

**АНЕКС I:  
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тамсукон 0,4 mg твърди капсули с изменено освобождаване  
Tamsucon 0,4 mg modified release capsules, hard

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа активното вещество - тамсулозинов хидрохлорид (tamsulosin hydrochloride) 0,4 mg, еквивалентно на 367 микрограма тамсулозин.

За пълният списък на помощни вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули с изменено освобождаване

Зелено/оранжеви твърди желатинови капсули, размер "2", съдържащи свободно течащи бели до почти бели сфероиди с надпис "CL 23" върху капачката и "0.4" върху тялото, отпечатан с черно мастило.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № .....	20190157
Разрешение № .....	BG/MK/MP-56201
Одобрение № .....	21-06-2019

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Симптоми на долните пикочни пътища (СДПП), свързани с доброкачествена хиперплазия на простата (ДХП).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

Една капсула дневно да се приема след закуска или след първото хранене за деня.

Капсулата трябва да бъде поглъщана цяла и не трябва да се чупи или дъвче, тъй като това пречи на продължителното освобождаване на активната съставка.

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти с лека до умерено тежка чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.3).



### *Периадрична популация*

Тамсулон не е показан за лечение при деца

Безопасността и ефективността на тамсулозина при деца на възраст < 18 години не е установена. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към тамсулозин хидрохлорид, включително лекарствено индуциран ангиоедем, или към някое от помощните вещества.

Анамнеза за ортостатична хипотония.

Тежка чернодробна недостатъчност.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Както при другите алфа-блокери, може да се наблюдава намаляване на кръвното налягане в отделни случаи по време на лечението с тамсулозин хидрохлорид, в резултат от което може да се стигне до редки прояви на синкоп. При първите признаци на ортостатична хипотония (замайване, слабост) пациентът трябва да седне или легне до отминаване на симптомите.

Преди започване на лечението с тамсулозин хидрохлорид пациентът трябва да се изследва, за да се изключи наличието на други състояния, които могат да причинят същите симптоми като бенигна хиперплазия на простатата. Преди започване на лечението и през редовни интервали след това трябва да се направи дигитално ректално изследване и ако е необходимо, определяне на простатен специфичен антиген (PSA).

При лечение на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 10 ml/min) трябва да се подхожда внимателно, тъй като такива пациенти не са били проучени.

По време на операция на катаракта и глаукома при някои пациенти, лекувани в момента или преди с тамсулозин хидрохлорид, е наблюдаван интраоперативен флопи ирис синдром (ИФИС, вариант на синдрома на малката зеница). ИФИС може да повиши риска от очни усложнения по време на и след операцията.

Преустановяването на приема на тамсулозин хидрохлорид 1 - 2 седмици преди операцията на катаракта или глаукома се счита за полезно в литературата, но ползата от прекъсването на лечението все още не е установена. ИФИС се съобщава и при пациенти, които са преустановили приема на тамсулозин за по-дълъг период преди операцията.

Не се препоръчва започване на терапия с тамсулозин хидрохлорид при планирана операция на катаракта или глаукома. По време на предоперативната оценка хирурзите и офталмологичните екипи трябва да вземат под внимание дали планираните



за операция на катаракта пациенти се лекуват или са били лекувани с тамсулозин, за да се осигури вземането на подходящи мерки за управление на ИФИС по време на операцията.

Тамсулозин хидрохлорид не трябва да се прилага в комбинация със силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол) при пациенти със слаб метаболизен CYP2D6 фенотип.

Тамсулозин хидрохлорид трябва да се използва с повишено внимание в комбинация със силни (напр. кетоконазол) и умерени (напр. еритромицин) инхибитори на CYP3A4 (вижте точка 4.5).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучванията за взаимодействия са провеждани само при възрастни

Не са наблюдавани взаимодействия в случаи, при които тамсулозин е предписван заедно с атенолол, еналаприл или теофилин. Едновременният прием на циметидин води до повишаване на плазмените нива на тамсулозин и фуросемид, но тъй като нивата остават в рамките на нормалния диапазон, дозировката не трябва да се променя.

*In vitro* нито диазепам, нито пропранолол, трихлорметиазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин променят свободната фракция на тамсулозин в човешката плазма. Тамсулозин също не променя свободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадион.

Диклофенак и варфарин обаче могат да увеличат скоростта на елиминиране на тамсулозин.

Едновременният прием на тамсулозин хидрохлорид със силни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозин хидрохлорид. Едновременният прием с кетоконазол (известен силен инхибитор на CYP3A4) води до увеличаване на AUC и C<sub>max</sub> на тамсулозин хидрохлорид с коефициент от 2,8 и 2,2, съответно.

Тамсулозин хидрохлорид не трябва да се прилага в комбинация със силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол) при пациенти със слаб метаболизен CYP2D6 фенотип.

Тамсулозин хидрохлорид трябва да се използва с повишено внимание в комбинация със силни (напр. кетоконазол) и умерени инхибитори (напр. еритромицин) на CYP3A4.

Едновременният прием на тамсулозин хидрохлорид с пароксетин, силен инхибитор на CYP2D6, води до C<sub>max</sub> и AUC на тамсулозин, увеличени съответно с коефициент от 1,3 и 1,6, но тези повишения не се считат за клинично значими.



Има теоретичен риск от усилване на хипотензивния ефект, когато се прилага едновременно с лекарства, които могат да понижават артериалното кръвно налягане, включително анестетици и други  $\alpha_1$ -адреноцепторни антагонисти.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тамсукон не е показан за употреба при жени.

При краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания при мъже с тамсулозин са наблюдавани нарушения на еякулацията. Съобщени са случаи на нарушение на еякулацията, ретроградна еякулация и неуспешна еякулация в периода след разрешаването за употреба.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни дали тамсулозин оказва неблагоприятно влияние върху способността за шофиране или работа с машини. В това отношение обаче пациентите трябва да са наясно с факта, че могат да се проявят сънливост, замъглено зрение, замаяност и синкоп

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Системо-органен клас	Чести > 1/100, <1-10	Нечести > 1/1000, <1/100	Редки > 1/10 000, <1/1000	Много редки <1/10 000	С неизвестна честота (не може да бъде оценено от наличните данни)
Нарушения на нервната система	замаяност (1,3%)	главоболие	синкоп		
Нарушения на окото					Замъглено зрение* Увреждане на зрението
Сърдечни нарушения		палпитации			
Съдови нарушения		ортостатична хипотония			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		ринит			Елитаксис*
Стомашно-чревни нарушения		констипация, диария, гадене, повръщане			Сухота в устата*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив, сърбеж, уртикария	ангиоедем	Синдром на Steven Johnson	Мултиформен еритем
Нарушения на възпроизводителната	нарушения на			приапизъм	Ексеродиагностични реакции*



система и гърдата	еякулацията, включително ретроградна еякулация и неуспешна еякулация				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		астения			

\*наблюдавани след пускането на пазара

Както при другите алфа-блокери, може да се появи сънливост, замъглено зрение или оток.

По време на операция на катаракта и глаукома състоянието на малка зеница, известно като интраоперативен флопи ирис синдром (ИФИС), се свързва с лечението с тамсулозин по време на наблюдението след пускането на пазара (вижте също точка 4.4).

Наблюдения след пускането на пазара: В допълнение към нежеланите ефекти, изброени по-горе, са съобщени и предсърдно мъждене, аритмия, тахикардия и диспнея във връзка с употребата на тамсулозин. Тъй като тези съобщени спонтанни реакции са на база опита след пускането на пазара в световен мащаб, честотата на събитията и ролята на тамсулозин за причиняването им не могат да бъдат надеждно определени.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

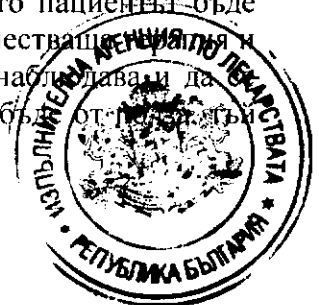
## 4.9 Предозиране

### Симптоми

Предозирането с тамсулозин хидрохлорид може да доведе до тежки хипотензивни ефекти, замаяност и неразположение. Тежки хипотензивни ефекти са наблюдавани при различни нива на предозиране.

### Лечение

В случай на остра хипотония, възникваща след предозиране, трябва да се приложат мерки за поддържане на сърдечно-съдовата функция. Кръвното налягане може да се възстанови и сърдечният ритъм да се върне към нормалното, когато пациентът бъде помолен да легне. Ако това не помогне, може да се приложи обемзаместващи и вазопресори, ако е необходимо. Бъбречната функция трябва да се наблюдава и да прилагат общи поддържащи мерки. Малко вероятно е диализата да бъде от полза, тъй като тамсулозин има много силна връзка с плазмените протеини.



За да се предотврати абсорбцията могат да се вземат мерки, като например повръщане. Когато от пациента са погълнати големи количества, може да се направи промивка на стомаха и да се приложи активен въглен и осмотично слабително, като например натриев сулфат.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Алфа<sub>1</sub>-адреноцепторен антагонист, АТС код: G04C A02.

Препарати за ексклузивно лечение на простатно заболяване.

#### Механизъм на действие:

Тамсулозин се свързва селективно и конкурентно с постсинаптичните алфа<sub>1</sub>-рецептори, по-специално с подтип алфа<sub>1A</sub> и алфа<sub>1D</sub>, които предизвикват релаксация на гладкия мускул на простатата, при което напрежението се намалява.

#### Фармакодинамични ефекти:

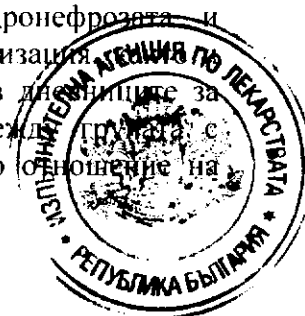
Тамсулозин хидрохлорид увеличава максималния дебит на урината, като намалява напрежението в гладката мускулатура в простатата и уретрата и по този начин облекчава обструкцията.

Той също така подобрява комплекса от иритативни и обструктивни симптоми, при които нестабилността на пикочния мехур и напрежението на гладките мускули на долния уринарен тракт играят важна роля. Тези ефекти се наблюдават при продължителна терапия.

Алфа<sub>1</sub>-блокериите могат да намалят кръвното налягане чрез понижаване на периферното съпротивление. Не е наблюдавано клинично значимо намаление на кръвното налягане при проучвания с тамсулозин хидрохлорид.

#### Педиатрична популация

Двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, с вариращи дози проучване е било проведено при деца с невропатичен пикочен мехур. Общо 161 деца (на възраст от 2 до 16 години) са рандомизирани и лекувани при 1 от 3 нива на дозиране на тамсулозин (ниско [0,001 до 0,002 mg/kg], средно [0,002 до 0,004 mg/kg] и високо [0,004 до 0,008 mg/kg]) или плацебо. Първичната крайна точка е броят на пациентите, които са намалили налягането в точката на изтичане на детрузора (LPP) до <40 cm H<sub>2</sub>O въз основа на две оценки в един и същи ден. Вторичните крайни точки са: Действително и процентно изменение в сравнение с изходното ниво на налягането в точката на изтичане на детрузора, подобрение или стабилизиране на хидронефрозата и хидроуретера и промяна в обемите на урината, получен чрез катетеризация и брой омокряния по време на катетеризацията, съгласно записаното в дневниците за катетеризация. Не е установена статистически значима разлика между групата с плацебо и която и да е от 3-те групи на дозиране с тамсулозин по отношение на



първичните или вторичните крайни точки. Не е наблюдаван отговор, зависим от дозата, за което и да е ниво на дозиране.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Тамсулозин хидрохлорид се абсорбира от червата и е почти напълно бионаличен.

Абсорбцията на тамсулозин хидрохлорид се намалява при скорошно хранене.

Еднородността на абсорбцията може да бъде повишена, ако пациентът приема Тамсукон след едно и също хранене всеки ден.

Тамсулозин демонстрира линейна кинетика.

След еднократна доза Тамсукон след храна, плазмените нива на тамсулозин достигат върхова стойност след около 6 часа, а в равновесно състояние, достигнато на 5-ия ден след многократно дозиране, Стах при пациентите е около две трети по-висока от тази, достигната след единична доза. Въпреки че това се наблюдава при пациенти в старческа възраст, същата констатация би се очаквала и при млади пациенти.

Има значителни вариации между плазмените нива на различните пациенти както след еднократно, така и след многократно дозиране.

### Разпределение

При хора тамсулозин е около 99% свързан с плазмените протеини и обемът на разпределение е малък (около 0,2 l/kg).

### Биотрансформация

Тамсулозин има нисък ефект на първо преминаване, като се метаболизира бавно. По-голямата част от тамсулозин присъства в плазмата под формата на непроменено активно вещество. Той се метаболизира в черния дроб.

При плъхове не е наблюдавана почти никаква индукция на микрозомални чернодробни ензими, причинена от тамсулозин.

Резултатите от проучването *in vitro* предполагат, че CYP3A4 и CYP2D6 участват в метаболизма с евентуален незначителен принос към метаболизма на тамсулозин хидрохлорид от страна на други изозими на CYP. Инхибирането на метаболизиращите лекарствата ензими CYP3A4 и CYP2D6 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозин хидрохлорид (вижте точки 4.4 и 4.5).

Не се налага коригиране на дозата при чернодробна недостатъчност.

Метаболитите не притежават по-изразена активност от изходното съединение.

### Елиминиране

Тамсулозинът и неговите метаболити се екскретират главно в урината, като около 99% от дозата присъства под формата на непроменено лекарство.





След еднократна доза тамсулозин в състояние след хранене и в равновесно състояние при пациенти е измерен елиминационен полуживот от около 10 и 13 часа съответно.

Наличието на бъбречно увреждане не изисква понижаване на дозата.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са проучвания за токсичност при еднократно и многократно приложение при мишки, плъхове и кучета. Освен това при плъхове са проведени проучвания за репродуктивна токсичност, изследвани са канцерогенност при мишки и плъхове и *in vivo* и *in vitro* генотоксичност. Общият профил на токсичност, наблюдаван при високи дози тамсулозин, е в съответствие с известното фармакологично действие на алфа-адренергичните блокери. При много високи дози ЕКГ се променя при кучета. Счита се, че този отговор не е клинично значим. Тамсулозин не показва релевантни генотоксични свойства.

Съобщени са повишен брой случаи на пролиферативни промени на млечните жлези при плъхове и мишки от женски пол. Тези находки, вероятно медиранни от хиперпролактинемия и наблюдавани само при високи дози, се считат за нерелевантни

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Капсулно съдържимо

Полисорбат 80

Съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат

Триацетин

Ннатриев лаурил сулфат

Пречистена вода

Микрокристална целулоза

Калциев стеарат

#### Капсулна обвивка

FD & C Blue 2 (E 132)

Железен оксид черен (E 172)

Железен оксид червен (E 172)

Железен оксид жълт (E 172)

Титаниев диоксид (E 171)

Желатин

Натриев лаурил сулфат

Мастило шеллак (E904)

Безводен алкохол



Изопропилов алкохол  
Бутилов алкохол  
Пропиленгликол  
Черен железен оксид (E172)  
Калиев хидроксид  
Пречистена вода  
Концентриран разтвор на амоняк

## **6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

## **6.3 Срок на годност**

4 години.

## **6.4 Специални предпазни мерки при съхранение**

Този продукт не изисква специални условия на съхранение.

## **6.5. Данни за опаковката**

Блистери от прозрачен PVC/PE/PVdC film/алуминий с по 10 или с по 14 капсули в картонената опаковка, съдържаща 2 блистера с по 14 или 3 блистера с по 10 капсули.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.5 Указания за употреба / работа с продукта**

Няма специални изисквания

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Фармаконс АД  
бул. „Пейо К. Яворов” № 44, ет. 1  
София 1164  
България

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО**

## **10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Май 2019

