávky je přítomno v nezměněné podobě.

Eliminační poločas tamsulosinu je u pacientů přibližně 10 hodin (pokud byl podán po jídle) a 13 hodin v ustáleném stavu.

Není potřeba úpravy dávkování u pacientů s poškozením ledvin.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Toxicita po podávání jednotlivých i opakovaných dávek byla zkoumána u myší, potkanů a psů.

Dále byla zkoumána reprodukční toxicita u potkanů, karcinogenita u myší a potkanů a genotoxicita in vivo a in vitro.

Celkový profil toxicity zaznamenaný po vysokých dávkách tamsulosinu, odpovídá farmakologickému účinku α_1 - adrenergických antagonistů.

Po velmi vysokých dávkách se objevily změny EKG u psů. Tato odpověď není považována za klinicky relevantní.

Tamsulosin nevykazuje žádné signifikantní genotoxické vlastnosti.

Po podávání tamsulosinu byl nalezen zvýšený výskyt proliferativních změn v mléčné žláze potkaních a myších samic. Tyto nálezy, které jsou pravděpodobně způsobeny hyperprolaktinemií a objevují se jen po vysokých dávkách, jsou považovány za klinicky nevýznamné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

mikrokrytalická celulóza
magnesium – stearát
disperze kopolymeru MA/AE 1:1 30%
hydroxid sodný
triacetin
oxid titaničitý (E171)
mastek

Spodní část tobolky:

želatina
oranžová žluť
ponceau 4R (E124)
chinolinová žluť (E104)

brilantní modř FCF (E133)
oxid titaničitý (E171)

Vrchní část tobolky:

želatina

žlutý oxid železitý (E172)

brilantní modř FCF (E133)

azorubin (E122)

oxid titaničitý (E171)

Černý inkoust:

Aktivní uhlí

Šelak

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování

6.5. Druh obalu a velikost balení

PVC/PE/PVDC/Al blistr, krabička.

1, 2, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 nebo 100 tvrdých tobolek s prodlouženým uvolňováním.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ranbaxy (UK) Ltd,

Building 4, Chiswick Park

Londýn

W4 5YE Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/469/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29.11. 2006 / 24.8.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

20.10.2010