

Fokusin SR, 0,4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Tamsulosini hydrochloridum

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Fokusin SR przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Tamsulozynę stosuje się w leczeniu objawów ze strony układu moczowego związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego. Gruczoł krokowy jest męskim gruczołem płciowym, który produkuje płyn stanowiący nośnik nasienia podczas wytrysku. Otacza on cewkę moczową, czyli przewód, przez który mocz wypływa z organizmu. Powiększenie gruczołu krokowego oznacza zwiększenie jego objętości. W miarę wzrostu gruczołu może on uciskać cewkę moczową, powodując problemy z oddawaniem moczu i pęcherzem moczowym. Powiększenie gruczołu krokowego często nazywa się łagodnym rozrostem (hiperplazją) gruczołu krokowego. Nie jest to nowotwór ani nie wiąże się z ryzykiem raka gruczołu krokowego¹³.

Prawdopodobieństwo powiększenia gruczołu krokowego rośnie wraz z wiekiem. Łagodny rozrost gruczołu krokowego występuje tak powszechnie, że utrzymuje się, iż wystąpi on u wszystkich mężczyzn, o ile tylko będą żyć wystarczająco długo. Niewielkie powiększenie gruczołu krokowego obserwuje się u wielu mężczyzn powyżej 40 roku życia i ponad 90% mężczyzn w wieku powyżej 80 lat¹³.

Dokładna przyczyna rozrostu gruczołu krokowego nie jest znana. Na wzrost gruczołu może wpływać starzenie się oraz same jądra. U mężczyzn, którym usunięto jądra w młodym wieku (np. z powodu raka jąder), nie występuje łagodny rozrost gruczołu krokowego. Podobnie po usunięciu jąder u mężczyzny z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego gruczoł ten zaczyna się kurczyć¹³.

Mniej niż połowa wszystkich mężczyzn z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego ma objawy choroby, które obejmują oddawanie moczu kroplami pod koniec tego procesu, niemożność oddawania moczu (zatrzymanie moczu), niepełne opróżnianie pęcherza, nietrzymanie moczu, potrzebę oddawania moczu dwa lub więcej razy w ciągu nocy, ból przy oddawaniu moczu lub krwiomocz (mogą one wskazywać na infekcję), wolny lub opóźniony początek oddawania moczu, wysiłek przy oddawaniu moczu, silną i nagłą potrzebę oddania moczu i słaby strumień moczu¹³.

Wybór leczenia zależy od nasilenia objawów, zakresu, w jakim mają one wpływ na codzienne życie pacjenta, oraz obecność innych schorzeń¹³.

Objawy ze strony dolnych dróg moczowych (trudności w rozpoczęciu opróżniania pęcherza, niezdolność do nagłego zakończenia oddawania moczu, uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza i sporadyczne zatrzymanie moczu) występują zarówno u mężczyzn, jak i kobiet^{1,2}. Objawy ze strony dolnych dróg moczowych występują u około 62,5% mężczyzn i 66,6% kobiet i są częstsze u osób w wieku ≥ 60 lat⁷.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Tamsulozyna jest antagonistą adrenergicznych receptorów α . Rozkurcza ona mięśnie gruczołu krokowego i dróg moczowych. Tamsulozynę przepisuje się w celu zmniejszenia objawów ze strony dróg moczowych wywołanych powiększeniem gruczołu krokowego (łagodny rozrost gruczołu krokowego). Rozkurczając mięśnie, ułatwia ona przepływ moczu i jego oddawanie.

Tamsulozyna i inne leki z grupy antagonistów adrenergicznych receptorów α (takie jak alfuzosyna, doksazosyna i terazosyna) są często lekami pierwszego wyboru w leczeniu objawów ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzn, ze względu na szybki początek działania i dobrą skuteczność. Wykazują one podobną skuteczność w przypadku łagodnych, umiarkowanych i ciężkich objawów ze strony dolnych dróg moczowych oraz w różnych grupach wiekowych. Skuteczność może być większa w przypadku mniejszych rozmiarów gruczołu krokowego (<40 ml). Niektórzy pacjenci mogą jednak nadal wymagać leczenia chirurgicznego, ponieważ antagoniści adrenergicznych receptorów α nie zmniejszają wielkości gruczołu krokowego ani nie zapobiegają ostremu zatrzymaniu moczu¹⁶.

Jedną z konsekwencji łagodnego rozrostu gruczołu krokowego jest łagodna obturacja cewki moczowej. Tamsulozyna jest bezpieczna i skuteczna w leczeniu pacjentów z obturacją ujścia pęcherza moczowego związaną z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego⁸. Ogólnie antagoniści adrenergicznych receptorów α takie jak tamsulozyna mogą zmniejszać nasilenie objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego nawet przy braku obturacji odpływu moczu, zmniejszając nasilenie objawów bez zmniejszenia obturacji i zmniejszając nasilenie objawów ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzn i kobiet¹. Tamsulozyna zmniejsza nasilenie objawów ze strony dolnych dróg moczowych w podobny sposób u pacjentów z cukrzycą i bez¹⁵ i nie wchodzi w interakcje z lekami przeciwnadciśnieniowymi¹¹.

W Europie przeprowadzono dwa międzynarodowe badania kliniczne z udziałem pacjentów z objawami ze strony dolnych dróg moczowych o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. W obu badaniach pacjentów przydzielono losowo do grupy przyjmującej tamsulozynę lub placebo (dla porównania; placebo to tabletki wyglądające jak tamsulozyna, ale niezawierające jej). Pacjenci nie wiedzieli, jakie leczenie przyjmują (tamsulozynę czy placebo). Czas trwania tych badań wynosił 12 tygodni. Wszystkich pacjentów, którzy ukończyli te dwa badania, włączano do długoterminowej kontynuacji badania, w której wszyscy pacjenci wiedzieli, że przyjmują tamsulozynę przez cztery lata. Poprawa kliniczna wystąpiła w ciągu tygodnia i była coraz większa w okresie do 12 tygodni⁴. Podczas 4-letniej obserwacji stwierdzono utrzymywanie się skuteczności¹⁷.

W innych dwóch tzw. „badaniach III fazy” porównywano skuteczność tamsulozyny w dawce 0,4 mg lub 0,8 mg przyjmowanej raz na dobę. Czas trwania tych badań wynosił 13 tygodni. Tamsulozynę uznano za skuteczną i bezpieczną przy obu poziomach dawki¹⁰. Grupa pacjentów uczestniczyła w 40-tygodniowej kontynuacji badania. Stwierdzono utrzymywanie się skuteczności obu dawek. Wyniki tych badań wskazują, że tamsulozyna wykazuje szybki początek działania i pozytywny trwały profil skuteczności w leczeniu objawów ze strony dolnych dróg moczowych związanych z utrudnieniem odpływu moczu wywołanym łagodnym rozrostem gruczołu krokowego⁴.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek:

Pacjenci z ciężką chorobą nerek nie powinni przyjmować tamsulozyny. Przy nieprawidłowej pracy nerek zalecana dawka tamsulozyny może nie dawać spodziewanych efektów. Pacjenci z chorobą nerek lub wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego mogą przyjmować zwykłą dawkę tamsulozyny.

VI.2.4 Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Zapobieganie
Reakcje alergiczne, w tym wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk powiek, twarzy, warg, ramion lub nóg	<p>Obrzęk twarzy lub gardła (obrzęk naczynioruchowy) to poważne działanie niepożądane, które może wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób.</p> <p>Wysypka, charakteryzująca się zmianami w kolorze i fakturze skóry i pokrzywka mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób.</p>	Jeśli u pacjenta nie wystąpiła wcześniej reakcja alergiczna (na lek), nie można zapobiec reakcji alergicznej na tamsulozynę. W celu zmniejszenia częstości występowania reakcji alergicznych podczas stosowania tamsulozyny: 1) należy zwiększać świadomość wśród lekarzy i pacjentów, informując ich, że mogą wystąpić reakcje alergiczne 2) lekarze nie mogą przepisywać tamsulozyny pacjentom uczulonym na tamsulozynę lub którekolwiek inne składniki tamsulozyny w postaci tabletek.
Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki	<p>U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym z powodu zmętnienia soczewki (zaćmy) może rozwinąć się śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki.</p> <p>Jest to działanie niepożądane o nieznanym częstości występowania.</p> <p>Z uwagi na to, że zespół ten może prowadzić do zwiększenia ryzyka powikłań podczas operacji, nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulozyną u pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu usunięcia zaćmy. Według niepotwierdzonych danych pomocne może być odstawienie tamsulozyny 1-2 tygodnie przed operacją zaćmy, jednak nie ustalono korzyści i wymaganego czasu trwania odstawienia leczenia przed operacją zaćmy. Podczas oceny przed zabiegiem chirurdzy operujący zaćmę i zespoły okulistów powinni uzyskać informację, czy pacjenci zakwalifikowani do operacji</p>	Ryzyko można zmniejszyć, informując okulistę o obecnym lub wcześniejszym stosowaniu tamsulozyny. Mając taką wiedzę, specjalista może podjąć odpowiednie środki zaradcze w odniesieniu do stosowanych leków i technik chirurgicznych. Lekarz może podjąć decyzję o odroczeniu lub czasowym przerwaniu stosowania tamsulozyny na czas operacji zaćmy.

	zaćmy są lub byli leczeni tamsulozyną, aby zapewnić podjęcie odpowiednich działań w związku ze śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tęczówki podczas zabiegu.	
Spadek ciśnienia tętniczego w pozycji stojącej [niedociśnienie ortostatyczne], mogący wywoływać zawroty głowy, oszołomienie lub omdlenia.	Niedociśnienie ortostatyczne może występować u nie więcej niż 1 na 100 osób. Pacjenci zgłaszający spadek ciśnienia tętniczego w pozycji stojącej w wywiadzie nie powinni przyjmować tamsulozyny.	Nie ma możliwości zapobiegania. Po wystąpieniu zdarzenia pacjent powinien usiąść lub położyć się i czekać na ustąpienie objawów.
Zespół Stevensa-Johnsona	Zespół Stevensa-Johnsona to ciężka choroba objawiająca się pęcherzami w obrębie skóry, ust, oczu i genitaliów. Zespół Stevensa-Johnsona może wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób.	Jeśli u pacjenta nie wystąpiła wcześniej reakcja alergiczna (na lek), nie można zapobiec reakcji alergicznej na tamsulozynę. Osoby z zespołem Stevensa-Johnsona leczą się w szpitalu. Należy odstawić tamsulozynę i kontrolować objawy w celu zminimalizowania powikłań ¹² .

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje
Zaburzenia serca (zaburzenia rytmu serca) [zdarzenia sercowo-naczyniowe, w tym <i>arytmia, migotanie przedsionków i tachykardia</i>]	Arytmia to zaburzenie rytmu serca, np. zbyt szybkie bicie serca (tachykardia), zbyt wolne lub nieregularne bicie serca. Migotanie przedsionków to częsty rodzaj nieprawidłowego rytmu serca, w którym rytm serca jest szybki i nieregularny. Kołatanie serca (palpitacje) to uczucie, że serce „wali” lub „łomocze”. Kołatanie serca może wystąpić u mniej niż ok. 1 na 100 leczonych pacjentów. Występowanie arytmii, migotania przedsionków i tachykardii zgłaszano po dopuszczeniu leku do obrotu. Z tego powodu nie można precyzyjnie określić częstości zdarzeń ani roli tamsulozyny w ich występowaniu.
Depresja	14 lipca 2011 r. baza danych Holenderskiego Centrum Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii LAREB (zwanego dalej LAREB) zawierała dziewięć zgłoszeń dotyczących reakcji depresyjnych przy stosowaniu tamsulozyny ⁹ . Baza danych LAREB nie zawiera uzasadnienia statystycznego dla związku pomiędzy stosowaniem tamsulozyny a reakcjami depresyjnymi ⁹ . Ponadto w badaniu przeprowadzonym przez Clifforda i Farmera (2002) ⁵ stwierdzono, że ryzyko depresji było znacznie wyższe u mężczyzn z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego w porównaniu z mężczyznami bez tego schorzenia oraz że częstość występowania depresji związanej z terapią łagodnego rozrostu gruczołu krokowego może być zafałszowana ze względu na wpływ samej choroby.

Ważne brakujące informacje

Ważne brakujące informacje	Dostępne informacje
Stosowanie u dzieci poniżej 18. roku życia	Tamsulozyna nie jest przeznaczona do podawania dzieciom.
Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek	Przy nieprawidłowej pracy nerek zalecana dawka tamsulozyny może nie dawać spodziewanych efektów.
Stosowanie u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.	Tamsulozyna jest wskazana w leczeniu objawów ze strony dolnych dróg moczowych związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego. Objawy te występują jednak u około 62,5% mężczyzn i 66,6% kobiet i są częstsze u osób w wieku ≥ 60 lat ⁷ . Na podstawie występowania objawów ze strony dolnych dróg moczowych u kobiet oraz faktu, że przebadano odpowiednio niewiele leków stosowanych w zaburzeniach opróżniania pęcherza u kobiet ¹⁴ , można się spodziewać stosowania tamsulozyny niezgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami. Wykazano, że tamsulozyna jest skuteczna w zmniejszaniu objawów ze strony dolnych dróg moczowych zarówno u mężczyzn, jak i kobiet ¹ . Nie można jednak wnioskować o konsekwencjach stosowania tamsulozyny niezgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami w populacji kobiet na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności uzyskanych u mężczyzn.

VI.2.5 Podsumowanie dotyczące dodatkowych środków minimalizacji ryzyka

Nie zaproponowano dodatkowych działań mających na celu ograniczenie ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie planuje się badań po dopuszczeniu produktu do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Obecnie punkt nie ma zastosowania, ponieważ jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem dla zgłoszonego przez wnioskodawcę chlorowodorku tamsulozyny w postaci tabletek.