

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TAMSOL 0,4 mg capsule cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă cu eliberare prelungită conține clorhidrat de tamsulosin 0,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu eliberare prelungită.

Capsule tari din gelatină nr. 2 cu capac de culoare standard maro, opacă, cu corp de culoare bej, opacă, conținând peleți de culoare albă, aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomelor tractului urinar inferior asociate hiperplaziei benigne de prostată (HBP).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza uzuală recomandată este de 1 capsulă pe zi, după micul dejun sau după prima masă a zilei.

Pacienți cu insuficiență renală

Tratamentul pacienților cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 10 ml/min) trebuie abordat cu prudență deoarece nu au fost efectuate studii clinice la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea tamsulosinului la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite.

Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1.

Mod de administrare

Administrare orală.

Capsula trebuie înghițită întreagă, nu se poate zdrobi sau mesteca, deoarece acest lucru poate influența modul de eliberare controlată și prelungită a substanței active.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Antecedente de hipotensiune ortostatică.
- Insuficiență hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca și în cazul altor antagoniști ai receptorilor α_1 -adrenergici, în cazuri individuale, în timpul tratamentului cu clorhidrat de tamsulosin, poate apărea o scădere a tensiunii arteriale, în urma căreia, rar, poate apărea sincopă. La primele semne de hipotensiune ortostatică (amețeală, slăbiciune), pacientul trebuie să stea în poziție culcată sau așezat până când simptomele dispar.

Înainte de inițierea terapiei cu clorhidrat de tamsulosin, pacientul trebuie examinat în vederea excluderii prezenței altor afecțiuni care pot produce aceleași simptome ca și hiperplazia benignă de prostată. Înainte de tratament și la intervale regulate după începerea acestuia, trebuie efectuat tușeul rectal și, atunci când este necesar, trebuie determinat antigenul specific prostatei (PSA).

Tratamentul pacienților cu insuficiență renală severă (clearance creatinină <10 ml/min) trebuie abordat cu precauție, deoarece acești pacienți nu au fost studiați.

După utilizarea tamsulosinului a fost raportată rareori apariția angioedemului. În cazul apariției angioedemului, tratamentul trebuie întrerupt imediat, pacientul trebuie monitorizat până la dispariția edemului și tamsulosinul nu mai trebuie administrat ulterior.

S-a observat apariția „Sindromului Intraoperator de Iris Flasc” (IFIS, o variantă a sindromului cu pupilă mică) în timpul intervenției chirurgicale pentru cataractă și glaucom la câțiva pacienți aflați în tratament cu clorhidrat de tamsulosin sau care au utilizat clorhidrat de tamsulosin anterior de momentul operator. IFIS poate crește riscul complicațiilor oculare în timpul intervenției chirurgicale sau după intervenția chirurgicală pentru cataractă și glaucom.

Se consideră empiric utilă întreruperea tratamentului cu tamsulosin cu 1-2 săptămâni înainte de intervenție chirurgicală pentru cataractă sau glaucom, dar beneficiile întreruperii tratamentului înainte de intervenția chirurgicală nu au fost încă stabilite. Apariția IFIS a fost de asemenea raportată la pacienți care au întrerupt tamsulosinul cu mai mult timp înainte de intervenția chirurgicală pentru cataractă sau glaucom.

Nu este recomandată începerea tratamentului cu clorhidrat de tamsulosin la pacienți programați pentru intervenție chirurgicală pentru cataractă sau glaucom. În evaluarea preoperatorie, medicii chirurghi care vor efectua intervenția chirurgicală pentru cataractă sau glaucom și echipa oftalmologică trebuie să constate dacă pacienții programați pentru intervenție chirurgicală pentru cataractă sau glaucom sunt sau au fost tratați cu tamsulosin, pentru a se asigura că sunt luate toate măsurile necesare pentru controlul IFIS în cursul intervenției chirurgicale.

Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienți cu fenotip CYP2D6 de metabolizatori lenți.

Clorhidratul de tamsulosin trebuie utilizat cu precauție în asociere cu inhibitori puternici sau moderați ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile de interacțiune au fost efectuate doar la adulți.

Nu au fost observate interacțiuni în cazul administrării concomitente a clorhidratului de tamsulosin cu atenolol, enalapril sau teofilină. Administrarea concomitentă de cimetidină conduce la o creștere a concentrației plasmatice a tamsulosinului, în timp ce furosemidul conduce la o scădere, dar concentrațiile plasmatice rămân într-un interval normal, astfel încât dozele nu trebuie ajustate.

In vitro, diazepamul, propranololul, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenacul, glibenclamida, simvastatina și warfarina nu modifică fracțiile libere de tamsulosin din plasma umană. Nici tamsulosinul nu modifică fracțiile libere de diazepam, propranolol, triclormetiazidă și clormadinonă.

Totuși, diclofenacul și warfarina, pot crește rata de eliminare a tamsulosinului. Administrarea concomitentă a clorhidratului de tamsulosin cu inhibitori puternici ai CYP3A4 poate conduce la creșterea expunerii la clorhidrat de tamsulosin. Administrarea concomitentă cu ketoconazol (un cunoscut inhibitor puternic al CYP3A4) a condus la creșterea ASC și C_{max} a clorhidratului de tamsulosin de 2,8, respectiv de 2,2 ori.

Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienți cu fenotip CYP2D6 de metabolizatori lenți.

Clorhidratul de tamsulosin trebuie utilizat cu precauție în asociere cu inhibitori puternici sau moderați ai CYP3A4.

Administrarea concomitentă a clorhidratului de tamsulosin cu paroxetină, un inhibitor puternic al CYP2D6, a condus la creșterea C_{max} și ASC a tamsulosinului de 1,3, respectiv de 1,6 ori, dar aceste creșteri nu sunt considerate relevante din punct de vedere clinic.

Administrarea concomitentă a altor antagoniști ai receptorilor α_1 -adrenergici poate conduce la scăderea tensiunii arteriale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Utilizarea tamsulosinului nu este indicată la femei.

În studii clinice de scurtă și lungă durată cu tamsulosin, au fost observate tulburări de ejaculare. În experiența de după punerea pe piață, au fost raportate evenimente cum sunt tulburări de ejaculare, ejaculare retrogradă și eșec al ejaculării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce sau de a folosi utilaje. Totuși, deoarece acest medicament poate provoca amețeli, pacienții trebuie avertizați să nu conducă autovehicule sau să folosească utilaje dacă apar astfel de simptome.

4.8 Reacții adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli (1,3%)	Cefalee	Sincopă		
Tulburări oculare					Vedere încețoșată* Tulburări ale vederii*
Tulburări cardiace		Palpitații			
Tulburări vasculare		Hipotensiune ortostatică			
Tulburări respiratorii, toracice și		Rinită			Epistaxis*

mediastinale					
Tulburări gastro-intestinale		Constipație Diaree Greață Vărsături			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupții cutanate tranzitorii Prurit Urticarie	Angioedem	Sindrom Stevens-Johnson	Eritem multiform* Dermatită exfoliativă*
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Tulburări de ejaculare, inclusiv ejaculare retrogradă sau incapacitatea de ejaculare			Priapism	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Astenie			

*observate după punerea pe piață

Ca și în cazul altor alfa-blocante, pot să apară xerostomie, somnolență și edem.

Experiența de după punerea pe piață: în afara reacțiilor adverse menționate mai sus, administrarea de tamsulosin a fost asociată cu fibrilație atrială, tahicardie, aritmie și dispnee. Datorită raportării spontane nu a putut fi estimată frecvența acestor evenimente și nu a putut fi documentată deplin asocierea cu administrarea de tamsulosin.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Supradozajul cu clorhidrat de tamsulosin poate conduce la efecte grave determinate de scăderea tensiunii arteriale. La diferite grade de supradozare au fost observate efecte grave determinate de scăderea tensiunii arteriale.

Abordare terapeutică

În cazul hipotensiunii acute apărute în urma supradozării trebuie asigurată susținerea funcțiilor cardiovasculare. Restabilirea tensiunii arteriale și readucerea la normal a frecvenței cardiace se pot realiza prin așezarea pacientului în clinostatism. Dacă acest lucru nu ajută, atunci se pot administra medicamente care să mărească volumul sanguin și, dacă este necesar, vasopresoare. Este necesară

monitorizarea funcției renale și aplicarea măsurilor generale de susținere. Este puțin probabil ca dializa să fie utilă, deoarece tamsulosinul este puternic legat de proteinele plasmatiche. În vederea împiedicării absorbției trebuie luate măsuri cum ar fi emeza. În cazul în care sunt ingerate cantități mari, se poate face lavaj gastric și se poate administra cărbune activat și laxativ osmotic, cum este sulfat de sodiu.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul hipertrofiei benigne de prostată, antagoniști ai receptorilor alfa-adrenergici, codul ATC: G04CA02. Medicamentul este destinat exclusiv pentru tratamentul afecțiunilor prostatei.

Mecanism de acțiune

Tamsulosinul se leagă selectiv și competitiv de receptorii adrenergici alfa₁ post-sinaptici, în special de subtipurile alfa_{1A} și alfa_{1D}. Astfel se produce o relaxare a mușchilor netezi ai prostatei și uretrei, ceea ce duce la reducerea tonusului și la îmbunătățirea debitului urinar.

Efecte farmacodinamice

Tamsulosinul mărește debitul maxim de urină. Datorită relaxării mușchilor netezi ai prostatei și uretrei, obstrucția este diminuată, ceea ce conduce la ameliorarea simptomelor care însoțesc micțiunea. Tamsulosinul ameliorează și simptomele care însoțesc acumularea urinii, în dezvoltarea cărora un rol important îl are instabilitatea vezicii urinare. Efectele asupra simptomelor care însoțesc umplerea și golirea vezicii urinare se mențin în timpul tratamentului de lungă durată. Datorită acestor efecte, necesitatea intervenției chirurgicale sau a cateterizării este semnificativ întârziată.

α₁-blocantele pot determina o scădere a tensiunii arteriale, din cauza reducerii rezistenței periferice. În decursul studiilor efectuate cu tamsulosin, nu a fost observată o reducere semnificativă a tensiunii arteriale la pacienții normotensivi.

Copii și adolescenți

Un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, cu doze variabile a fost efectuat la copii cu vezică neurogenă. Un total de 161 copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și 16 ani) au fost repartizați prin randomizare și tratați cu una din 3 valori ale dozelor de tamsulosin (mică [0,001 – 0,002 mg/kg], medie [0,002 – 0,004 mg/kg], și mare [0,004 – 0,008 mg/kg]) sau li s-a administrat placebo. Criteriul de evaluare principal a fost reprezentat de numărul de pacienți la care a scăzut presiunea de golire a detrusorului (PGD), la < 40 cm H₂O, bazat pe două evaluări în aceeași zi. Criteriile de evaluare secundare au fost: schimbarea reală și procentuală față de valoarea inițială a presiunii de golire a detrusorului; îmbunătățirea sau stabilizarea hidronefrozei și hidroureterului; modificările volumelor de urină obținute prin cateterizare și numărul de înregistrări în jurnalele de cateterism ale lenjeriei ude în momentul cateterizării. Nu a fost găsită nicio diferență semnificativă statistic între grupul la care s-a administrat placebo și oricare din cele 3 grupuri la care s-a administrat tamsulosin, în ceea ce privește criteriul de evaluare principal și criteriile de evaluare secundare. Nu a fost observată nicio relație doză-răspuns pentru niciuna dintre doze.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Tamsulosinul se absoarbe din intestin iar biodisponibilitatea lui este aproape completă. Absorbția tamsulosinului scade dacă medicamentul este administrat la scurt timp după masă. Uniformitatea absorbției poate fi susținută prin administrarea tamsulosinului după aceeași masă a zilei.

Cinetica tamsulosinului este lineară.

După administrarea postprandială a unei doze unice de tamsulosin, concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 6 ore. La starea de echilibru, care este atinsă în cea de-a cincea zi de administrare repetată a substanței, C_{max} este cu aproximativ două treimi mai mare decât cea obținută în

cazul administrării unei doze unice. Această creștere a fost observată mai ales la pacienții vârstnici; totuși, aceeași reacție poate fi așteptată și în cazul pacienților tineri. Nivelurile plasmatice atinse atât după administrarea unei doze unice cât și după administrare repetată, prezintă diferențe inter-individuale considerabile.

Distribuție

La om, tamsulosinul se leagă aproximativ 99% de proteinele plasmatice și volumul de distribuție este mic (aprox. 0,2 l/kg).

Metabolizare

Metabolizarea tamsulosinului la primul pasaj hepatic este puțin semnificativă, fiind metabolizat lent. Cea mai mare parte a tamsulosinului este prezentă în plasmă în formă neschimbată. Tamsulosinul se metabolizează la nivel hepatic.

La șobolani nu a fost practic observată inducția enzimelor hepatice microzomale de către tamsulosin. Rezultatele *in vitro* sugerează că CYP3A4 și CYP2D6 sunt implicate în metabolizarea clorhidratului de tamsulosin, cu posibile contribuții minore ale altor izoenzime CYP. Inhibarea enzimelor de metabolizare CYP3A4 și CYP2D6 poate duce la creșterea expunerii la clorhidratul de tamsulosin (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Nu este demonstrată necesitatea modificării dozei în cazul insuficienței hepatice.

Nici unul dintre metaboliții substanței nu prezintă activitate mai mare sau toxicitate mai mare decât substanța în sine.

Eliminare

Tamsulosinul și metaboliții săi se elimină mai ales pe cale renală; aproximativ 9% din doza administrată se elimină nemodificată.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare, după o doză unică de tamsulosin administrată postprandial este de aproximativ 10 ore. Dacă nivelul plasmatic al substanței este la starea de echilibru, timpul de înjumătățire este de aproximativ 13 ore.

Nu este necesară reducerea dozei în cazul alterării funcției renale.

5.3 Date preclinice de siguranță

S-au efectuat studii de toxicitate la șoareci, șobolani și câini, cu doze unice și repetate. De asemenea s-au studiat efectele tamsulosinului asupra funcției de reproducere la șobolani, carcinogenitatea la șoareci și șobolani și a fost studiată genotoxicitatea în condiții *in vitro* și *in vivo*.

Profilul general de genotoxicitate observat la doze mari de tamsulosin este în concordanță cu acțiunile farmacologice cunoscute ale antagoniștilor receptorilor α -adrenergici.

La câini, la doze foarte mari s-au observat modificări ale ECG; acest răspuns este considerat ca fiind nerelevant clinic. Tamsulosinul nu a arătat proprietăți genotoxice relevante.

Au fost raportate incidențe crescute ale modificărilor proliferative în glandele mamare ale femelelor de șoarece și șobolan. Aceste modificări, care sunt probabil mediate de hiperprolactinemie, au apărut numai la doze mari și au fost considerate irelevante.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Stearat de calciu

Citrat de trietil

Talc

Copolimer de acid metacrilic-acrilat de etil 1:1 dispersie 30% (polisorbat 80 și lauril sulfat de sodiu)

Celuloză microcristalină.

Capsulă:

Capac:

Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)
Oxid galben de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)
Gelatină.

Corp:

Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)
Oxid galben de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)
Gelatină.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105, 540306 Târgu-Mureș, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12674/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2019

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România: <http://www.anm.ro/>.