

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Seldono 0,4 mg capsule cu eliberare modificată

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține clorhidrat de tamsulosin 0,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule cu eliberare modificată

Capsule gelatinoase, mărimea 2, cu corp portocaliu și cap de culoare verde deschis. Capsula este umplută cu microgranule de culoare albă până la aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomelor urinare de tract inferior (SUTI) asociate cu hiperplazia benignă de prostată (HBP).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

O capsulă pe zi, administrată după micul dejun sau prima masă a zilei.

##### *Pacienți cu insuficiență renală*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală.

##### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 4.3).

##### *Copii și adolescenți*

Nu există o indicație relevantă pentru utilizarea clorhidratului de tamsulosin la copii și adolescenți. Siguranța și eficacitatea tamsulosinului la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile până în prezent sunt descrise la pct. 5.1.

### Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Capsula trebuie înghițită întregă și nu trebuie să fie zdrobită sau mestecată, deoarece aceasta interferează cu eliberarea modificată a ingredientului activ.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, inclusiv angioedem indus medicamentos, sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Antecedente de hipotensiune arterială ortostatică.
- Insuficiență hepatică severă.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Ca și în cazul altor antagoniști  $\alpha_1$ -adrenergici, în timpul tratamentului cu Seldono pot să apară cazuri individuale de hipotensiune arterială și rareori sincopă. În cazul apariției primelor semne de hipotensiune arterială ortostatică (amețeli, slăbiciune), pacientul se va așeza sau se va culca până la dispariția simptomelor.

Înainte de începerea tratamentului cu Seldono este necesară examinarea atentă a pacienților pentru excluderea altor boli care pot determina simptome asemănătoare hiperplaziei benigne de prostată. Înainte de începerea tratamentului și, ulterior, periodic în cursul tratamentului, trebuie efectuat tușeul rectal și, la nevoie, determinarea Antigenului Specific Prostatic (ASP).

Deoarece nu s-a studiat utilizarea medicamentului la bolnavii cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 10 ml/minut), acesta se va administra cu prudență la această grupă de pacienți.

„Sindromul de iris flotant intraoperator” (SIFI, o variantă a sindromului de pupilă mică) a fost observat în cursul intervenției chirurgicale de cataractă și glaucom la unii pacienți care erau sub tratament cu clorhidrat de tamsulosin sau au fost tratați anterior cu acesta. SIFI poate duce la creșterea complicațiilor oculare în timpul și după intervenție.

Se consideră utilă întreruperea tratamentului cu clorhidrat de tamsulosin cu 1-2 săptămâni înainte de o intervenție chirurgicală de cataractă sau glaucom, dar beneficiul întreruperii tratamentului nu a fost confirmat. SIFI a fost de asemenea raportat la pacienți care au întrerupt tratamentul cu tamsulosin pe o perioadă mai lungă de timp înainte de intervenția chirurgicală.

Inițierea tratamentului cu clorhidrat de tamsulosin, la pacienții la care este programată o intervenție chirurgicală de cataractă sau glaucom, nu este recomandată. În timpul evaluării preoperatorii, echipele de chirurși și de oftalmologi trebuie să analizeze dacă pacienții programați pentru o intervenție chirurgicală de cataractă sau glaucom sunt sau au fost tratați cu tamsulosin pentru a se asigura că se iau toate măsurile corespunzătoare pentru controlul SIFI în timpul intervenției chirurgicale.

Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu ketoconazol) la pacienți cu fenotipul de metabolizator lent CYP2D6.

Clorhidratul de tamsulosin trebuie utilizat cu prudență în asociere cu inhibitori puternici (de exemplu ketoconazol) și moderați (de exemplu eritromicina) ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Studiile privind interacțiunile au fost efectuate numai pentru adulți.

Nu s-au observat interacțiuni medicamentoase la administrarea de clorhidrat de tamsulosin concomitent cu atenolol, enalapril sau teofilină.

Administrarea concomitentă cu cimetidină determină o creștere a nivelului plasmatic al tamsulosinului, în timp ce administrarea concomitentă cu furosemid îl scade. Cu toate acestea, dacă aceste niveluri rămân în limite normale, doza nu trebuie modificată.

*In vitro*, diazepamul, propranololul, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenacul, glibenclamida, simvastatina și warfarina nu modifică fracțiunea plasmatică liberă a tamsulosinului în plasma umană. Frațiunile libere ale diazepamului, propranololului, triclormetiazidei și clormadinonei nu sunt modificate de tamsulosin.

Diclofenacul și warfarina pot crește viteza de eliminare a tamsulosinului.

Administrarea concomitentă de clorhidrat de tamsulosin cu inhibitori puternici ai CYP3A4 poate duce la creșterea expunerii la clorhidrat de tamsulosin. Administrarea concomitentă cu ketoconazol (un cunoscut inhibitor puternic al CYP3A4) a determinat o creștere a ASC și  $C_{max}$  a clorhidratului de tamsulosin cu un factor de 2,8 și, respectiv, 2,2.

Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 (de exemplu ketoconazol) la pacienți cu fenotipul de metabolizator lent CYP2D6.

Clorhidratul de tamsulosin trebuie utilizat cu prudență în asociere cu inhibitori puternici (de exemplu ketoconazol) și moderați (de exemplu eritromicina) ai CYP3A4.

Administrarea concomitentă de clorhidrat de tamsulosin cu paroxetină, un inhibitor puternic al CYP2D6, a dus la o creștere a  $C_{max}$  și ASC ale tamsulosin cu un factor de 1,3 și, respectiv, 1,6, dar aceste creșteri nu sunt considerate relevante clinic.

Administrarea concomitentă cu antagoniști ai receptorilor  $\alpha_1$ -adrenergici poate cauza efecte hipotensive.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Seldono nu este destinat utilizării de către femei.

Au fost observate tulburări de ejaculare în studii clinice cu tamsulosin pe termen scurt și lung. Evenimente de tulburări de ejaculare, ejaculare retrogradă și eșec la ejaculare au fost raportate în faza post-autorizare.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

Nu există date disponibile privind afectarea în mod negativ de către Seldono a capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși pacienții trebuie avertizați cu privire la posibilitatea apariției vederii încețoșate, a amețelilor și sincopei.

#### 4.8 Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ≥1/100, <1/10	Mai puțin frecvente ≥1/1000, <1/100	Rare ≥1/10000, <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 înceteșată*, tulburări de vedere*
Tulburări cardiace		Palpitații			
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială ortostatică			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Rinite			Epistaxis*
Tulburări gastro-intestinale		Constipație, diaree, greață, vărsături			Xerostomie*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie	Angioedem	Sindrom Stevens-Johnson	Eritem polimorf*, dermatită exfoliativă*
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	Tulburări de ejaculare inclusiv ejaculare retrogradă, eșecul ejaculării			Priapism	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Astenie			

\*observate după punerea pe piață

În timpul operației de cataractă și glaucom s-a observat sindromul de pupilă mică cunoscut ca „sindromul de iris flotant intraoperator” (SIFI), asociat cu terapia de tamsulosin în timpul supravegherii ulterioare punerii pe piață (vezi și pct. 4.4).

Experiența ulterioară punerii pe piață: În plus față de reacțiile adverse enumerate mai sus, au fost raportate în asociere cu utilizarea tamsulosin fibrilație atrială, aritmie, tahicardie și dispnee. Deoarece aceste

evenimente, raportate spontan, sunt din experiența ulterioară punerii pe piață la nivel mondial, frecvența evenimentelor și rolul tamsulosinului în cauzalitatea lor nu pot fi determinate în mod credibil.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. 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**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

#### Simptome

Supradozajul cu clorhidrat de tamsulosin poate duce la efecte severe hipotensive. Efecte severe hipotensive s-au observat la diferite niveluri de supradozaj.

#### Tratament

În caz de hipotensiune acută după supradozaj sunt necesare măsuri de susținere a funcțiilor sistemului cardiovascular. Tensiunea arterială poate fi restabilită și frecvența cardiacă poate reveni la normal prin așezarea pacientului în clinostatism. Dacă această măsură nu este suficientă, se pot administra soluții pentru creșterea volumului sanguin și, dacă este necesar, pot fi folosiți agenți vasopresori.

Funcția renală trebuie monitorizată și trebuie aplicate măsuri de susținere generale.

Deoarece tamsulosinul se leagă într-un procent ridicat de proteinele plasmaticice, este puțin probabil ca dializa să se dovedească utilă.

Măsuri, cum ar fi emeza, pot fi luate pentru a împiedica absorbția. Când sunt implicate cantități mari, poate fi aplicat și lavajul gastric și cărbune activat și poate fi administrat și un laxativ osmotic, cum ar fi sulfatul de sodiu.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Antagoniști ai receptorilor alfa<sub>1</sub>- adrenergici, codul ATC: G04CA02.

Medicamente pentru tratamentul exclusiv al bolii prostatice.

#### Mecanism de acțiune

Tamsulosinul se leagă selectiv și competitiv de receptorii alfa<sub>1</sub> post-sinaptici, în special de subtipurile alfa<sub>1A</sub> și alfa<sub>1D</sub>, ceea ce produce o relaxare a mușchilor netezi ai prostatei și uretrei.

#### Efecte farmacodinamice

Seldono mărește debitul maxim de urină. Se diminuează gradul de obstrucție prin relaxarea mușchilor netezi ai prostatei și uretrei, ameliorând astfel simptomele legate de eliminarea urinei.

Se ameliorează de asemenea complexul de simptome iritative și obstructive în care instabilitatea vezicii urinare joacă un rol important.

Aceste efecte asupra simptomelor de umplere și evacuare a urinei se mențin în timpul tratamentului de lungă durată. Necesitatea tratamentului chirurgical sau cateterizării este semnificativ amânată.

Antagoniștii  $\alpha_1$  adrenergici pot reduce tensiunea arterială prin scăderea rezistenței vasculare periferice. Nu a fost observată nicio reducere a tensiunii arteriale cu semnificație clinică în timpul studiilor cu tamsulosin.

### Copii și adolescenți

Un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, cu doze variabile a fost efectuat la copii cu neuropatia vezicii urinare. Un total de 161 copii (cu vârsta de la 2 la 16 ani) au fost randomizați și tratați cu unul din cele trei niveluri de dozare cu tamsulosin (scăzut [0,001 – 0,002 mg/kg], mediu [0,002 – 0,004 mg/kg] și mare [0,004 – 0,008 mg/kg]) sau placebo. Obiectivul primar a fost numărul de pacienți la care a scăzut presiunea punctului detrusor de curgere (PPD) la <40 cm H<sub>2</sub>O, bazată pe două evaluări în aceeași zi. Obiectivele secundare au fost: schimbarea absolută și procentuală de la valoarea inițială a presiunii punctului detrusor de curgere, îmbunătățirea sau stabilizarea hidronefrozei și hidroureterului și schimbările volumului de urină obținute prin cateterizare și numărul de scutece ude în momentul cateterizării înregistrate în jurnalele de cateterism. Nu s-a găsit nicio diferență semnificativă statistic între grupul placebo și oricare din cele 3 grupuri de dozare cu tamsulosin pentru obiectivul primar sau oricare dintre obiectivele secundare. Nu a fost observat un răspuns dependent de doză pentru orice nivel de dozare.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbția

Clorhidratul de tamsulosin este absorbit din intestin și biodisponibilitatea sa este aproape totală.

Absorbția clorhidratului de tamsulosin este redusă de o masă recentă.

Uniformitatea absorbției poate fi susținută de către pacient prin administrarea Seldono după aceeași masă, în fiecare zi.

După administrarea post-prandială a unei doze unice de tamsulosin capsule cu eliberare modificată, concentrația plasmatică maximă a tamsulosin este atinsă în aproximativ 6 ore. În starea de echilibru, care este atinsă în ziua a 5-a, după administrări multiple,  $C_{max}$  la pacienți este cu aproximativ două treimi mai mare decât cea atinsă după administrarea unei doze unice. Cu toate că acest aspect a fost constatat la pacienți vârstnici, este de așteptat să fie regăsit și la cei tineri.

Există un grad considerabil de variație inter-pacienți în ceea ce privește nivelurile plasmatiche, atât după o doză unică cât și după doze multiple.

### Distribuție

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

### Metabolizare

Tamsulosinul suferă fenomenul de prim pasaj hepatic în proporție mică, fiind metabolizat lent. Cea mai mare parte a tamsulosinului se regăsește în plasmă ca medicament nemodificat. Acesta este metabolizat în ficat.

La șobolan, s-a constatat că tamsulosinul nu a cauzat aproape nicio inducere a enzimelor hepatice microzomale.

Rezultatele *in vitro* sugerează că CYP3A4 și, de asemenea, CYP2D6 sunt implicate în metabolizare, cu posibile contribuții minore la metabolismul clorhidratului de tamsulosin a altor izoenzime CYP. Inhibarea enzimelor de metabolizare a medicamentului, CYP3A4 și CYP2D6, poate duce la creșterea expunerii la clorhidrat de tamsulosin (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Niciunul dintre metaboliți nu este mai activ decât compusul inițial.

### Eliminare

Tamsulosinul și metaboliții săi se elimină mai ales prin urină. Aproximativ 9% din doza administrată se elimină nemodificată.

După o doză unică de tamsulosin capsule cu eliberare modificată, post-prandial și la starea de echilibru, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare, măsurat la pacienți, este de aproximativ 10 ore și, respectiv, de 13 ore.

### Liniaritate/non-liniaritate

Tamsulosin prezintă o cinetică liniară.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

S-au efectuat studii de toxicitate la șoarece, șobolan și câine, cu doze unice și repetate. De asemenea, s-au studiat efectele tamsulosinului asupra funcției de reproducere la șobolan, carcinogenitatea la șoarece și șobolan precum și genotoxicitatea în condiții *in vivo* și *in vitro*.

Profilul toxic general de toxicitate, observat la doze mari de tamsulosin, este concordant cu efectul farmacologic cunoscut al blocanților de receptori alfa<sub>1</sub> adrenergici.

La câini, la doze foarte mari s-au observat modificări ale ECG. Acest răspuns este considerat nerelevant din punct de vedere clinic. Tamsulosinul nu prezintă genotoxicitate relevantă.

S-a observat creșterea incidenței modificărilor proliferative ale glandelor mamare la șoarece și șobolan femele. Aceste modificări, care sunt probabil mediate de hiperprolactinemie și apar numai la doze mari, sunt privite ca irelevante.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Componentele capsulei:

Celuloză microcristalină PH 101

Copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1:1), dispersie 30% conținând:

Polisorbat 80

Laurilsulfat de sodiu

Trietilcitrat

Talc

Învelișul capsulei:

Oxid roșu de fer (E 172)

Dioxid de titan (E 171)

Oxid galben de fer (E 172)

Indigotină (E 132)

Oxid negru de fer (E 172)

Gelatină

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Capsulele sunt ambalate în blister de PVC-PE-PVdC/Al, fiecare blister conținând 10 capsule. Cutia de carton conține 30 capsule (3 blistere) sau 100 capsule (10 blistere) și un prospect. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Nu există cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Alkaloid – INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4, Ljubljana-Črnuče, 1231  
Slovenia  
Tel.: + 386 1 300 42 90  
Fax: + 386 1 300 42 91  
email: info@alkaloid.si

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14154/2021/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Septembrie 2017  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2021

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Octombrie 2021