

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Symlosin SR, 0,4 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda.

Pomarańczowe kapsułki żelatynowe nr 2, które zawierają białe lub żółtawe granulki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Syndroms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna kapsułka na dobę, przyjmowana po śniadaniu lub po pierwszym posiłku.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Symlosin SR u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Kapsułkę należy połknąć w całości, popijając szklanką wody, pozostając w pozycji siedzącej lub stojącej (nie w pozycji leżącej). Kapsułki nie należy rozgryzać ani żuć, ponieważ wpływa to na stopniowe uwalnianie substancji czynnej. Jeśli pacjent ma trudności z połykaniem (np. dysfagia), może otworzyć kapsułkę i połknąć jej zawartość bez żucia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną w tym polekowy obrzęk naczynioruchowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi w wywiadzie. Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących receptory adrenergiczne typu alfa₁, w pojedynczych przypadkach podczas leczenia tamsulosyną mogą wystąpić spadki ciśnienia

tętniczego i w konsekwencji, rzadko, omdlenia. Po wystąpieniu pierwszych objawów ortostatycznego spadku ciśnienia (zawroty głowy, uczucie osłabienia) pacjent powinien usiąść lub położyć się, pozostając w takiej pozycji aż do czasu ustąpienia objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną należy przebadać pacjenta w celu upewnienia się, że nie ma innych schorzeń mogących powodować objawy zbliżone do występujących w łagodnym rozroście gruczołu krokowego. Przed rozpoczęciem leczenia, a następnie regularnie co pewien czas należy wykonywać badania *per rectum* oraz, w razie konieczności, oznaczenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 10 ml/min), ponieważ nie przeprowadzono badań leku u osób z tej grupy.

U niektórych pacjentów, leczonych tamsulosyną obecnie lub w przeszłości, podczas operacji usunięcia zaćmy zaobserwowano „śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki” (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS - odmiana zespołu małej źrenicy). IFIS może powodować zwiększenie częstości występowania powikłań ocznych podczas, jak również po, zabiegu usunięcia zaćmy. Z obserwacji wynika, że zaprzestanie stosowania tamsulosyny na 1-2 tygodnie przez operacją usunięcia zaćmy jest pomocne, jednak korzyść i okres czasu przed operacją, przez który nie należy stosować produktu, nie zostały jeszcze ustalone.

Opisywano również przypadki „śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki” u pacjentów, którzy przegrali stosowanie tamsulosyny na dłuższy okres przed zabiegiem chirurgicznego usunięcia zaćmy. Rozpoczęcie leczenia chlorowodorkiem tamsulosyny u pacjentów, u których planowany jest zabieg usunięcia zaćmy nie jest zalecane.

Podczas przedoperacyjnej oceny chirurg okulista i zespół operacyjny powinni wziąć pod uwagę, czy pacjenci, u których zaplanowano operowanie zaćmy, są lub byli leczeni tamsulosyną, aby zapewnić na miejscu odpowiednie środki do opanowania IFIS podczas operacji usunięcia zaćmy.

Chlorowodorek tamsulosyny nie powinien być stosowany w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6.

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

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na kapsułkę o przedłużonym uwalnianiu, twardą, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji tamsulosyny podczas jednoczesnego stosowania z atenolem, enalaprylem ani teofiliną. Jednoczesne podawanie z cymetydyną zwiększa, a podawanie z furosemidem zmniejsza stężenie tamsulosyny w osoczu, ale ponieważ stężenia mieszczą się w granicach normy, zmiana dawkowania nie jest konieczna.

In vitro diazepam ani propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna ani warfaryna nie zmieniają stężeń wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulosyna nie zmienia stężeń wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu ani chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie chlorowodorku tamsulosyny z silnymi inhibitorami cytochromu CYP 3A4 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na chlorowodorek tamsulosyny. Jednoczesne podawanie ketokonazolu (znany, silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} tamsulosyny

odpowiednio o 2,8 i 2,2 razy. Chlorowodorku tamsulosyny nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 u pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6. Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w połączeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4. Jednoczesne podawanie chlorowodorku tamsulosyny z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6 powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o 1,3 oraz 1,6 raza, jednak te wartości nie są klinicznie istotne.

Jednoczesne podawanie innych antagonistów receptorów alfa₁-adrenergicznych może prowadzić do zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Symlosin SR nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

W krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych tamsulosyny zaobserwowano zaburzenia wytrysku. Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku, wytrysku wstecznego i braku wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak uprzedzić pacjentów o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA | Często (≥1/100 do <1/10) | Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100) | Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000) | Bardzo rzadko (<1/10 000) | Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
|--|--|---------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|--|
| Zaburzenia układu nerwowego | zawroty głowy (1,3%) | bóle głowy | omdlenia | | |
| Zaburzenia serca | | palpitacje | | | |
| Zaburzenia naczyniowe | | hipotonia ortostatyczna | | | |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | | zapalenie błony śluzowej nosa | | | krwawienia z nosa |
| Zaburzenia żołądka i jelit | | zaparcia, biegunka, nudności, wymioty | | | suchość w jamie ustnej |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | wysypka, świąd, pokrzywka | obrzęk naczynioruchowy | zespół Stevensa-Johnsona | rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | zaburzenia wytrysku, wytrysk wsteczny, | | | bolesny wzwód prącia | |

| | | | | | |
|---|---------------|---------|--|--|--|
| | brak wytrysku | | | | |
| Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu podania | | astenia | | | |
| Zaburzenia oka | | | | | niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia |

W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu do obrotu zaobserwowano podczas operacji zaćmy występowanie zespołu małej źrenicy, znanego jako „śródooperacyjny zespół wiotkiej tętnówki” (IFIS), związanego z leczeniem tamsulosyną (patrz również punkt 4.4).

Doświadczenie po wprowadzeniu produktu do obrotu: oprócz wyżej wymienionych działań niepożądanych, obserwowano występowanie następujących działań niepożądanych związanych ze stosowaniem tamsulosyny: migotanie przedsionków, arytmia, tachykardia i duszność. Z uwagi na fakt, iż te działania niepożądane pochodzą ze spontanicznych doniesień zebranych po wprowadzeniu produktu do obrotu na całym świecie, nie można wiarygodnie ustalić ich częstości występowania oraz związku przyczynowego ze stosowaniem tamsulosyny.

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 spowodować silne działanie hipotensyjne. Silne działanie hipotensyjne obserwowano przy różnych poziomach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ciężkiego niedociśnienia tętniczego po przedawkowaniu należy zastosować leczenie podtrzymujące układ sercowo-naczyniowy. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca można przywrócić do prawidłowych wartości układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli to nie pomoże, należy zastosować produkty zwiększające objętość krwi krążącej i w razie konieczności - produkty zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i stosować ogólne leczenie podtrzymujące. Dializa prawdopodobnie nie będzie skuteczna, gdyż tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza. W celu zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego można prowokować wymioty.

W przypadku przyjęcia dużych ilości produktu leczniczego można wykonać płukanie żołądka oraz zastosować węgiel aktywowany i osmotyczne środki przeczyszczające, takie jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α - adrenergicznego, kod ATC: G04CA02.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetencyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_1 , które są odpowiedzialne za skurcze mięśni gładkich, powodując rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny przepływ moczu w wyniku rozkurczu mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, tym samym łagodząc objawy zaparcia.

Produkt leczniczy zmniejsza również objawy podrażnienia i niedrożności, w których istotną rolę odgrywa skurcz mięśni gładkich w dolnym odcinku dróg moczowych.

Produkty alfa-adrenolityczne mogą zmniejszać ciśnienie tętnicze poprzez zmniejszanie oporu obwodowego. Podczas badań tamsulosyny u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem nie obserwowano klinicznie istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

Wpływ produktu leczniczego na objawy wynikające z napełniania i opróżniania pęcherza moczowego utrzymują się również podczas długotrwałego leczenia, co znacząco opóźnia konieczność zastosowania leczenia chirurgicznego.

Dzieci i młodzież

U dzieci z pęcherzem neurogennym przeprowadzono randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą oraz z grupą kontrolną placebo i stopniowym zmienianiem dawki. Ogółem 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) losowo przydzielono do jednej z trzech grup otrzymujących tamsulosynę (dawka mała [0,001 do 0,002 mg/kg mc.], dawka średnia [0,002 do 0,004 mg/kg mc.] oraz dawka duża [0,004 do 0,008 mg/kg mc.]) lub do grupy otrzymującej placebo.

Pierwszorzędownym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (DLPP, ang. Detrusor Leak Point Pressure) zmniejszyło się do <40 cm H₂O, w oparciu o dwukrotny pomiar w ciągu doby.

Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista i procentowa zmiana w porównaniu do wartości DLPP, poprawa lub stabilizacja objawów wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości oddawanego moczu po założeniu cewnika i ilości wyciekającego moczu przy założonym cewniku, zanotowanych w dzienniczku cewnikowania.

Nie stwierdzono znaczącej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo i żadną z trzech grup otrzymujących tamsulosynę, zarówno w pierwszo- jak i drugorzędowym punkcie końcowym. Dla żadnej z dawek nie zaobserwowano zależnej od dawki różnicy w odpowiedzi na produkt.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna szybko wchłania się z jelit, dostępność biologiczna jest prawie całkowita.

Wchłanianie tamsulosyny jest zmniejszone, jeśli produkt został przyjęty po posiłku. Porównywalny stopień wchłaniania można zapewnić podając tamsulosynę zawsze po śniadaniu.

Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 6 godzinach od podania jednorazowej dawki tamsulosyny po obfitym posiłku. Stan stacjonarny zostaje osiągnięty w 5 dniu, po podaniu wielokrotnym, kiedy wartość C_{max} u pacjentów jest większa o około $2/3$ niż po jednorazowej dawce. Chociaż dane te dotyczą tylko pacjentów w podeszłym wieku, należy oczekiwać, iż takie same zależności mogą wystąpić również u młodszych pacjentów.

Stężenie tamsulosyny w osoczu, zarówno po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki, wykazuje bardzo dużą zmienność międzyosobniczą.

Dystrybucja

U ludzi tamsulosyna wiąże się w ponad 99% z białkami osocza i ma małą objętość dystrybucji (około 0,2 l/kg mc.).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu ulega efektowi pierwszego przejścia. W osoczu tamsulosyna występuje głównie w postaci niezmienionej. Tamsulosyna jest metabolizowana w wątrobie.

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna tylko nieznacznie pobudza enzymy mikrosomalne wątroby.

Metabolity nie wykazują większej skuteczności ani toksyczności niż sama substancja czynna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalane głównie z moczem, przy czym około 9% podanej dawki pozostaje w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania tamsulosyny w fazie eliminacji u pacjentów wynosi około 10 godzin (po podaniu po posiłku) i 13 godzin w stanie stacjonarnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu pojedynczych i wielokrotnych dawek były prowadzone na myszach, szczurach i psach. Ponadto badano toksyczny wpływ na reprodukcję u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów oraz genotoksyczność *in vivo* i *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności obserwowany po zastosowaniu dużych dawek tamsulosyny jest zgodny z działaniem farmakologicznym antagonistów receptorów alfa-adrenergicznych.

U psów tamsulosyna podawana w bardzo dużych dawkach powodowała zmiany w zapisie EKG. Nie stwierdzono jednak, aby działanie to było istotne klinicznie. Tamsulosyna nie wykazuje znaczących właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy po podaniu tamsulosyny. Działanie to, które było prawdopodobnie spowodowane hiperprolaktynemią i występowało tylko po podaniu dużych dawek, uznano za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze

sodu alginian

kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)

glicerolu dibehenian

maltodekstryna

sodu laurylosiarczan

makrogol 6000

polisorb 80

sodu wodorotlenek

symetykon, emulsja (zawiera *simetikon*, *metylcelulozę*, *kwas sorbinowy*)

krzemionka koloidalna bezwodna

Skład kapsulki:

żelatyna

żelaza tlenek, czerwony (E172)

tytanu dwutlenek (E171)

żelaza tlenek, żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

30 szt. – 3 blistry po 10 szt.

90 szt. – 9 blistrów po 10 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Symphar Sp. z o.o.

ul. Koszykowa 65

00-667 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12784

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.04.2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.03.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/12/2020