

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tamsulosin Liconsa 0,4 mg capsule cu eliberare modificată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține 0,4 mg de clorhidrat de tamsulosin.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule cu eliberare modificată

Capsule cu eliberare modificată, cu dimensiunea de 15,6 – 16,2 mm, opace, cu corp de culoare portocalie și capac de culoare verde

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

Doze

O capsulă zilnic, trebuie să fie luată după micul dejun sau prima masă a zilei.

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

Copii și adolescenți

Nu există nici o indicație relevantă pentru utilizarea Tamsulosin Liconsa la copii.

Siguranța și eficacitatea tamsulosinului la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la punctul 5.1.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Capsulele trebuie înghițite întregi și nu trebuie mestecate sau zdrobite, deoarece acest lucru poate influența modul și eliberarea prelungită a substanței active.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, inclusiv la angioedem indus sau la oricare dintre excipienții. 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 0,4 mg, poate să apară o scădere a tensiunii arteriale, care, în cazuri rare, poate determina sincopă. La apariția primelor simptome ale hipotensiunii arteriale ortostatice (amețeli, slăbiciune), pacientul se va așeza sau se va culca, până la dispariția simptomelor.

Înainte de inițierea tratamentului cu tamsulosin 0,4 mg, pacientul va fi examinat, pentru a exclude prezența altor afecțiuni care pot determina efecte similare hiperplaziei benigne de prostată. Se va efectua examinarea prostatei prin tușeu rectal și, la nevoie, determinarea PSA (Antigenul Specific Prostatic), care se va face atât la începutul tratamentului cât și mai apoi, la intervale regulate.

Tratamentul pacienților cu insuficiență renală severă (clearance creatinină < 10 ml/minut) trebuie abordat cu precauție, deoarece acești pacienți nu au fost studiați.

S-a observat apariția "Sindromului Intraoperator de Iris Flasc" (SIIF, o variantă a sindromului cu pupilă mică) în timpul intervenției chirurgicale de cataractă și glaucom, la unii pacienți care sunt sau au fost tratați anterior cu clorhidrat de tamsulosin sau care au utilizat clorhidrat de tamsulosin anterior de momentul operator. SIIF poate crește riscul de complicații la nivelul ochiului în timpul intervenției chirurgicale și după intervenția chirurgicală.

Înainte de intervenția chirurgicală de cataractă sau glaucom, se consideră a fi posibil utilă întreruperea pentru 1-2 săptămâni a tratamentului cu tamsulosin, dar beneficiul întreruperii tratamentului înainte de intervenția chirurgicală nu a fost încă stabilită. Apariția SIIF a fost, de asemenea, raportată la pacienții care au întrerupt tratamentul cu tamsulosin cu mai mult timp înainte de intervenția chirurgicală de cataractă.

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu clorhidrat de tamsulosin la pacienții care au fost programați pentru intervenție chirurgicală pentru cataractă sau glaucom. În timpul evaluării preoperatorii, medicii chirurghi, care vor efectua intervenția chirurgicală pentru cataractă sau glaucom și echipa oftalmologică trebuie să ia în considerare dacă pacienții programați pentru intervenție chirurgicală pentru cataractă sau glaucom sunt sau au fost tratați cu tamsulosin, în vederea asigurării unor măsuri imediate la apariția SIIF în timpul intervenției chirurgicale.

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

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile de interacțiune medicamentoasă au fost efectuate numai la adulți.

La administrarea de clorhidrat de tamsulosin concomitent cu atenolol, enalapril sau teofilină nu s-au observat interacțiuni medicamentoase. Administrarea concomitentă cu cimetidina determină o creștere a concentrațiilor plasmatice ale tamsulosinului, în timp ce administrarea concomitentă cu furosemid o scădere. Cu toate acestea, dacă aceste concentrații rămân în limite normale, doza nu trebuie modificată. *In vitro*, nici diazepamul, nici propranololul, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenacul, glibenclamida, simvastatina și warfarina nu au determinat modificări ale fracțiunii libere a tamsulosinului în plasma umană. Nici tamsulosinul nu determină modificarea fracțiunii libere a diazepamului, propranololului, triclormetiazidei și clormadinonei.

Totuși, diclofenacul și warfarina, pot crește rata eliminării tamsulosinului.

Administrarea concomitentă a clorhidratului de tamsulosin cu inhibitori puternici ai CYP3A4 poate duce la creșterea expunerii sistemice la clorhidrat de tamsulosin. Administrarea concomitentă cu ketoconazol (un cunoscut inhibitor puternic al CYP3A4) a determinat o creșterea a ASC și C_{max} pentru clorhidrat 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 administrat cu prudență în asociere cu inhibitori puternici și moderați ai CYP3A4.

Administrarea concomitentă a clorhidratului de tamsulosin cu paroxetina, un inhibitor puternic al CYP2D6, a determinat o creștere a ASC și C_{max} pentru tamsulosin cu 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 α_1 -adrenergici poate conduce la apariția efectelor hipotensive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tamsulosin nu este indicat pentru utilizare la femei.

În cadrul studiilor clinice pe termen scurt și lung cu tamsulosin au fost observate tulburările de ejaculare la bărbați. În experiența de după punere pe piață, au fost raportate tulburările de ejaculare, ejaculare retrogradă și eșec al ejaculării.

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

Nu s-au efectuat studii privind efectele tamsulosin asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși pacienții trebuie avertizați cu privire la posibilitatea apariției amețelilor.

4.8 Reacții adverse

Clasificare pe aparate și sisteme	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	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 cardiace		Tahicardie, Palpitații			
Tulburări oculare					Vedere încețoșată*, Tulburări ale vederii*
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială 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 sistemului reproducător și ale țesutului mamar	Tulburări de ejaculare, inclusiv ejaculare retrogradă sau incapacitatea de ejaculare			Priapism	

Tulburări generale și la locul de administrare		Astenie			
---	--	---------	--	--	--

* Experiența după punerea pe piață.

În cursul intervenției chirurgicale de cataractă sau glaucom, s-a observat un sindrom caracterizat printr-o pupilă mică, cunoscut sub denumirea de Sindrom Intraoperator de Iris Flasc (SIIF), care a fost asociat cu tratamentul cu tamsulosin, în timpul activității de supraveghere după punerea pe piață (vezi pct. 4.4). Experiența de după punerea pe piață: În plus față de reacțiile adverse enumerate mai sus, fibrilație atrială, aritmie, tahicardie și dispnee au fost raportate în asociere cu utilizarea tamsulosin. Deoarece aceste evenimente raportate spontan provin din experiența de după punerea pe piață la nivel mondial, frecvența acestora și rolul tamsulosinului în cauzalitatea lor nu pot fi determinate în mod credibil.

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 clorhidrat de tamsulosin poate conduce la efecte severe cu potențial hipotensiv. Efectele hipotensive severe au fost observate la niveluri diferite de supradozare.

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: antagoniști ai receptorilor alfa1- adrenergici, codul ATC: G04CA02. Medicamentul este destinat exclusiv pentru tratamentul afecțiunilor prostatei.

Mecanism de acțiune

Tamsulosinul se leagă selectiv și competitiv de receptorii adrenergici alfa1 post-sinaptici, în special de subtipurile $\alpha 1A$ și $\alpha 1D$. Astfel se produce o relaxare a mușchilor netezi ai prostatei și uretrei.

Efecte farmacodinamice

Tamsulosinul 0,4 mg 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 urinii, 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 -blocantele pot determina o scădere a tensiunii arteriale prin scăderea rezistenței periferice. În decursul studiilor efectuate cu tamsulosin 0,4 mg la pacienții normotensivi nu s-a observat reducerea semnificativă clinic a tensiunii arteriale.

Copii și adolescenți

Un studiu dublu-orb, randomizat, placebo-controlat, cu doze variabile, a fost efectuat la copii și adolescenți cu vezică neurogenă. 161 copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și 16 ani) au fost distribuiți randomizat și tratați cu câte una din cele 3 valori ale dozelor de tamsulosin (scăzută [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 pacienți la care a scăzut presiunea de golire a detrusorului (PGD) la <40 cm H₂O, bazat pe două determinări din cursul aceleiași zi. Obiectivele secundare au fost: determinarea modificărilor actuale și procentuale față de valoarea inițială a presiunii de golire a detrusorului; ameliorarea sau stabilizarea hidronefrozei și hidroureterului și modificarea volumului urinar obținut prin cateterizare și numărul de înregistrări în jurnalele de cateterism ale lenjeriei ude în momentul cateterizării. Nu au fost observate diferențe semnificative între grupul la care s-a administrat placebo și grupele de tratament cu cele 3 doze de tamsulosin nici pentru obiectivul primar, nici pentru cele secundare. Nu a fost observat răspuns clinic la nicio doză administrată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Clorhidratul de tamsulosin este absorbit din intestin și este biodisponibil aproape complet. Absorbția clorhidratului de tamsulosin este redusă dacă medicamentul este administrat la scurt timp după masă. Uniformitatea absorbției poate fi susținută prin administrarea tamsulosinului 0,4 mg după aceeași masă a zilei. Tamsulosin prezintă o cinetică liniară.

Concentrațiile plasmatice maxime se ating la un timp median de 6 ore după administrarea unei doze unice de tamsulosin 0,4 mg după masă, la starea de echilibru este atinsă în ziua a 5-a, după doze multiple, iar C_{max} este de aproximativ două treimi mai mare decât cea atinsă după o doză unică. Deși acest lucru a fost observat la pacienții vârstnici, aceeași constatare ar fi, de asemenea, de așteptat la cei tineri.

Există variații mari individuale ale valorilor plasmatice ale tamsulosin, atât după doze unice, cât și după doze multiple.

Distribuție:

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

Metabolizare:

Tamsulosin are un efect metabolic slab de prim pasaj. Majoritatea cantității de tamsulosin se află nemodificată în plasmă sub formă de substanță activă. Este metabolizat la nivelul hepatic.

La șobolan nu a fost practic observată inducția enzimelor hepatice microzomale de către tamsulosin.

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

Nici unul dintre metaboliții substanței nu este mai activ decât compusul inițial.

Eliminare:

Tamsulosin și metaboliții săi sunt excretați în principal pe cale renală: aproximativ 9% din doză administrată se elimină nemodificată.

După o doză unică de tamsulosin 0,4 mg și la starea de echilibru, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 10 ore și respectiv de 13 ore.

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 șobolane, iar genotoxicitatea în condiții *in vivo* și *in vitro*.

Profilul general de toxicologic observat la doze mari de tamsulosin, este în acord cu acțiunile farmacologice ale antagoniștilor de receptori α_1 -adrenergici.

La câine, la doze foarte mari s-au observat modificări ale ECG considerate nesemnificative din punct de vedere clinic. Tamsulosinul nu a prezentat proprietăți genotoxice relevante.

Au fost raportate incidente crescute ale modificărilor proliferative în glandele mamare ale femelelor la șoarece și șobolan. Aceste modificări pot fi consecința hiperprolactinemiei, și apar numai la doze mari, fiind considerate irelevante.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pelete:

Acid metacrilic-copolimer etil acrilat (1:1) dispersie 30%*.

Celuloză microcristalină

Dibutil sebacat

Polisorbat 80 (E433)

Film:

Acid metacrilic-copolimer etil acrilat (1:1) dispersie 30%*.

Dibutil sebacat

Polisorbat 80 (E433)

Dioxid de siliciu coloidal hidratat

**dispersia conține 0,7 % laurilsulfat de sodiu Ph. Eur. / NF și 2,3 % polisorbat 80 Ph. Eur. / NF pe substanța solidă, ca emulsifianți.*

Stearat de calciu

Capsulă din gelatină:

Oxid roșu de fer (E172)

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fer (E172)

Oxid negru de fer (E172)

Indigotină - FD&C Blue2 (E132)

Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVdC/aluminiu conținând 10, 20, 30, 50, 90 sau 100 de capsule.

Blistere cu doze unitare perforate din PVC-PVdC/Al conținând 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 90 sau 100 x 1 capsule.

Flacon PEÎD și capac din polipropilenă cu desicant și inel de rupere conținând 30, 35, 50, 50, 60, 90, 100, 112 sau 200 de capsule.

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 la eliminare.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Laboratorios Liconsa S.A.
Calle Dulcinea S/n, Alcala De Henares
28805 Madrid
Spania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15672/2024/01-20

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024