

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

TAMLOS®/ТАМЛОС 0,4 mg капсула со модифицирано ослободување, тврда

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 0,4 mg тамсулозин хидрохлорид.

За целосна листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

- Капсула со модифицирано ослободување, тврда

Тврди желатински капсули со портокалово обоено тело и маслинесто обоено капаче. Капсулите се исполнети со бели до белузлави топчиња.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевстички индикации

Лекување симптоми во долните делови на уринарниот тракт коишто се последица на бенигна хиперплазија на простатата (БПХ).

4.2. Дозирање и начин на примена

Дозирање

Една капсула дневно. Тамлос треба да се зема по појадокот или половина час по првиот оброк во денот.

Нема потреба од приспособување на дозата кај пациентите со нарушување на реналната функција.

Нема потреба од приспособување на дозата кај пациентите со блага до умерена хепатална инсуфициенција (видете го делот 4.3).

Педијатриска популација

Не е испитана безбедноста и ефикасноста на тамсулозинот кај деца на возраст под 18 години. Распожливите податоци, се опишани во делот 5.1.

Начин на примена

За орална употреба.

Капсулата мора да се проголта цела; не смее да се крши или да се цвака, бидејќи на тој начин се нарушува модифицираното ослободување на активната супстанција.



4.3. Контраиндикации

- Преосетливост на тамсулозин или на некоја од помошните супстанции на лекот наведени во делот 6.1.
- Историја на ортостатска хипотензија.
- Тешка хепатална инсуфициенција.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Како и со другите алфа-1-блокатори, за време на терапијата со тамсулозин во индивидуални случаи може да настане редукција на крвниот притисок и како резултат на тоа, ретко, може да дојде до појава на синкопа. При појава на првите знаци на ортостатска хипотензија (вртоглавица, слабост), пациентот треба да седне или да легне додека не се повлечат симптомите.

Пред да се започне терапијата со Тамлос, пациентот треба во целост да се испита и да се прегледа, со цел да се исклучи присуство на други состојби коишто би можеле да предизвикаат појава на симптоми слични на бенигната хиперплазија на простатата (БПХ). Пред почетокот на терапијата и во тек на терапијата, во одредени временски интервали, треба да се направи ректален преглед на простатата и ако е потребно, одредување на нивото на специфичниот простатичен антиген (ПСА).

Лекувањето на пациентите со тешка бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс под 10 ml/мин.) треба да биде со особена претпазливост бидејќи дејството на лекот кај овие пациенти не е испитано.

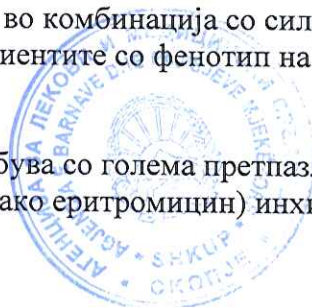
За време на хируршка интервенција на катаракта и на глауком кај некои пациенти кои биле третирани со тамсулозин бил забележан синдром на интраоперативен хипотоничен/млитав ирис. Синдромот на интраоперативен хипотоничен/млитав ирис може да доведе до компликации за време на операцијата или по операцијата. Прекилот на терапијата со тамсулозин хидрохлорид 1 – 2 недели пред хируршката интервенција на катаракта или на глауком се смета за корисен, но бенефитот од прекилот на терапијата пред овие оперативни зафати сè уште не е воспоставен. Синдром на интраоперативен хипотоничен/млитав ирис, исто така, е забележан кај пациентите кои ја прекинале терапијата со тамсулозин подолг период пред оперативниот зафат.

Не се препорачува започнување на терапијата со тамсулозин хидрохлорид кај пациентите кај кои е закажана операција на катаракта или на глауком.

За време на предоперативната процена, очните хирурзи треба да проверат дали пациентите предвидени за операција на катаракта или на глауком земале тамсулозин или се на терапија со тамсулозин, со цел да обезбедат соодветни мерки за третман на можната појава на синдром на интраоперативен хипотоничен/млитав ирис за време на интервенцијата.

Тамсулозин хидрохлорид не смее да се дава во комбинација со силни инхибитори на ензимот CYP3A4 (како кетоконазол) кај пациентите со фенотип на слаб метаболизам на ензимот CYP2D6.

Тамсулозин хидрохлорид мора да се употребува со голема претпазливост во комбинација со силни (како кетоконазол) и со умерени (како еритромицин) инхибитори на CYP3A4 (видете го делот 4.5).



Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во една капсула, поради што би можело да се рече дека е без натриум.

4.5. Интеракции со лекови и други форми на интеракција

Студии на интеракции се изведувани само кај возрасни.

Не се забележани интеракции при истовремено давање тамсулозин со атенолол, еналаприл или со теофилин.

Истовремената примена на циметидин ја покачува концентрацијата на тамсулозин во плазмата, додека истовремената примена на фуросемид ја намалува концентрацијата на тамсулозин во плазмата, но бидејќи промените се во граници на нормала, не треба да се менува начинот на примена.

Во „*in vitro*“ услови, лековите дијазепам, пропранолол, трихлорметијазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не ја менуваат слободната фракција на тамсулозинот во човечката плазма. Ниту, пак, тамсулозинот ги менува слободните фракции на дијазепам, пропранолол, трихлорметијазид и на хлормадион. Меѓутоа, диклофенакот и варфаринот може да ја забрзаат елиминацијата на тамсулозинот.

Истовремената употреба на тамсулозин хидрохлорид со силни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до изложеност на зголемени концентрации на тамсулозин хидрохлорид. Истовремената употреба со кетоконазол (познат силен инхибитор на CYP3A4) резултирала со пораст на AUC и на C_{max} на тамсулозин хидрохлорид за фактор 2,8, односно 2,2.

Тамсулозин хидрохлорид не смее да се дава во комбинација со силни инхибитори на ензимот CYP3A4 (како кетоконазол) кај пациентите со фенотип на слаб метаболизам на ензимот CYP2D6.

Тамсулозин хидрохлорид мора да се употребува со голема претпазливост во комбинација со силни (како кетоконазол) и со умерени (како еритромицин) инхибитори на CYP3A4.

Истовремената употреба на тамсулозин хидрохлорид со пароксетин, силен инхибитор на CYP2D6, резултирала со пораст на C_{max} и на AUC на тамсулозин за фактор 1,3, односно 1,6, но овие зголемувања не се сметаат за клинички значајни.

Теоретски постои ризик од зголемување на хипотензивниот ефект кога истовремено се дава со лекови што го намалуваат крвниот притисок, вклучувајќи анестетици и други алфа1-адренорецепторни антагонисти.

4.6 Бременост и доене

Тамсулозинот е наменет само за лекување мажи.



4.7. Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Нема податоци дека тамсулозин влијае врз способноста за возење и за ракување со машини, но пациентите треба да бидат свесни за можната појава на зашеметеност, заматен вид, вртоглавица и на синкопа.

4.8. Несакани дејства

Табеларна листа на несакани реакции

Класификација по органски системи	чести ≥1/100, <1/10	не многу чести ≥1/1 000, <1/100	ретки ≥1/10 000, <1/1 000	многу ретки <1/10 000	непознати (не можат да бидат проценети од достапните податоци)
<u>Нарушувања на нервниот систем</u>	вртоглавица (1,3 %)	главоболка	синкопа		
<u>Нарушувања на окото</u>					Заматен вид*, оштетување на видот*
<u>Срцеви нарушувања</u>		палпитации			
<u>Васкуларни нарушувања</u>		ортостатска хипотензија			
<u>Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања</u>		ринитис			епистакса*
<u>Гастроинтестинални нарушувања</u>		опстипација, дијареја, гадење, повраќање			сува уста*
<u>Нарушувања на кожата и на поткожните ткива</u>		исип, пруритус, уртикарија	ангиоедем	Стивенс-Джонсонов синдром	еритема мултиформе*, ексфолијативен дерматитис*
<u>Нарушувања на репродуктивниот систем и на градите</u>	Нарушување на ејакулацијата, вклучувајќи ретроградна ејакулација и отсуство на ејакулација			пријапизам	
<u>Општи нарушувања</u>		астенија			



<u>и ефекти на местото на примена</u>					
---------------------------------------	--	--	--	--	--

*забележани постмаркетиншки

Како и со другите алфа-блокатори, може да дојде до појава на сонливост, заматен вид или на едем.

Постмаркетиншки е забележано дека за време на хируршка интервенција на катаракта или на глауком може да дојде до смалување на зеницата и до синдром на интраоперативен хипотоничен/млитав ирис (Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS), којшто се поврзува со терапијата со тамсулозин (видете го делот 4.4).

Постмаркетиншки, освен наброените несакани дејства во табелата погоре, пријавени се и атријална фибрилација, аритмија, тахикардија и диспнеја, коишто се поврзуваат со употребата на тамсулозин.

Поради тоа што овие спонтано пријавени несакани дејства се од светско постмаркетиншко искуство, не може со сигурност да се утврди фреквенцијата на појавување и улогата на тамсулозинот во нивното предизвикување.

Пријавување на несаканите дејства

Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. „Св. Кирил и Методиј“, бр. 54, кат 1) или електронски преку веб-страницата на Агенцијата – <http://malmed.gov.mk/>.

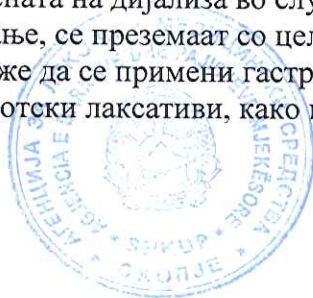
4.9. Предозирање

Симптоми

Предозирањето со тамсулозин хидрохлорид потенцијално може да резултира со тешки хипотензивни ефекти, вртоглавица и со малаксаност. Тешки хипотензивни ефекти се забележани на различни нивоа на предозирање.

Третман

Во случаи на акутна хипотензија којашто се појавува по предозирање, потребна е кардиоваскуларна поддршка. Крвниот притисок и пулсот ќе се нормализираат со тоа што пациентот ќе легне во хоризонтална позиција. Доколку не се постигне задоволувачки ефект, треба да се дадат експандери на волумен, а таму каде што е потребно и вазопресори. Треба да се следи бубрежната функција и да се применат општи мерки за нејзина поддршка. Со оглед на фактот дека тамсулозин во висок процент се врзува за плазматските протеини, примената на дијализа во случај на предозирање не е од полза. Одредени мерки, како повраќање, се преземаат со цел да се спречи апсорпцијата. Ако се земени големи количества, може да се примени гастрично промивање (лаважа) и да се употреби активен јаглен и осмотски лаксативи, како што е натриум сулфат.



5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: уролошки препарати; алфа-адренорецепторен антагонист.
Анатомско-терапевтско-хемиска класификација: G04CA02

Механизам на дејство

Тамсулозинот се врзува селективно и компетитивно за постсинаптичките алфа₁-рецептори, поточно за суптипот алфа_{1A} и алфа_{1D}, одговорни за релаксација на мазната мускулатура на простатата, притоа ја редуцира тензијата на истата.

Фармакодинамски ефекти

Тамсулозинот го зголемува уринарниот млаз преку редуцирање на тензијата на мазната мускулатура во простатата и во уретрата и притоа ја надминува постојната опструкција. Исто така ги подобрува иритативните и опструктивните симптоми, симптоми за чијашто појава решавачка улога има контракцијата на мазната мускулатура на долните партии од уринарниот тракт.

Алфа₁-блокаторите можат да го намалат крвниот притисок преку намалување на периферниот отпор. Не е забележана редукција на крвниот притисок од клиничко значење за време на студиите изведени со тамсулозин.

Педијатриска популација

Кај деца со невропатски мочен меур била изведена двојно слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија за испитување на дозата. Биле рандомизирани 161 дете (на возраст од 2 до 16 години) и биле третирани со една од три дози тамсулозин (ниска [од 0,001 до 0,002 mg/kg], средна [од 0,002 до 0,004 mg/kg], и висока [од 0,004 до 0,008 mg/kg]) или со плацебо.

Примарната цел била да се утврди бројот на пациенти кај кои е намален притисокот при којшто се активира мускулот детрусор за празнење на мочниот меур – LPP < 40 cm H₂O, базирано на две евалвации во истиот ден. Секундарни цели биле вистинскиот притисок и процентуалната промена од појдовните вредности на притисокот при којшто доаѓа до празнење, подобрување или до стабилизација на состојбите на хидронефроза и на хидроуретер и промени во волумените на урината добиени со катетеризација, како и бројот на измокрувања за време на катетеризацијата – податоци кои се внесувани во дневниците за катетеризација. Не е пронајдена статистички значајна разлика помеѓу плацебо групата и трите дозни групи тамсулозин ниту за примарната, ниту за која било од секундарните цели. Не е забележан одговор за ниту една доза.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Тамсулозин хидрохлорид се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт и неговата биорасположливост е скоро целосна.

Апсорпцијата на тамсулозин хидрохлорид е редуцирана при употреба на храна. Униформноста на апсорпцијата може да се потпомогне ако пациентот секогаш зема Тамлос по ист оброк секој ден.

По еднакратна доза тамсулозин во форма на капсули со модифицирано ослободување во присуство на храна, максималната концентрација во плазмата се постигнува за 6 часа, додека во динамичка рамнотежа (steady state), којашто се постигнува 5. ден, при континуирана примена, максималната концентрација во плазмата кај пациентите е за 2/3

повисока од онаа при еднакратна примена. Иако ова е забележано кај постарите пациенти, истото се очекува и кај помладата популација.

Постои значителна интерпациентска варијација на нивото на тамсулозин во плазмата по еднакратно и по повеќекратно дозирање.

Дистрибуција

Кај машката популација тамсулозинот се врзува за околу 99 % од протеините во плазмата, а волуменот на дистрибуција е мал (околу 0,2 l/kg).

Биотрансформација

Тамсулозинот има низок ефект на прво минување и се метаболизира бавно.

Поголемиот дел е присутен во плазмата како непроменет облик. Се метаболизира во црниот дроб.

Кај стаорци тамсулозинот речиси и не врши индукција на микрозомалните хепатални ензими.

In vitro резултатите укажуваат дека во метаболизмот на тамсулозин хидрохлорид се вклучени CYP3A4 и CYP2D6, со можно помало влијание на другите изоензими CYP. Инхибицијата на ензимите CYP3A4 и на CYP2D6 може да доведе до зголемување на изложеноста на тамсулозин хидрохлорид (видете ги деловите 4.4 и 4.5).

Не е потребно приспособување на дозата при хепатална инсуфициенција.

Ниеден од метаболитите не е поактивен од оригиналното соединение.

Елиминација

Тамсулозинот и неговите метаболити главно се излачуваат преку урината со 9 % од дозата присутна како непроменета форма.

По еднакратна доза тамсулозин во форма на капсули со модифицирано ослободување, кај пациентите коишто зеле храна и кај пациентите во состојба на рамнотежа полувремето на елиминација изнесува околу 10, односно 13 часа.

При бубрежната инсуфициенција не е потребно намалување на дозата.

Линеарност/нелинеарност

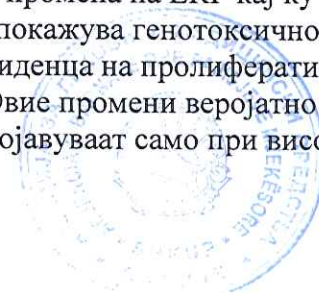
Тамсулозинот покажува линеарна кинетика.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ

Еднакратната и повеќекратната токсичност е испитувана кај глувци, стаорци и кај кучиња. Репродуктивната токсичност е испитувана кај стаорци, карциногеноста кај глувци и кај стаорци и исто така е испитувана и генотоксичноста *in vivo* и *in vitro*.

Токсичниот профил со високи дози тамсулозин е конзистентен со фармаколошките дејства карактеристични и за дугите алфа-адренергични блокатори. При многу високи дози тамсулозин забележана е промена на ЕКГ кај кучиња, но не се смета за клинички релевантна. Тамсулозинот не покажува генотоксичност.

Забележана е и зголемена инциденца на пролиферативни промени на млечните жлезди кај женки-стаорци и кај глувци. Овие промени веројатно се резултат на хиперпролактинемијата и се појавуваат само при високи дози, и не се клинички релевантни.



6. ФАРМАЦЕВСТКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на помошни супстанции

Содржина на капсулата:

- микрокристална целулоза (E460);
- метаакрилна киселина-етил акрилат кополимер (1:1);
- полисорбат 80 (E433);
- натриум лаурилсулфат;
- триетилцитрат;
- талк.

Состав на капсулната обвивка:

- желатин;
- син индиго кармин – FD&C 2 (E132);
- титан диоксид (E171);
- црн железно оксид (E172);
- црвен железно оксид (E172);
- жолт железно оксид (E172).

6.2. Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3. Рок на траење

Три (3) години.

6.4. Посебни мерки на чување

Лекот треба да се чува на температура под 30 °C.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5. Опис и содржина на пакувањето

Капсулите се спакувани во PVC/PE/PVDC/Al блистер којшто содржи 10 капсули.
Кутијата содржи 30 капсули (3 блистери) и упатство за корисникот.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек и при употреба на лекот

Нема посебни барања.

Неискористениот производ или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел. + 389 2 310 40 00
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули 2020 г.

