

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FOKUSIN, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodorku, co odpowiada 0,367 mg tamsulosyny. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda.
Twarde kapsułki żelatynowe, rozmiar nr. 3, z pomarańczowym korpusem i oliwkowym wieczkiem, zawierające białe lub prawie białe peletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. lower urinary tract symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. benign prostatic hyperplasia, BPH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna kapsułka na dobę po śniadaniu lub po pierwszym posiłku w danym dniu.

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dostosowanie dawki nie jest konieczne.

U pacjentów z niewydolnością wątroby w stopniu łagodnym do umiarkowanego dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz także punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności chlorowodorku tamsulosyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy połknąć w całości, bez rozgniataania lub rozgryzania, gdyż w innym przypadku może dojść do zaburzenia zmodyfikowanego uwalniania substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną w tym wywoływany przez lek obrzęk naczynioruchowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.

Ciężka niewydolność wątroby.

Omdlenia mikcyjne w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku innych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych w indywidualnych przypadkach podczas leczenia chlorowodorkiem tamsulosyny może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, w wyniku którego, rzadko, może wystąpić omdlenie. Przy pierwszych objawach niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie), pacjent powinien usiąść albo położyć się do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed leczeniem chlorowodorkiem tamsulosyny, pacjent powinien zostać zbadany w celu wykluczenia obecności innych chorób, które mogą wywoływać takie same objawy jak łagodny rozrost gruczołu krokowego. Badanie *per rectum*, a w razie potrzeby oznaczenie poziomu swoistego antygenu sterczowego (ang. PSA) należy wykonać przed leczeniem a następnie w regularnych odstępach czasu.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min), ponieważ nie badano tej grupy pacjentów.

Po zastosowaniu tamsulosyny rzadko obserwowano wystąpienie obrzęku naczynioruchowego. W przypadku wystąpienia obrzęku naczynioruchowego należy natychmiast przerwać leczenie, pacjent powinien być monitorowany do czasu ustąpienia objawów obrzęku i nie należy ponownie stosować tamsulosyny.

U niektórych pacjentów leczonych obecnie lub uprzednio chlorowodorkiem tamsulosyny obserwowano występowanie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. IFIS, rodzaj zespołu małej źrenicy) podczas operacji zaćmy. IFIS może zwiększyć ryzyko komplikacji podczas oraz po operacji zaćmy i jaskry.

Odstawienie chlorowodorku tamsulosyny na 1 - 2 tygodnie przed operacją zaćmy lub jaskry może być pomocne, jednak dotychczas nie ustalono korzyści z odstawienia leku. IFIS odnotowano również u pacjentów, którzy przerwali leczenie tamsulosyną na dłuższy czas przed operacją.

Rozpoczynanie leczenia chlorowodorkiem tamsulosyny u pacjentów, u których została zaplanowana operacja zaćmy lub jaskry nie jest zalecane. Podczas oceny przedoperacyjnej chirurda operujący oraz zespoły okulistyczne, powinni rozważyć, czy pacjenci zakwalifikowani do operacji zaćmy lub jaskry stosują lub stosowali tamsulosynę, w celu zapewnienia odpowiednich środków do leczenia IFIS podczas operacji.

Chlorowodorku tamsulosyny nie należy podawać w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom z fenotypem wolno metabolizującym CYP2D6.

Chlorowodorek tamsulosyny należy ostrożnie stosować w połączeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Substancje pomocnicze

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletkie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Podczas jednoczesnego stosowania chlorowodorku tamsulosyny zarówno z atenololem, enalaprylem, lub teofiliną nie zaobserwowano interakcji. Jednoczesne stosowanie cymetydyny powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, podczas gdy furosemid powoduje jego zmniejszenie,

jednak ponieważ stężenia pozostają w granicach normy, nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania.

In vitro ani diazepam ani też propranolol, trichlormetiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna i warfaryna nie zmieniają wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Tamsulosyna nie zmienia również wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlormetiazydu i chlormadinonu.

Diklofenak i warfaryna jednak mogą zwiększyć wydalanie tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie chlorowodoru tamsulosyny z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększonej ekspozycji na chlorowodorek tamsulosyny. Jednoczesne stosowanie z ketokonazolem (znany silny inhibitor CYP3A4) spowodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} chlorowodoru tamsulosyny odpowiednio o współczynnik 2,8 oraz 2,2.

Chlorowodoru tamsulosyny nie należy podawać w połączeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 pacjentom z fenotypem wolno metabolizującym CYP2D6.

Chlorowodorek tamsulosyny należy ostrożnie stosować w połączeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie chlorowodoru tamsulosyny z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, doprowadziło do zwiększenia C_{max} oraz AUC tamsulosyny odpowiednio o współczynnik 1,3 oraz 1,6, ale zwiększenia te nie są uważane za istotne klinicznie.

Równoczesne stosowanie innych antagonistów receptorów α_1 adrenergicznych może prowadzić do działania hipotensyjnego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulosyna nie jest wskazana do stosowania u kobiet.

W krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych tamsulosyny obserwowano zaburzenia wytrysku. Po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane: zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny i niepowodzenia wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących ewentualnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże pacjenci powinni być świadomi, że mogą wystąpić zawroty głowy.

4.8. Działania niepożądane

Stabelaryzowany wykaz działań niepożądanych

Częstość działań niepożądanych tamsulosyny uszeregowano poniżej według częstości występowania z zastosowaniem następującej konwencji: często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$); bardzo rzadko ($<1/10\ 000$); nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy (1,3%)
	Niezbyt często	Bóle głowy
	Rzadko	Omdlenia

Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Niewyraźne widzenie*, zaburzenia widzenia*
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Nieżyt nosa
	Częstość nieznana	Krwawienie z nosa*
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Zaparcia, biegunka, nudności, wymioty
	Częstość nieznana	Suchość w jamie ustnej*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka, świąd, pokrzywka
	Rzadko	Obrzęk naczynioruchowy
	Bardzo rzadko	Zespół Stevensa-Johnsona
	Częstość nieznana	Rumień wielopostaciowy*, złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Często	Zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny, niepowodzenie wytrysku
	Bardzo rzadko	Priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Oslabienie

* Zaobserwowane po wprowadzeniu do obrotu.

Po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia zespołu małej źrenicy podczas operacji zaćmy i jaskry, znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. IFIS), związanego z leczeniem tamsulosyną (patrz także punkt 4.4).

Po wprowadzeniu do obrotu: Oprócz wyżej wymienionych działań niepożądanych w związku ze stosowaniem chlorowodoru tamsulosyny odnotowano migotanie przedsionków, zaburzenia rytmu serca, tachykardię i duszność. Ponieważ te spontanicznie zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu działania niepożądane pochodzą z całego świata ich częstość i rola tamsulosyny w ich związku przyczynowym nie może być ustalona w sposób wiarygodny.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie chlorowodoru tamsulosyny może potencjalnie prowadzić do ciężkiego działania hipotensyjnego. Ciężkie działania hipotensyjne obserwowano na różnych poziomach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ostrego niedociśnienia występującego po przedawkowaniu należy wspomagać czynność układu sercowo-naczyniowego. Ciśnienie tętnicze można przywrócić a częstość akcji serca powraca do prawidłowych wartości po ułożeniu pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli nie będzie to skuteczne,

można zastosować produkty zwiększające objętość naczyniową i, jeśli to konieczne, można podać leki zwężające naczynia krwionośne. Należy monitorować czynność nerek i wdrożyć ogólne leczenie wspomagające. Dializa prawdopodobnie nie odniesie pożądanego efektu, ponieważ tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w bardzo wysokim stopniu.

Środki, takie jak sprowokowanie wymiotów, mogą zostać podjęte aby utrudnić wchłanianie. W przypadku zażycia dużej ilości można zastosować płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotyczne środki przeczyszczające, takie jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki urologiczne, leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, kod ATC: G 04 CA 02. Lek jest przeznaczony wyłącznie do leczenia chorób prostaty.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się selektywnie i kompetytywnie z postsynaptycznymi receptorami alfa₁, zwłaszcza z ich podtypami oznaczonymi jako alfa_{1A} i alfa_{1D}. Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, prowadzący do zmniejszenia ich napięcia i do poprawy przepływu moczu.

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny przepływ cewkowy moczu. Dzięki rozkurcowi mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, zmniejsza zwężenie drogi odpływu moczu co prowadzi do złagodzenia dolegliwości związanych z oddawaniem moczu.

Tamsulosyna łagodzi również objawy zalegania moczu, w rozwoju których znaczną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego. Wpływ na objawy związane z napełnianiem i opróżnianiem pęcherza moczowego utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Dzięki temu konieczność leczenia operacyjnego lub cewnikowania jest znacząco opóźniona.

Alfa₁-blokery mogą powodować spadki ciśnienia tętniczego poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. W trakcie badań z zastosowaniem tamsulosyny, nie stwierdzono klinicznie istotnych spadków ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem krwi.

Dzieci i młodzież

Randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo w zakresie dawki przeprowadzono u dzieci z neuropatycznym pęcherzem moczowym. Łączną ilość 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) randomizowano i leczono 1 z 3 poziomów dawek tamsulosyny (niska [0,001 do 0,002 mg/kg], średnia [0,002 do 0,004 mg/kg] i wysoka [0,004 do 0,008 mg/kg]) lub placebo.

Pierwszorzędowy punkt końcowy był liczbą pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie punktu nieszczelności wypieracza moczu (ang. *detrusor leak point pressure*) do poziomu <40 cm H₂O, obliczony w oparciu o dwa pomiary wykonane w ciągu tego samego dnia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: Rzeczywista i procentowa zmiana wartości początkowych ciśnienia punktu nieszczelności wypieracza moczu, poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu otrzymanego w wyniku cewnikowania i liczba moczeń podczas cewnikowania zanotowanych w dzienniku cewnikowania. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo i którąkolwiek z 3 grup otrzymujących tamsulosynę, zarówno w pierwszo- jak i drugorzędowych punktach końcowych. Na żadnym z poziomów dawkowania nie obserwowano odpowiedzi na dawkę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna jest wchłaniana z przewodu pokarmowego. Dostępność biologiczna jest prawie całkowita. Wchłanianie tamsulosyny jest zmniejszone, jeśli przyjmowana jest w krótkim czasie po

posiłku. Dla zapewnienia porównywalnego wchłaniania tamsulosyny wskazane jest przyjmowanie jej zawsze po tym samym posiłku.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Po podaniu tamsulosyny w pojedynczej dawce, u pacjentów po pełnym posiłku, maksymalne stężenia w osoczu występują po około 6 godzinach. Stan równowagi jest osiągnięty po 5 dniach od przyjęcia kilku dawek, podczas gdy C_{max} u pacjentów jest o około 2/3 większe niż uzyskane po podaniu pojedynczej dawki. Choć wzrost ten zaobserwowano tylko u pacjentów w wieku podeszłym, można go oczekiwać również u młodych pacjentów.

Stężenia tamsulosyny osiągnięte w osoczu, zarówno po podaniu pojedynczej dawki jak i po wielokrotnych dawkach, różnią się znacząco u poszczególnych pacjentów.

Dystrybucja

U ludzi około 99% tamsulosyny jest związane z białkami osocza i cechuje się niewielką objętością dystrybucji (około 0,2 l/kg).

Metabolizm

Tamsulosyna podlega niewielkiemu efektowi pierwszego przejścia. Większość tamsulosyny jest obecna w osoczu w postaci niezmienionej. Tamsulosyna jest metabolizowana w wątrobie.

W badaniach przeprowadzonych u szczurów nie obserwowano indukcji enzymów mikrosomalnych wątroby przez tamsulosynę.

Rezultaty uzyskane w badaniach *in vitro* sugerują, że w metabolizm tamsulosyny zaangażowane są CYP3A4, a także CYP2D6. przy jednoczesnym potencjalnie niewielkim udziale innych izoenzymów CYP. Zahamowanie metabolizmu leków przez enzymy CYP3A4 i CYP2D6 może prowadzić do zwiększonej ekspozycji na chlorowoderek tamsulosyny (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Nie ma konieczności dostosowania dawki w przypadku łagodnej niewydolności wątroby.

Metabolity nie wykazują takiego działania i toksyczności jak sama substancja czynna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity wydalane są głównie z moczem; około 9% podanej dawki wydalane jest w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania tamsulosyny w fazie eliminacji u pacjentów wynosi około 10 godzin (jeśli lek przyjęto po posiłku) i 13 godzin w stanie równowagi.

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki tamsulosyny w przypadku zaburzenia czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu pojedynczej dawki i po wielokrotnym podaniu badano na myszach, szczurach i psach. Badano także wpływ na płodność u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów, a także mutagenność *in vivo* i *in vitro*. Całkowity profil toksyczności, obserwowany podczas stosowania dużych dawek tamsulosyny, odpowiada działaniu farmakologicznemu związanemu z antagonistami receptorów alfa-adrenergicznych.

Bardzo duże dawki podawane psom spowodowały zmiany w zapisie EKG. Nie jest jednak związane to z określonym znaczeniem klinicznym. Tamsulosyna nie ma znaczącego działania genotoksycznego. Stwierdzono zwiększony odsetek proliferacyjnych zmian w gruczołach sutkowych u samic szczurów i myszy. Jednakże zmiany te, spowodowane prawdopodobnie hiperprolaktynemią i występujące jedynie po podaniu dużych dawek produktu, uważane są za klinicznie nieistotne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30% (zawiera sodu laurylosiarczan, polisorbát 80)

Dibutyłu sebacynian

Krzemionka koloidalna uwodniona

Polisorbat 80

Wapnia stearynian

Otoczka kapsułki:

Korpus kapsułki:

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Wieczko kapsułki:

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Indygotyna – FD&C Blue2 (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10, 20, 30, 50, 90 lub 100 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolni Mecholupy, 102 37 Prague 10, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 12155

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.03.2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.10.2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

12/2021