

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FOKUSIN 0,4 mg capsule cu eliberare modificată

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă cu eliberare modificată conține tamsulosin 0,367 mg sub formă de clorhidrat de tamsulosin 0,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule cu eliberare modificată.

Capsule gelatinoase tari cu mărimea nr. 3, având corp portocaliu și capac oliv, conținând pelete de culoare albă sau 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

Doza uzuală recomandată este de 1 capsulă pe zi, administrată după micul dejun sau după prima masă a zilei. Capsula trebuie înghițită întreagă, nu se poate zdrobi sau mesteca, deoarece poate influența modul de eliberare controlată și prelungită a substanței active.

#### Copii și adolescenți

Nu a fost stabilită încă eficacitatea și siguranța tamsulosinului la copii și adolescenți cu vârsta < 18 ani. Datele disponibile în prezent sunt prezentate la pct. 5.1.

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de hipotensiune ortostatică.

Insuficiența hepatică severă.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca și în cazul altor antagoniști ai receptorilor  $\alpha_1$  adrenergici, în cazuri individuale în timpul tratamentului cu clorhidrat de tamsulosin, poate apărea o scădere a tensiunii arteriale, în urma căreia,

rar, poate apărea sincopa. 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 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.

Se consideră empiric utilă întreruperea tratamentului cu tamsulosin cu 1-2 săptămâni înainte de intervenție chirurgicală pentru cataractă, 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.

Nu este recomandată începerea tratamentului cu clorhidrat de tamsulosin la pacienți programați pentru intervenție chirurgicală pentru cataractă. În evaluarea preoperatorie, medicii chirurghi care vor efectua intervenție chirurgicală pentru cataractă și echipa oftalmologică trebuie să constate dacă pacienții programați pentru intervenție chirurgicală pentru cataractă 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 asocieri cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienți cu fenotip CYP2D6 de metabolizatori lenți.

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

Fokusin conține azorubină, care poate provoca reacții alergice.

#### **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 sau warfarina nu modifică fracțiile libere de tamsulosin din plasma umană. Nici tamsulosin nu modifică fracțiile libere de diazepam, propranolol, triclormetiazidă și clormadinonă.

Totuși, diclofenac 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  $\alpha$ 1-adrenergici poate conduce la scăderea tensiunii arteriale.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Utilizarea tamsulosin 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 au fost efectuate studii privind efectele asupra capacității de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje. Totuși, pacienții trebuie avertizați asupra faptului că pot apărea amețeli.

#### 4.8 Reacții adverse

Clasificare pe aparate și sisteme	pe și	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 estimate din datele disponibile)
Tulburări ale sistemului nervos	ale	Amețeli (1.3%)	cefalee	sincopă		
Tulburări oculare						vedere încețoșată* tulburări ale vederii*
Tulburări cardiace			palpitații			
Tulburări vasculare			hipotensiune ortostatică			

<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		rinită			epistaxis*
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>		constipație, diaree, greață, vărsături			xerostomie
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		erupție cutanată tranzitorie prurit, urticarie	angioedem	sindrom Stevens-Johnson	eritem polimorf* dermatită exfoliativă*
<b>Afecțiuni ale aparatului genital și sânului</b>				priapism	tulburări de ejaculare, inclusiv ejaculare retrogradă sau incapacitatea de ejaculare
<b>Afecțiuni generale și la nivelul locului de administrare</b>		astenie			

\*observate după punerea pe piață

Ca și în cazul altor alfa-blocante pot să apară xerostomia și edemul.

În timpul urmăririi după punerea pe piață, în cursul operației de cataractă, o situație în care apare pupilă mică, cunoscută sub denumirea de Sindrom Intraoperator de Iris Flasc (IFIS), a fost asociată tratamentului cu tamsulosin (vezi și pct. 4.4).

Experiența de după punerea pe piață: În afara reacțiilor adverse menționate mai sus, administrarea tamsolusin 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 tamsolusin.

#### 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 al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

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.

### Tratament

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 osmotice, 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<sub>1</sub>-adrenergici, codul ATC: G04CA02.

Medicamentul este destinat exclusiv pentru tratamentul afecțiunilor prostatei.

Mecanism de acțiune

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

Proprietăți 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 urinei, 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.

α<sub>1</sub>-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 H<sub>2</sub>O, 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 orice valori ale dozelor.

### 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 liniară.

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 cincia zi de administrare repetată a substanței, C<sub>max</sub> 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.

Ca și în cazul nivelelor plasmatică atinse atât după administrarea unei doze unice cât și după administrare repetată, există diferențe inter-individuale considerabile între pacienți diferiți.

#### *Distribuție*

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

#### *Metabolizare*

Metabolizarea tamsulosinului la "primul pasaj hepatic" este puțin semnificativă. 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.

Nu este demonstrată necesitatea modificării dozei în cazul insuficienței hepatice.

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

#### *Eliminare*

Tamsulosinul și metabolii 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 post-prandial 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, iar genotoxicitatea în condiții *in vivo* și *in vitro*.

Profilul toxic observat la doze mari de tamsulosin, este identic cu efectul farmacologic al altor blocante de receptori alfa adrenergici.

La câini, la doze foarte mari s-au observat modificări ale ECG considerate ne semnificative din punct de vedere clinic. Tamsulosinul nu prezintă genotoxicitate relevantă.

S-a observat creșterea incidenței modificărilor proliferative la nivelul glandelor mamare la șoareci și șobolani femele. Aceste modificări pot fi consecința hiperprolactinemiei și apar numai la doze mari fiind ne semnificative clinic.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Conținutul capsulei:*

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

Celuloză microcristalină

Dibutil sebacat

Polisorbat 80

Dioxid de siliciu coloidal hidratat

Stearat de calciu

#### *Capsula:*

#### *Corpul capsulei:*

Dioxid de titan (E 171)

Oxid galben de fier (E 172)

Oxid roșu de fier (E 172)

Gelatină

### *Capacul capsulei*

Indigotină - FD&C Blue2 (E 132)

Oxid negru de fier (E 172)

Dioxid de titan (E 171)

Oxid galben de fier (E 172)

Gelatină

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

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

Cutie cu 9 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 capsule cu eliberare modificată.

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

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 15 capsule cu eliberare modificată.

Cutie cu 6 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 15 capsule cu eliberare modificată.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Nu sunt necesare.

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

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37, Praga 10

Republica Cehă

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

7237/2014/01-05

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2014

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai, 2021