# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 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).*

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула с изменено освобождаване

Твърди желатинови капсули с оранжево тяло и маслиненозелено 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*

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 тамсулозин хидрохлорид (включително лекарствено

индуциран ангиоедем) или към някое 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 (PSA) преди началото на лечението и след това на редовни интервали.

Лечението на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <10 ml/min) трябва да се започне внимателно, тъй като тези болни не са проучени.

При някои пациенти, които приемат или преди са били на терапия с тамсулозин хидрохлорид по време на операция на катаракта е наблюдаван "Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IF1S, вариант на синдром на малката зеница)’’. IFIS 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. IFIS 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 IFIS по време на операцията.

Тамсулозин хидрохлорид не трябва да се прилага в комбинация с мощни инхибигори на CYP3A4 на пациенти с фенотип на лоши метаболизатори на CYP2D6.

Тамсулозин хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибигори 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 тамсулузин с атенолол, еналаприл или теофилин.

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

*In vitro,* нито диазепам, нито пропранолол, трихлорметиазид, хлормадинон, 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 хлормадинон.

Диклофенак и варфарин, обаче, биха могли да увеличат скоростта на елиминиране на тамсулозин.

Едновременното приложение на тамсулозин хидрохлорид с мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозин хидрохлорид. Едновременното приложение с кетоконазол (известен мощен инхибитор на CYP3A4) води до увеличаване на AUC и Стах на тамсулозин хидрохлорид съответно с коефициент 2,8 и 2,2.

Тамсулозин хидрохлорид не трябва да се прилага в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти с фенотип на лоши метаболизатори на CYP2D6.

Тамсулозин хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибигори на CYP3A4.

Едновременното приложение на тамсулозин хидрохлорид с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, води до повишаване на Стах 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 продължителни клинични проучвания с тамсулозин са наблюдавани еякулационни нарушения. Събития на нарушена еякулация, ретроградна еякулация и еякулационна недостатъчност са съобщавани в периода след получаване на разрешение за употреба.

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

Не са провеждания 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 | **C неизвестна честота** |
| **Нарушения на нервната система** | Замайване (13%) | Главоболие | Синкоп |  |  |
| **Сърдечни нарушения** |  | Палпитации |  |  |  |
| **Съдови нарушения** |  | Ортостатична хипотония |  |  |  |
| **Респираторни, гръдни и медиястинални 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 Stevens- Johnson | Еритема мултиформе  Ексфолиативен дерматит |
| **Нарушения на репродуктивната система и гърдата** | Нарушения в еякулацията1  Ретроградна еякулация  Недостатъчна еякулация |  |  | Приапизъм |  |
| **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение** |  | Астения |  |  |  |
| **Нарушения на очите** |  |  |  |  | Замъглено виждане  Визуални нарушения |

По време на постмаркетингово наблюдение е установено, че при операция на катаракта може да се наблюдава "Intraoperative Floppy Iris Syndrome " (IFIS), свързан c лечението c тамсулозин (вж точка 4.4),

Пост-маркетингов 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 пост-маркетингов 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](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

### Симптоми

Предозирането с тамсулозин 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 хипотензия след предозиране е необходимо да се приложат мерки за поддържане на сърдечно-съдовата функция. Артериалното налягане може да се въстанови 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-адренорецепторен антагонист, АТС код: G04CA02

Лекарствени продукти само за лечение на заболявалия на простатата

### Механизъм на действие

Тамсулозин се свързва избирателно и компетитивно с постсинаптичните α1-рецептори и по- специално с подтипове α1A и α1D. 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 при продължително лечение. Необходимостта от операция или катетеризация значително се забавят 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. Първичният критерий е броят на пациентите, при които намалява детрузорното налягане и се подобрява отделянето на урина (LPP) до <40 cm Н2О, установено след провеждане на две оценявания през един и същи ден. Вторичните критерии 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 критерии не се наблюдава статистически значима разлика между групата на плацебо и трите дозови групи тамсулезнин.

При нито една от приложените дози не се наблюдава дозов отговор.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Тамсулозин се абсорбира бързо в червата и бионаличностга 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 Сmax 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 0,21/kg).

### Биотрансформация

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

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

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

### Елиминиране

Тамсулозин и неговите матаболити 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 си 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 медиирани от хиперпролактинемия, наблюдават се само след приложение на високи дози и се считат за клинично незначими.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД

ул. „Люба Величкова“ № 9,1407 София

България

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 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

05/01/2021