

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

| | |
|--|---------------|
| РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Код на Про. № | 20063245 |
| Разрешение № | В617777/61202 |
| Дата на излизане | 03-01-2023 |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тамсудил 0,4 mg капсули с изменено освобождаване
Tamsudil 0,4 mg modified-release capsules

2. КАЧЕСТВЕН 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

Твърди желатинови капсули с оранжево тяло и маслинозелено капаче. Капсулите са пълни с бели до почти бели пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на функционални симптоми на долните пикочни пътища, предизвикани от доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Една капсула дневно, след закуска или след първото хранене за деня.

При пациенти с бъбречни нарушения не е необходимо коригиране на дозата.

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека до умерено тежка чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

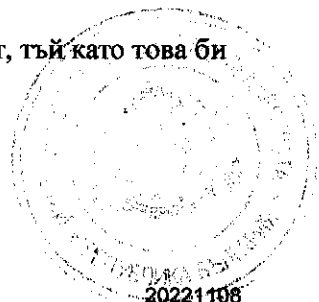
Тамсудил няма съответни показания за употреба при деца.

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

Начин на приложение

Перорално приложение

Капсулите трябва да се поглъщат цели и не трябва да се смачкват или дъвчат, тъй като това би нарушило измененото освобождаване на лекарственото вещество.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към тамсулозинов хидрохлорид (включително лекарствено индуциран ангиоедем) или към някои от помощните вещества, описани в точка 6.1.
- Анамнеза за ортостатична хипотония.
- Тежка чернодробна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както с други алфа1-адренорецепторни антагонисти, така и по време на лечение с тамсулозин в индивидуални случаи може да се наблюдава понижаване на артериалното налягане, което в редки случаи може да доведе до колапс. При първа поява на признаци на ортостатична хипотония (замайване, слабост), пациентът трябва да седне или да легне до отзвучаване на симптомите.

Преди началото на лечението с тамсулозин пациентът трябва да се изследва, за да се изключи наличието на други състояния, които могат да предизвикат същите симптоми, като тези при доброкачествена хиперплазия на простатата. Простатата трябва да се изследва ректално, и ако е необходимо трябва да се определи простатно-специфичния антиген (ПСА) преди началото на лечението и след това на редовни интервали.

Лечението на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <10 ml/min) трябва да се започне внимателно, тъй като няма изпитвания с такива пациенти.

При някои пациенти, които приемат или преди са били на терапия с тамсулозинов хидрохлорид по време на операция на катаракта е наблюдаван „Интраоперативен Флопи Ирис Синдром“ (ИФИС, вариант на синдром на малката зеница). ИФИС може да повиши риска от усложнения по време на и след операцията. Прекратяване на лечението с тамсулозин 1-2 седмици преди операция на катаракта парадоксално се счита за полезно, но ползата от прекратяване на терапията все още е установена. ИФИС е наблюдаван и при пациенти, които са прекратили употребата на тамсулозин много преди оперативната намеса за катаракта.

При пациенти, на които им предстои операция на катаракта не се препоръчва започване на терапия с тамсулозин. По време на предоперативния преглед, хирургът и офталмолозите трябва да обърнат внимание на факта дали пациентът, планиран за опериране на катаракта се лекува или е бил лекуван с тамсулозин, за да се гарантира, че ще се предприемат съответните подходящи мерки, чрез които да се справят с ИФИС по време на операцията.

Тамсулозинов хидрохлорид не трябва да се прилага в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 на пациенти с фенотип на слаби метаболитори на CYP2D6.

Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

Помощни вещества

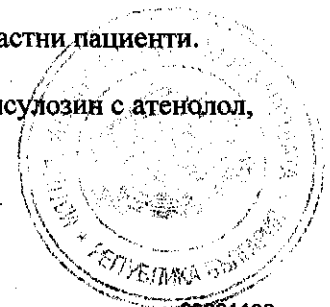
Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, 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 лекарствени взаимодействия са извършвани само при възрастни пациенти.

Не са наблюдавани взаимодействия при едновременно приложение на тамсулозин с атенолол, еналаприл или теофилин.



Съпътстващо приложение на циметидин повишава плазмените концентрации на тамсулозин, докато това на фуросемид ги понижава, но тъй като плазмените концентрации остават в нормални граници, не се налага корекция на дозата.

In vitro, нито диазепам, нито пропранолол, трихлорметиазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не променят свободната фракция на тамсулозин в човешката плазма. От своя страна тамсулозин не променя свободната фракция на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадион. Диклофенак и варфарин, обаче, биха могли да увеличат скоростта на елиминиране на тамсулозин.

Едновременното приложение на тамсулозинов 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 увеличаване на AUC и C_{max} на тамсулозинов хидрохлорид съответно с коефициент 2,8 и 2,2. Тамсулозинов хидрохлорид не трябва да се прилага в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти с фенотип на лоши метаболитори на CYP2D6.

Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибитори на CYP3A4.

Едновременното приложение на тамсулозинов хидрохлорид с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, води до повишаване на C_{max} и AUC на тамсулозин съответно с коефициент 1,3 и 1,6, но тези увеличения не се считат за клинично значими.

Едновременно приложение с други алфа₁-адренорецепторни антагонисти може да доведе до хипотензивни ефекти.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Тамсулозин не е предназначен за употреба при жени.

В краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания с тамсулозин са наблюдавани нарушения еякулацията. Събития на нарушена еякулация, ретроградна еякулация и невъзможност за еякулация са съобщавани в периода след получаване на разрешение за употреба.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изследвания върху способността за шофиране и работа с машини. Пациентите, обаче, трябва да са информирани, че може да настъпи замайване.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

| Системо-органна класификация | Чести ≥1/100 до <1/10 | Нечести ≥1/1 000 до <1/100 | Редки ≥1/10 000 до <1/1 000 | Много редки <1/10 000 | С неизвестна честота |
|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--|
| Нарушения на нервната система | световъртеж (1,3%) | главоболие | синкоп | | |
| Нарушения на очите | | | | | замъглено виждане* нарушения на зрението* |
| Сърдечни нарушения | | палпитации | | | |
| Съдови нарушения | | ортостатична хипотония | | | |
| Респираторни, гръдни и | | ринит | | | епистаксис* |

| | | | | | |
|---|--|--|-----------|----------------------------|--|
| меднастивални нарушения | | | | | |
| Стомашно-чревни нарушения | | констипация, диария, гадене, повръщане | | | сухота в устата* |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | обрив, сърбеж, уртикария | ангиоедем | синдром на Stevens-Johnson | еритема мултиформе* ексфолиативен дерматит* |
| Нарушения на репродуктивната система и гърдата | нарушения в еякулацията, включително ретроградна еякулация и невъзможност за еякулация | | | приапизъм | |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | | астения | | | |

*наблюдавани в постмаркетинговия период

По време на постмаркетингово наблюдение е установено, че при операция на катаракта може да се наблюдава ИФИС, свързан с лечението с тамсулозин (вж. точка 4.4).

Постмаркетингов опит: в допълнение към изброените по-горе нежелани лекарствени реакции при употребата на тамсулозин съществуват съобщения за появата на предсърдно мъждене, аритмия, тахикардия и диспнея. Тъй като тези спонтанни съобщения за нежелани лекарствени реакции са събрани от световния постмаркетингов опит, честотата и ролята на тамсулозин за тяхната поява не могат да бъдат достоверно 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

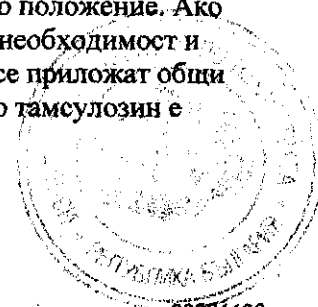
4.9. Предозиране

Симптоми

Предозирането с тамсулозинов хидрохлорид може потенциално да доведе до тежки хипотензивни ефекти. Тежките хипотензивни ефекти са наблюдавани на различни нива на предозиране.

Лечение

В случай, че настъпи остра хипотония след предозиране е необходимо да се приложат мерки за поддържане на сърдечно-съдовата функция. Артериалното налягане може да се възстанови и сърдечната честота да се нормализира, като пациентът се постави в легнало положение. Ако това не помогне, може да се приложи обемно заместителна терапия, а при необходимост и вазопресорни средства. Бъбречната функция трябва да се проследява и да се приложат общи поддържащи мерки. Малко е вероятно диализата да бъде от полза, тъй като тамсулозин е свързан в много голяма степен с плазмените протеини.



За намаляване на абсорбцията могат да се приложат мерки, като предизвикано повръщане. При прием на голямо количество от лекарствения продукт, може да се извърши стомашна промивка и да се приложат активен въглен и осмотични лаксативи, като натриев сулфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Алфа₁-адренорецепторни антагонисти, АТС код: G04CA02

Лекарствени продукти само за лечение на заболявания на простатата

Механизъм на действие

Тамсулозин се свързва избирателно и конкурентивно с постсинаптичните α_1 -рецептори и по-специално с подтипове α_{1A} и α_{1D} . Това води до релаксация на гладката мускулатура на простатата и уретрата.

Фармакодинамика

Тамсулозин увеличава максималната скорост на уриниране. Намалява обструкцията чрез отпускане на гладката мускулатура в простатата и уретрата и по този начин подобрява изпразването на пикочния мехур.

Подобрява симптомите при пълен пикочен мехур, при които нестабилността на пикочния мехур играе важна роля.

Ефектите върху симптомите на пълнене и изпразване на пикочния мехур се поддържат чрез продължително лечение. Необходимостта от операция или катетеризация значително се отлагат във времето.

Алфа₁-адренорецепторните антагонисти могат да понижат артериалното налягане посредством намаляване на периферната резистентност. По време на проучвания с тамсулозин, не се установява клинично значимо понижаване на артериалното налягане.

Педиатрична популация

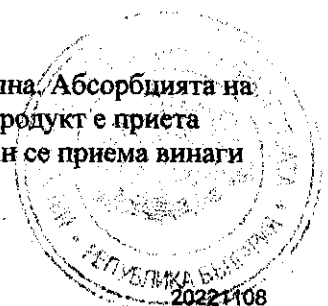
При деца с невропатичен пикочен мехур е проведено двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване за определяне на дозата. Общо 161 деца (на възраст от 2 до 16 години) са рандомизирани и лекувани с един от трите дозови режими на тамсулозин (ниска доза [0,001 до 0,002 mg/kg], средна 0,002 до 0,004 mg/kg, и висока [0,004 до 0,008 mg/kg] доза или плацебо. Първичната крайна точка е броят на пациентите, при които намалява детрузорното налягане и се подобрява отделянето на урина (LPP) до <40 cm H₂O, установено след провеждане на две оценявания през един и същи ден. Вторичните крайни точки са: действителна и процентна промяна спрямо изходните стойности на детрузорното налягане и отделяне на урина, подобряване и стабилизация на хидронефроза и хидроуретер и промяна в обема на урината, отделена чрез катетеризация и броя подмокряния по време на катетеризация, както е отбелязано в дневниците за катетеризиране. По отношение на първичния и вторичните крайни точки не се наблюдава статистически значима разлика между групата на плацебо и трите дозови групи тамсулозин. При нито една от приложените дози не се наблюдава дозов отговор.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тамсулозин се абсорбира бързо в червата и бионаличността му е почти пълна. Абсорбцията на тамсулозин се забавя, ако непосредствено преди приема на лекарствения продукт е приета храна. Равномерността на резорбцията може да се осигури, като тамсулозин се приема винаги след едно и също хранене.

Кинетиката на тамсулозин е линейна.



Максимални плазмени концентрации се достигат приблизително шест часа след прием на еднократна доза тамсулозин с храна. Равновесното състояние се достига към ден 5 при многократно приложение, като C_{max} на пациентите е с около две трети по-висока от тази, постигната с еднократна доза. Въпреки че това е доказано само при пациенти в старческа възраст, същите резултати се очакват и при по-млади болни.

Съществуват значими интериндивидуални вариации в плазмените концентрации на тамсулозин, както след еднократна доза, така и след многократен прием.

Разпределение

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

Биотрансформация

Тамсулозин се подлага на слаб "first pass effect", поради бавно метаболизиране. В плазмата тамсулозин се открива най-вече под формата на непроменено лекарство вещество. Той се метаболизира в черния дроб.

При проучвания върху плъхове е доказано, че тамсулозин слабо индуцира микрозомалните ензими в черния дроб.

In vitro резултатите 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 лекарство-метаболизиращите ензими може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид (вж. точка 4.4 и 4.5).

Нито един от метаболитите не е по-активен от самия лекарствен продукт.

Елиминиране

Тамсулозин и неговите метаболити се екскретират предимно в урината, като около 9% от дозата е в непроменен вид.

Елиминационният полуживот на тамсулозин при пациенти след прилагане на еднократна доза (когато се приема след хранене) е приблизително 10 часа и 13 часа в равновесно състояние.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичността след еднократно и многократно приложение е изследвана върху мишки, плъхове и кучета. Репродуктивната токсичност е изследвана също при плъхове, канцерогенността - при мишки и плъхове, а генотоксичността - *in vivo* и *in vitro*.

Профилът на общата токсичност, получен при прилагане на високи дози тамсулозин, съответства на фармакологичните ефекти, характерни за α_1 адренорецепторните антагонисти. При кучета, третирани с много високи дози, са установени промени в ЕКГ. Счита се обаче, че това не е от клинично значение. Не е установена значима генотоксичност на тамсулозин.

При експозиция на тамсулозин се съобщава за повишена честота на пролиферативни промени на млечните жлези при женски плъхове и мишки. Тези находки, вероятно са медирирани от хиперпролактинемия, наблюдават се само след приложение на високи дози и се считат за клинично незначими.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Микрокристална целулоза

Съполимер на метакриловата киселина-стилакрилат (1:1)

Полисорбат 80

Натриев лаурилсулфат

Триетил цитрат

Талк

Капсулна обвивка

Желатин

Червен железен оксид (E 172)

Титанов диоксид (E 171)

Жълт железен оксид (E 172)

Индиго кармин (E 132)

Черен железен оксид (E 172)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

По 10 капсули с изменено освобождаване в блистер.

По 3 блистера в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД

ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20060245



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

Дата на първо разрешаване: 25 май 2006 г.

Дата на последно подновяване: 20 юни 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

