

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tamsulosin Gemax Pharma 0,4 mg capsule cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține ca substanță activă clorhidrat de tamsulosin 0,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule cu eliberare prelungită.

Capsulă de culoare portocalie/verde oliv. Capsulele conțin pelete de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Simptome ale tractului urinar inferior (STUI) asociate cu hiperplazia benignă de prostată (HBP).

4.2 Doze și mod de administrare

Administrare orală.

Doze

Nu este necesară ajustarea dozei în insuficiența renală. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi, de asemenea, pct. 4.3 Contraindicații).

Copii și adolescenți

Nu există nicio indicație relevantă pentru utilizarea tamsulosinului la copii.

Siguranța și eficacitatea tamsulosinului la copiii cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1.

Mod de administrare

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

Capsula trebuie înghițită întregă și nu trebuie zdrobită sau mestecată deoarece acest lucru interferează cu eliberarea modificată a substanței active.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, inclusiv angioedem indus de medicamente, 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 ai receptorilor α_1 -adrenergici, în cazuri individuale, în timpul tratamentului cu tamsulosin poate apărea o scădere a presiunii arteriale în urma căreia poate să apară rar sincopa. La primele semne de hipotensiune arterială ortostatică (amețeală, slăbiciune), pacientul trebuie să stea în poziție șezândă sau culcată până la dispariția simptomelor.

Înainte de inițierea tratamentului cu tamsulosin, pacientul trebuie examinat în vederea excluderii prezenței altor afecțiuni care pot cauza aceleași simptome ca și hiperplazia benignă de prostată. Înainte de inițierea tratamentului și ulterior, la intervale regulate, trebuie efectuată examinarea rectală digitală și, atunci când este necesar, determinarea antigenului specific prostatic (PSA).

Tratamentul pacienților cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 10 ml/minut) trebuie efectuat cu prudență deoarece acești pacienți nu au fost studiați.

S-a observat apariția „Sindromul Intraoperator de Iris Flasc” (IFIS, o variantă a sindromului cu pupilă mică) în timpul intervenției chirurgicale de cataractă și de glaucom la unii pacienți aflați în tratament sau tratați anterior cu tamsulosin. IFIS poate crește riscul complicațiilor oculare în timpul și după intervenția chirurgicală.

Se consideră utilă, ca fiind intrată în uz, întreruperea tratamentului cu tamsulosin cu 1-2 săptămâni înainte de intervenția chirurgicală de cataractă sau de glaucom, dar beneficiul întreruperii tratamentului nu a fost încă stabilit. IFIS a fost, de asemenea raportat, la pacienții care au întrerupt tratamentul cu tamsulosin pentru o perioadă mai lungă de timp înainte de intervenția chirurgicală de cataractă.

Nu este recomandată inițierea tratamentului cu tamsulosin la pacienții care sunt programați pentru intervenție chirurgicală de cataractă sau de glaucom.

În timpul evaluării preoperatorii, medicii chirurghi care vor efectua intervenția chirurgicală de cataractă și echipele oftalmologice trebuie să ia în considerare dacă pacienții programați pentru intervenția chirurgicală de cataractă sau de glaucom sunt tratați sau au fost tratați cu tamsulosin, în vederea asigurării instituirii măsurilor corespunzătoare pentru gestionarea IFIS în cursul intervenției chirurgicale.

Tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienții cu fenotip de metabolizatori lenți CYP2D6.

Tamsulosin trebuie utilizat cu precauție în asociere cu inhibitori puternici și moderați ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Excipienți

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile privind interacțiunile 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 determină o creștere a concentrației plasmatice a tamsulosinului, în timp ce furosemidul determină o scădere, dar întrucât concentrațiile plasmatice rămân în limite normale, dozele nu trebuie ajustate.

In vitro, diazepamul, propanololul, 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, propanolol, 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 duce la creșterea expunerii la clorhidratul de tamsulosin. Administrarea concomitentă cu ketoconazol (un inhibitor puternic cunoscut al CYP3A4) a determinat o creștere a ASC și C_{max} de clorhidrat de tamsulosin cu un coeficient de 2.8 și respectiv, 2.2.

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

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

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

Administrarea concomitentă a altor antagoniști ai receptorilor α_1 -adrenergici poate duce la efecte hipotensive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tamsulosin nu este indicat pentru utilizare la femei.

În studii clinice pe termen scurt și lung cu tamsulosin au fost observate tulburări de ejaculare. În faza de post-autorizare au fost raportate manifestări din cadrul tulburărilor de ejaculare, ejaculare retrogradă și lipsa ejaculării.

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

Nu au fost efectuate studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Totuși, pacienții trebuie să fie avertizați cu privire la faptul că pot apărea amețeli.

4.8 Reacții adverse

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

Tulburări gastro-intestinale		Constipație, diaree, greață, vărsături			Xerostomie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie	Angioedem	Sindrom Stevens-Johnson	Eritem polimorf, Dermatită exfoliativă
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	Tulburări de ejaculare, ejaculare retrogradă, lipsa ejaculării			Priapism	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Astenie			

În perioada supravegherii după punerea pe piață, reducerea în dimensiuni a pupilei din cursul operației de cataractă și glaucom, cunoscută sub denumirea de Sindrom Intraoperator de Iris Flasc (IFIS), a fost asociată cu tratamentul cu tamsulosin (vezi pct. 4.4).

Experiența după punerea pe piață: în plus față de reacțiile adverse menționate mai sus, asociate administrării de tamsulosin au fost raportate fibrilație atrială, aritmie, tahicardie și dispnee. Deoarece aceste reacții adverse raportate spontan provin din experiența după punerea pe piață la nivel mondial, frecvența reacțiilor adverse și rolul tamsulosinului în relație de cauzalitate nu pot fi determinate cu certitudine.

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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul cu tamsulosin poate duce la efecte hipotensive severe. Efectele hipotensive severe au fost observate la diferite grade de supradozaj.

Tratament

În cazul apariției hipotensiunii arteriale acute în urma supradozajului trebuie acordat suport cardiovascular. Tensiunea arterială poate fi restabilită și ritmul cardiac poate fi readus în limite normale prin așezarea pacientului în poziție culcată. Dacă acest lucru nu ajută, pot fi administrate medicamente care determină creșterea volumului plasmatic și, dacă este necesar, vasopresoare. Este necesară monitorizarea funcției renale și aplicarea de măsuri generale de susținere. Este puțin probabil ca dializa să fie utilă, deoarece tamsulosinul se leagă în procent mare de proteinele plasmatic.

Pot fi luate măsuri pentru a împiedica absorbția, cum este emeza. Atunci când sunt ingerate cantități mari, se poate face lavaj gastric și se poate administra cărbune activat și un laxativ osmotic, cum este sulfatul de sodiu.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antagoniști ai receptorilor α_1 -adrenergici, codul ATC: G04CA02. Medicamente pentru tratamentul hipertrofiei benigne de prostată.

Mecanism de acțiune

Tamsulosinul se leagă selectiv și competitiv de receptorii alfa₁-adrenergici post-sinaptici, în special de subtipurile alfa_{1A} și alfa_{1D}. Se realizează astfel relaxarea musculaturii netede a uretrei și prostatei.

Efecte farmacodinamice

Tamsulosinul determină creșterea debitului urinar maxim. Reduce obstrucția prin relaxarea musculaturii netede de la nivelul prostatei și uretrei, ameliorând astfel simptomatologia care însoțește micțiunea.

De asemenea, ameliorează simptomele care însoțesc acumularea urinei, în care instabilitatea vezicii urinare joacă un rol important.

Aceste efecte asupra simptomelor care însoțesc umplerea și golirea vezicii urinare se mențin în timpul tratamentului de lungă durată. Necesitatea intervenției chirurgicale sau a cateterizării este întârziată semnificativ.

Antagoniștii receptorilor α_1 -adrenergici pot reduce tensiunea arterială prin scăderea rezistenței periferice. În timpul studiilor cu tamsulosin nu a fost observate reduceri semnificative din punct de vedere clinic ale tensiunii arteriale.

Copii și adolescenți

Un studiu randomizat, dublu orb, controlat placebo, cu doză variabilă, a fost efectuat la copii cu vezică urinară neurogenă. Un total de 161 de copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și 16 ani) au fost randomizați și tratați cu una din cele 3 intervale de dozare ale tamsulosinului (doză scăzută [între 0,001 și 0,002 mg/kg], doză medie [între 0,002 și 0,004 mg/kg] și doză crescută [între 0,004 și 0,008 mg/kg]) sau placebo. Criteriul de evaluare principal a fost numărul de pacienți la care presiunea detrusorului în timpul golirii vezicale (LPP) a scăzut la <40 cm H₂O în baza a două evaluări efectuate în aceeași zi. Criteriile de evaluare secundare au fost: modificarea efectivă și procentuală față de valoarea inițială a presiunii de golire a detrusorului, îmbunătățirea sau stabilizarea hidronefrozei și hidroureterului și modificarea volumelor de urină obținute prin cateterizare și a numărului de pierderi urinare la momentul cateterismului, după cum au fost înregistrate în jurnalele de cateterism. Nu a fost găsită nicio diferență semnificativă din punct de vedere statistic între grupul la care s-a administrat placebo și oricare dintre cele 3 grupuri de doze la care s-a administrat tamsulosin, atât în ceea ce privește criteriul de evaluare principal, cât și oricare dintre criteriile de evaluare secundare. Nu a fost observată nicio relație doză-răspuns pentru niciuna din doze.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Tamsulosinul este absorbit la nivel intestinal și are o biodisponibilitate aproape completă. Absorbția tamsulosinului este redusă de o masă servită recent. Uniformitatea absorbției poate fi îmbunătățită de către pacient prin administrarea tamsulosinului după aceeași masă din zi. Tamsulosinul prezintă o cinetică liniară.

După administrarea postprandială a unei singure doze de tamsulosin, concentrația plasmatică maximă a tamsulosinului este atinsă după aproximativ 6 ore, iar la starea de echilibru, care este atinsă în ziua 5 de administrări repetate, C_{max} a pacienților este cu aproximativ două treimi mai mare decât cea obținută după administrarea unei doze unice. Deși acest lucru a fost observat la pacienții vârstnici, același rezultat este anticipat și la cei tineri.

Există variații interindividuale considerabile ale concentrațiilor plasmatiche, atât după doze unice, cât și după doze repetate.

Distribuție

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

Metabolizare

Tamsulosinul are un efect de prim pasaj redus, fiind metabolizat lent. Cea mai mare parte a tamsulosinului este prezentă în plasmă sub formă de substanță activă nemodificată. Acesta este metabolizat în ficat.

La șobolan, nu a fost demonstrată practic nicio inducție a enzimelor hepatice microzomale produsă de tamsulosin.

Niciunul dintre metaboliți nu este mai activ decât substanța nemetabolizată.

Eliminare

Tamsulosinul și metaboliții săi sunt excretați în principal prin urină, aproximativ 9% din doza administrată fiind prezentă sub formă de substanță activă nemodificată.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după o singură doză de tamsulosin administrat postprandial și la pacienții aflați la starea de echilibru a fost de aproximativ 10 ore și respectiv, 13 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Au fost efectuate studii de toxicitate cu doze unice și repetate la șoarece, șobolan și câine. În plus, au fost examinate toxicitatea asupra reproducerii la șobolan, carcinogenicitatea la șoarece și șobolan și genotoxicitatea *in vivo* și *in vitro*.

Profilul de toxicitate general, după cum se poate observa la doze mari de tamsulosin, este în concordanță cu efectele farmacologice cunoscute ale antagoniștilor receptorilor α_1 -adrenergici.

La câine, la doze foarte mari, ECG-ul a fost modificat. Aceste modificări nu au fost considerate semnificative din punct de vedere clinic. Tamsulosinul nu a prezentat proprietăți genotoxice relevante.

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Celuloză microcristalină
Copolimer de acid metacrilic-acrilat de etil (1:1), dispersie 30%
Polisorbat 80
Laurilsulfat de sodiu
Trietilcitrat
Talc

Corpul capsulei

Gelatină
Indigotină (E 132)
Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fer (E 172)

Oxid roșu de fer (E 172)
Oxid negru de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Cutii cu blistere: A se păstra în ambalajul original.

Flacoane: A se ține flaconul bine închis.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PE-PVdC/Al în cutii de carton și flacoane din PEÎD, cu sistem de închidere securizat pentru copii din PP, conținând 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 sau 200 capsule cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gemax Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14563/2022/01-22

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iulie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024