

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНОТО
НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКО ЦЕНТЪР "ПРИЛОЖЕНИЕ 1"
20060563
BG/MAM/51270
04-08-2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TAMCOL 0,4 mg капсули с изменено освобождаване
TAMSOL 0.4 mg modified-release capsules

2. КАЧЕСТЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула с изменено освобождаване съдържа 0,4 mg тамсулозинов хидрохлорид (*tamsulosin hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула с изменено освобождаване.

Пълнеж: бели или светлосиви пелети.

Капсулна обвивка: размер №2; с непрозрачно кафяво капаче C015 и непрозрачно тъмно жълто тяло C0006.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Една капсула дневно да се приема след едно и също хранене всеки ден, по възможност след закуска или след първото хранене за деня.

Не се налага корекция на дозата при бъбречно увреждане.

Не се налага корекция на дозата при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност (вижте също точка 4.3 Противопоказания).

Педиатрична популация

Няма съответни показания за употреба на Тамсол при деца. Безопасността и ефективността на тамсулозин при деца под 18 години не е установена. Наличните до момента данни са описани в точка 5.1.

Начин на приложение

Перорално приложение.



Капсулата трябва да се погълне цяла и не трябва да се чупи или дъвче, тъй като това влияе на измененото освобождаване на активното вещество.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, включително лекарствено индуциран ангиоедем, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамnestични данни за ортостатична хипотония.
- Тежка чернодробна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при останалите α_1 - адронорепторни антагонисти, в отделни случаи по време на лечението с Тамсол 0,4 mg капсули с изменено освобождаване, може да настъпи понижаване на артериалното налягане, и в резултат на което в редки случаи може да се появи синкоп. При първите прояви на ортостатична хипотония (замайване, слабост), пациентът трябва да седне или да легне, докато симптомите изчезнат.

Преди началото на лечението с Тамсол 0,4 mg капсули с изменено освобождаване, пациентът трябва да бъде изследван, за да се изключи наличието на други състояния, които могат да предизвикат същите симптоми както при доброкачествена простатна хиперплазия. Преди лечението и на определени интервали след това трябва да се извършва ректално изследване и когато е необходимо - определяне на специфичен простатен антиген (PSA).

Лечението на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 10 ml/мин.) трябва да се провежда с внимание, тъй като не са извършвани проучвания върху такива пациенти.

“Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS, синдром на малката зеница)” е наблюдаван по време на операция на катаракта или глаукома при някои пациенти, приемащи или били на предишна терапия с тамсулозинов хидрохлорид. IFIS може да увеличи риска от усложнения, свързани с очите по време и след операцията.

Прекратяване на лечението с тамсулозин хидрохлорид 1-2 седмици преди операция на катаракта или глаукома може да се счита отчасти за полезно, но ползите от спирането на лечението все още не са установени. IFIS също е съобщаван при пациенти, които са прекратили лечението с тамсулозин за по-дълъг период преди операцията на катаракта.

Не се препоръчва започване на лечение с тамсулозин хидрохлорид при пациенти, при които е планирана операция на катаракта или глаукома. По време на предоперативния преглед, екипите от хирурзи и офталмолози трябва да обърнат внимание на факта дали пациентите, планирани за операция на катаракта или глаукома, се лекуват или са били лекувани с тамсулозин и да предприемат подходящи мерки, за да могат да се справят със “синдрома на малката зеница” по време на операцията.

Тамсулозин хидрохлорид не трябва да се приема в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти с фенотип на слаби CYP2D6 метаболитатори.



Тамсулозин хидрохлорид трябва да се приема с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибитори на CYP3A4 (вижте точка 4.5).

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула с изменено освобождаване, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

Не са наблюдавани взаимодействия при приложението на тамсулозин хидрохлорид едновременно с атенолол, еналаприл или теофилин. Едновременното приложение на циметидин води до повишаване на плазмените нива на тамсулозин, а на фуросемид - до понижаването им, но тъй като нивата остават в рамките на нормалните граници, не се налага корекция в приема му.

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

Диклофенак и варфарин, обаче, може да повишат скоростта на елиминиране на тамсулозин.

Едновременния прием на тамсулозин хидрохлорид с мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид. Едновременното приложение с кетоконазол (известен мощен инхибитор на CYP3A4) води до увеличение на AUC и C_{max} на тамсулозинов хидрохлорид с коефициенти от съответно 2,8 и 2,2.

Тамсулозинов хидрохлорид не трябва да се приема в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти с фенотип на слаби CYP2D6 метаболитатори.

Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се приема с внимание при комбиниране с мощни и умерени инхибитори на CYP3A4.

Едновременният прием на тамсулозинов хидрохлорид с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, води до увеличение на C_{max} и AUC на тамсулозин с коефициент съответно от 1,3 и 1,6, но това увеличение не се приема за клинично значимо.

Едновременно приложение на друг α_1 - адронорецепторен антагонист може да доведе до хипотензивни ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тамсол 0,4 mg капсули с изменено освобождаване не е показан за приложение при бременност и кърмене.



Наблюдавани са нарушения в еякулацията в краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания с тамсулозин. Докладвани са случаи на нарушения в еякулацията, ретроградна еякулация и еякулационна недостатъчност във фазата след разрешаване на употреба.

4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това пациентите трябва да знаят, че може да се появи замаяност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести ($\geq 1/1000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до <1/1000)	Много редки (<1/10 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Системо- органна класификация съгласно MedDRA					
Нарушения на нервната система	Замайване (1.3%)	Главоболие	Синкоп		
Нарушения на очите					Замъглено виждане*, нарушение на зрението*
Сърдечни нарушения		Палпитация			
Съдови нарушения		Ортостатична хипотония			
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Ринит			Епистаксис*
Стомашно- чревни нарушения		Констипация, диария, гадене, повръщане			Сухота в устата*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, сърбеж, уртикария	Ангиоедем	Синдром на Стивънс- Джонсън	Еритема мултиформе*, ексфолиати- вен дерматит*



Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нарушения в еякулацията включително, ретроградна еякулация и недостатъчна еякулация			Приапизъм	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения			

* Наблюдавани в периода след разрешаване за употреба

По време на постмаркетингови проучвания се наблюдава, че по време на операция на катаракта или глаукома може да се развие “синдром на малката зеница” (IFIS), който се свързва с терапия с тамсулозин (вж. точка 4.4).

Опит след пускане на пазара

В допълнение към посочените по-горе нежелани събития са докладвани предсърдно мъждене, аритмия, тахикардия и диспнея, свързани с употребата на тамсулозин. Тъй като тези спонтанно докладвани събития са от световния опит след пускането на пазара, честотата на събитията и ролята на тамсулозин в тяхното възникване не може да бъде надеждно определена.

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 Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8 , 1303 София , Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането с тамсулозин може да доведе до тежки хипотонични ефекти. Тежки хипотонични ефекти са наблюдавани при различна степен на предозиране.

Лечение

В случай на възникнала след предозиране остра хипотония, трябва да се поддържа сърдечно-съдова система. Артериалното налягане може да се възстанови и сърдечната честота да се доведе до нормалната, когато пациентът легне. Ако това не помогне, може да се използват обемни заместители, а когато е необходимо, съдосвиващи средства. Трябва да се наблюдава бъбречната функция и да се приложат общо поддържащи средства.

Диализата не би помогнала, тъй като тамсулозин е силно свързан с плазмените протеини.



За да се избегне абсорбцията, трябва да се предприемат мерки, като повръщане. Когато са приети големи количества от лекарството, може да се приложи стомашна промивка и да се въведат активен въглен и осмотично разслабително средство, като натриев сулфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урологични средства, Алфа₁-адренорецепторен антагонист.
АТС код: G04C A02

Препарати приложими изключително при простатни заболявания.

Механизъм на действие

Тамсулозин се свързва селективно и конкуриращо с постсинаптичните алфа₁-адренорецептори, по-специално със субтипове алфа_{1A} и алфа_{1D}, които водят до релаксация на гладката мускулатура на простата и уретрата.

Фармакодинамични ефекти

Тамсол 0,4 mg капсули с изменено освобождаване повишава максималната скорост на уриниране. Той облекчава обструкцията чрез отпускане на гладката мускулатура на простатата и уретрата, като по този начин облекчава симптомите при уриниране.

Също така подобрява и симптомите на задържане, при които играе съществена роля нестабилността на пикочния мехур. Тези ефекти върху симптомите на задържане и уриниране се поддържат по време на дългосрочно лечение. Необходимостта от операция или катетеризация значително се отлага. α_1 -адренорецепторните антагонисти могат да понижат артериалното налягане чрез намаляване на периферното съпротивление. По време на проучвания с тамсулозин не е наблюдавано понижение на артериалното налягане с клинична значимост.

Педиатрична популация

Двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, проучване с вариращи дози е извършено при деца с невропатичен пикочен мехур. Общо 161 деца (на възраст между 2 и 16 години) са рандомизирани и лекуван с 1 от 3 дозови интервала тамсулозин (нисък [0,001 до 0,002 mg/kg], среден [0,002 до 0,004 mg/kg], висок [0,004 до 0,008 mg/kg]) или плацебо. Първичният заложен критерий е броят на пациенте с намаление на налягането върху детрузора при неудържим позив за уриниране (LPP) до <40 cm H₂O базирайки се на 2 оценки през същия ден. Вторичните критерии са: актуална и процентна промяна от началото в налягането върху детрузора при неудържим позив за уриниране, подобрение или стабилизиране на хидронефроза и хидроуретер, промяна в обемите урина, получени чрез катетеризация, и брой микции по време на катетеризацията, както е записано в дневниците на катетеризацията. Няма статистически значими разлики между групата на плацебо и всеки един от трите дозови групи с тамсулозин нито относно първичните, нито относно вторичните крайни точки. Не се наблюдава дозозависим отговор при всеки един от дозовите интервали.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тамсулозинов хидрохлорид се абсорбира от тънките черва и е с почти пълна бионаличност.

Абсорбцията на тамсулозинов хидрохлорид се намалява от скорошно хранене.

Приемането на Тамсол 0,4 mg капсули с изменено освобождаване от пациента след един и същ прием на храна съдейства за постоянната абсорбция.

Тамсулозин показва линейна кинетика.

След единична доза Тамсол 0,4 mg капсули с изменено освобождаване в хранителната фаза, плазмените нива на тамсулозин достигат върхна точка след около 6 часа, и steady-state, което се достига на петия ден след многократно приложение, C_{max} при пациенти е около 2/3 пъти по-висока от достигнатата след единична доза. Въпреки че това се наблюдава при пациенти в напреднала възраст, същите данни може да се очакват и при млади пациенти.

Има значителна разлика между плазмените нива при отделните пациенти, както и след прием на единична или многократни дози.

Разпределение

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

Биотрансформация

Тамсулозин има нисък ефект на първо преминаване, тъй като се метаболизира бавно. По-голяма част от тамсулозин се открива в плазмата под формата на непроменено активно вещество. Метаболизира се в черния дроб.

При плъхове, почти не е установено индуциране на микрозомалните чернодробни ензими, причинено от тамсулозин.

In vitro резултати предполагат, че CYP3A4 както и CYP2D6 се включват в метаболизма, с възможен минимален принос на другите CYP изоформи за метаболизма на тамсулозин. Инхибирането на CYP3A4 и CYP2D6 метаболизиращите ензими може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид (вж. точка 4.4 и 4.5).

Никой от метаболитите не е по-активен от оригиналната съставка.

Елиминиране

Тамсулозин и неговите метаболити се отделят главно с урината, като около 9% от дозата остава под формата на непроменено активно вещество.

След единична доза Тамсол 0,4 mg капсули с изменено освобождаване в хранителната фаза и при пациенти в steady state, плазменият полуживот е измерен, съответно около 10 и 13 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Проведени са проучвания за токсичност на единична и повтарящи се дози при мишки, плъхове и кучета. Освен това са проведени проучвания за репродуктивната токсичност при плъхове, за канцерогенност при мишки и плъхове. Изследвана е *in vivo* и *in vitro* генотоксичност. Профилът на общата токсичност с високи дози тамсулозин е съпоставим с известните фармакологични ефекти на α_1 - адренорецепторните антагонисти. При много високи дози, при кучета се променя ЕКГ. Този тип отговор се счита за клинично незначим. Тамсулозин показва незначителни генотоксични свойства.

Има съобщения за повишена честота на пролиферативни промени на млечните жлези при женски плъхове и мишки. Тези промени, които вероятно са обусловени от хиперпролактинемия, се срещат само при високи дози, и не се отнасят към токсичните.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо: калциев стеарат, триетилов цитрат, талк, съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат 1:1 (включващ: полисорбат 80, натриев лаурилсулфат), микрокристална целулоза (E460).

Капсулна обвивка: железен оксид, жълт (E172), железен оксид, черен (E172), железен оксид, червен (E172), титанов диоксид (E171), желатин.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

30 капсули с изменено освобождаване са поставени в безцветен, прозрачен PVC/PVDC/Al блистер и картонена кутия.

100 капсули с изменено освобождаване са поставени в безцветен, прозрачен PVC/PVDC/Al блистер и картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Забележка: * (единичен кръст) силно действие.

Достъпност: Лекарствен продукт по лекарско предписание (група II./3.а).



Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
H-1103 Budapest X., Gyömrői út 19-21.
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060563

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

19.10.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

