

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тамализ 0,4 mg твърди капсули с изменено освобождаване  
Tamaliz 0,4 mg modified-release capsules, hard

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули с изменено освобождаване, твърди  
Твърди желатинови капсули размер 2 с оранжево оцветен корпус и капачета в маслинозелен цвят.  
Капсулата е напълнена с бели до почти бели пелети.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Симптоми на долните пикочни пътища (lower urinary tract symptoms, LUTS), свързани с доброкачествена простатна хиперплазия (benign prostatic hyperplasia, BPH).

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

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

##### Пациенти с бъбречно увреждане

Няма основание за коригиране на дозата при бъбречно увреждане.

##### Пациенти с чернодробно увреждане

Няма основание за коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

##### Педиатрична популация

Няма съответно показание за приложение на тамсулозинов хидрохлорид при деца

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20170157
Разрешение №	136/МНМБ-56231
	07. 10. 2021
Одобрение №	/



Безопасността и ефикасността на тамсулозин при деца на възраст под 18 години не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

Капсулата трябва да се поглъща цяла и не трябва да се стиска между зъбите или дъвче, тъй като това ще попречи на измененото освобождаване на активната съставка.

#### **4.3 Противопоказания**

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

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

Както при други алфа<sub>1</sub> блокери, в отделни случаи по време на лечение с Тамализ може да възникне намаляване на кръвното налягане, в резултат на което рядко може да възникне синкоп. При първите признаци на ортостатична хипотония (замайване, слабост) пациентът трябва да седне или легне до преминаване на симптомите.

Преди започване на лечение с Тамализ пациентът трябва да бъде прегледан с цел да се изключи наличието на други състояния, които могат да причинят същите симптоми като доброкачествената простатна хиперплазия. Дигитален ректален преглед и, когато е необходимо, определяне на простатния специфичен антиген (PSA) трябва да се извършат преди лечението и на равни интервали след това.

Към лечението на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 10 ml/min) трябва да се подхожда с внимание, тъй като тези пациенти не са изследвани.

По време на хирургична интервенция при катаракта и глаукома при някои пациенти, приемащи или лекувани с тамсулозинов хидрохлорид, е наблюдаван „интраоперативен флопи ирис синдром“ (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, вариант на синдрома на малката зеница). IFIS може да увеличи риска от усложнения на очите по време на и след операцията.

Въз основа на несигурни данни се счита, че прекратяването на приема на тамсулозинов хидрохлорид 1–2 седмици преди операция на катаракта или глаукома е полезно, но не е установена полза при прекратяване на лечението. IFIS също се съобщава при пациенти, при които лечението с тамсулозин е прекратено за по-дълъг период преди операцията.

Не се препоръчва започване на лечение с тамсулозинов хидрохлорид при пациенти, за които е насрочена операция на катаракта или глаукома. По време на предоперативно оценяване хирурзите и офталмологичните екипи трябва да вземат предвид дали пациентите, планирани за операция на катаракта или глаукома, се лекуват или са били лекувани с тамсулозин, за да се гарантира, че ще се вземат подходящи мерки за справяне с IFIS по време на операцията.



Тамсулозинов хидрохлорид не трябва да се дава в комбинация със силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол) при пациенти с фенотип на лоши CYP2D6 метаболитатори.

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

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 на взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Не са наблюдавани взаимодействия при едновременно прилагане на тамсулозинов хидрохлорид с атенолол, еналаприл или теофилин.

Едновременно прилагане на циметидин води до повишаване на плазмените нива на тамсулозин, докато при фуроземид те се понижават, 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 човешка плазма. Тамсулозин не променя и свободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадион.

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

Едновременното приложение на тамсулозинов хидрохлорид със силни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид. Едновременното приложение с кетоконазол (известен силен инхибитор на CYP3A4) е довело до увеличаване на AUC и  $C_{max}$  на тамсулозинов хидрохлорид съответно 2,8 и 2,2 пъти.

Тамсулозинов хидрохлорид не трябва да се дава в комбинация със силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол) при пациенти с фенотип на лоши CYP2D6 метаболитатори.

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

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

Едновременно приложение с други  $\alpha_1$ -адренорецепторни антагонисти може да доведе до хипотензивни ефекти.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тамализ не е показан за употреба при жени.



В краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания с тамсулозин са наблюдавани нарушения на еякулацията. Във фазата след разрешаването за употреба има съобщения за случаи на нарушения на еякулацията, ретроградна еякулация и недостатъчност на еякулацията.

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

Липсват данни за това дали Тамализ повлиява неблагоприятно способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, в това отношение пациентите трябва да са наясно с факта, че може да възникне замъглено зрение, виене на свят и синкоп.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Системо-органен клас	Чести $\geq 1/100$ , <1/10	Нечести $\geq 1/1\ 000$ , <1/100	Редки $\geq 1/10\ 000$ , <1/1\ 000	Много редки <1/10\ 000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на нервната система	Замаяност (1,3%)	Главоболие	Синкоп		
Нарушения на очите					Замъглено зрение*, нарушено зрение*
Сърдечни нарушения		Сърцебиене			
Съдови нарушения		Ортостатична хипотония			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Ринит			Епистаксис*
Стомашно-чревни нарушения		Запек, диария, гадене, повръщане			Сухота в устата*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, сърбеж, уртикария	Ангиедем	Синдром на Stevens-Johnson	Еритема мултиформе*, ексфолиативен дерматит*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нарушения на еякулацията, включително ретроградна еякулация и недостатъчност			Приапизъм	



	на еякулацията				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения			

\*наблюдавани в посмаркетинговия период

Състояние на малката зеница, известно като Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), което възниква по време на операция на катаракта и глаукома, се свързва с лечението с тамсулозин по време на постмаркетинговото наблюдение (вж. също точка 4.4).

Постмаркетингов опит: В допълнение към нежеланите реакции, изброени по-горе, във връзка с употребата на тамсулозин са съобщени предсърдно мъждене, аритмия, тахикардия и диспнея. Тъй като тези спонтанно съобщени събития са от световния постмаркетингов опит, честотата на събитията и ролята на тамсулозин в техните причинно-следствени връзки не може да се определят надеждно.

#### 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.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

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

### Лечение

В случай на остра хипотония, настъпила след предозиране, трябва да се осигури сърдечно-съдова поддръжка. Кръвното налягане може да се възстанови и сърдечната честота да се върне към нормалната чрез поставяне на пациента в легнало положение. Ако това не помогне, тогава могат да се използват обемни заместители и, когато е необходимо, вазопресори.

Бъбречната функция трябва да се наблюдава и да се прилагат общи мерки за поддръжка.

Малко вероятно е диализата да помогне, тъй като тамсулозин се свързва с плазмените протеини във висока степен.

Могат да бъдат предприети мерки като емезис, за да се възпрепятства усвояването. Когато става въпрос за големи количества, може да се приложи стомашна промивка и да се приложат активен въглен и осмотично слабително средство, например натриев сулфат.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Alpha<sub>1</sub>-адренорецепторен антагонист,  
АТС код: G04CA02. Препарати за лечение единствено на заболяване на простатата.

#### Механизъм на действие

Тамсулозин се свързва селективно и конкурентно с постсинаптичните алфа<sub>1</sub>-рецептори, по-специално с подтиповете алфа<sub>1A</sub> и алфа<sub>1D</sub>, което води до релаксация на гладката мускулатура на простатата и уретрата.

#### Фармакодинамични ефекти

Тамализ повишава максималния дебит на урината. Той облекчава обструкцията чрез релаксация на гладката мускулатура на простатата и уретрата, като по този начин подобрява симптомите на изпразване.

Той също така подобрява комплекса симптоми на дразнене и обструкция, при които нестабилността на пикочния мехур играе важна роля.

Тези ефекти върху симптомите на задържане и изпразване се поддържат по време на продължително лечение. Нуждата от операция или катетеризация се забавя значително.

Алфа<sub>1</sub>-блокери могат да понижат кръвното налягане чрез понижаване на периферното съпротивление. По време на проучвания с тамсулозин не се наблюдава понижаване на кръвното налягане с клинично значение.

#### Педиатрична популация

При деца с невропатичен пикочен мехур е проведено двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване за определяне на дозата. Общо 161 деца (на възраст от 2 до 16 години) са били рандомизирани и лекувани при 1 от 3 дозови нива на тамсулозин (ниско [от 0,001 до 0,002 mg/kg], средно [от 0,002 до 0,004 mg/kg] и високо [от 0,004 до 0,008 mg/kg]) или с плацебо. Първичната крайна точка е броят на пациентите, при които се намалява нивото на налягане при пропускане на детрузора (leak point pressure, LPP) до <40 cm H<sub>2</sub>O въз основа на две оценки в един и същ ден. Вторичните крайни точки са: действителна и процентна промяна от изходното ниво в нивото на налягане при пропускане на детрузора, подобряване или стабилизация на хидронефроза и хидроуретер и промяна в обемите на урината, получени чрез катетеризация, и на броя подмокряния по време на катетеризация, както е записано в дневниците за катетеризация. Не е установена статистически значима разлика между групата на плацебо и коя да е от 3-те групи на дозиране на тамсулозин за първичната или вторичните крайни точки. Не е наблюдавана зависимост доза-отговор при никое от нивата на дозиране.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Тамсулозинов хидрохлорид се абсорбира от червата и бионаличността му е почти еднаква.  
Абсорбцията на тамсулозинов хидрохлорид се намалява от наскоро приет храна.



Равномерността на абсорбцията може да бъде подпомогната от пациента чрез прием на Тамализ винаги след едно и също хранене всеки ден.

След еднократна доза тамсулозин капсули с изменено освобождаване след нахранване плазмените нива на тамсулозин достигат пик след около 6 часа и в стационарно състояние, което се достига до ден 5 при многократно дозиране,  $C_{max}$  при пациентите е около две трети по-висока от постигнатата след еднократна доза. Въпреки че това е наблюдавано при пациенти в старческа възраст, същият резултат може да се очаква при млади пациенти.

Има значителна вариация между пациентите в плазмените нива след еднократно и многократно дозиране.

#### Разпределение

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

#### Биотрансформация

Тамсулозин има нисък ефект на първо преминаване, метаболизирайки се бавно. По-голямото количество тамсулозин е налично в плазмата под формата на непроменено лекарство. Метаболизира се в черния дроб.

При плъхове почти не се наблюдава индукция на микрозомните ензими в черния дроб, причинена от тамсулозин.

*In vitro* резултати показват, че CYP3A4 и CYP2D6 участват в метаболизма с възможен незначителен принос за метаболизирането на тамсулозинов хидрохлорид от други CYP изоензими. Инхибирането на лекарство-метаболизиращите ензими CYP3A4 и CYP2D6 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид (вж. точка 4.4 и 4.5).

Никой от метаболитите не е по-активен от изходното съединение.

#### Елиминиране

Тамсулозин и неговите метаболити се екскретират главно в урината, като около 9% от дозата са налични под формата на непроменено лекарство.

След еднократна доза тамсулозин капсули с изменено освобождаване след нахранване и в стационарно състояние при пациентите е измерен елиминационен полуживот съответно от около 10 и 13 часа.

#### Линейност/нелинейност

Тамсулозин показва линейна кинетика.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Проведени са проучвания на токсичността с еднократно и многократно приложение при мишки, плъхове и кучета. В допълнение са проведени проучвания на репродуктивната токсичност при плъхове, на карциногенността при мишки и плъхове, и е проучена *in vivo* и *in vitro* генотоксичността. Профилът на общата токсичност, както се вижда при високи дози тамсулозин, е в съответствие с известните фармакологични действия на алфа<sub>1</sub>-адренергичните блокери.

При много високи дози ЕКГ при кучета се променя. Счита се, че този отговор не е статистически значим. Тамсулозин не показва значими генотоксични свойства.



Има съобщения за увеличена честота на пролиферативни промени в млечните жлези на женски плъхове и мишки. Тези находки, които са вероятно медиирани от хиперпролактинемия и възникват само при високи нива на дозиране, се считат за незначими.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Съдържание на капсулата:

Микрокристална целулоза (E460)

Кополимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1:1), съдържащ:

Полисорбат 80 (E433)

Натриев лаурилсулфат

Триетилцитрат

Талк

Обвивка на капсулата:

Червен железен оксид (E172)

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172)

Индигокармин FD&C Blue 2 (E132)

Черен железен оксид (E172)

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**

Капсулите са опаковани в блистер от PVC/PE/PVDC/Al, всеки съдържащ 10 капсули.

Картонената кутия съдържа 30 капсули (3 блистера) или 100 капсули (10 блистера) и листовка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

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**

Alkaloid - INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana-Črnuče  
Словения  
тел.: + 386 1 300 42 90  
факс: + 386 1 300 42 91  
имейл: info@alkaloid.si

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20170157

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

Дата на първо разрешаване: 11.05.2017  
Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

08/2021

