

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Bazetham® 0,4 mg капсули со модифицирано ослободување, тврди

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една тврда капсула со модифицирано ослободување содржи 0,4 mg тамсулосин хидрохлорид.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Капсула со модифицирано ослободување, тврда.

Портокалова/маслинеста зелена капсула со црно отпечатен знак TSL 0.4 со црна цртичка на двата краја. Капсулите е означена со ознаката „TSL 0,4“ со црно мастило. Капсулата е исполнета со бели до бледо жолтеникави пелети.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоми на долниот уринарен тракт (LUTS) поврзани со бенигна хиперплазија на простата (BPH).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Една капсула на ден после појадок или после првиот оброк во денот. Не е потребно да се прилагодуваат дозите кај пациенти со бубрежни заболувања. Не е потребно прилагодување на дозите кај пациенти со блага до умерена хепатална инсуфициенција (видете точка 4.3 “Контраиндикации”). Не постои индикација за примена на тамсулосин кај деца.

Начин на употреба

Капсулата се голта цела со чаша вода во стоечка или седечка позиција (да не се лежи). Капсулата не треба да се крши или отвора бидејќи тоа може да влијае на ослободувањето на активната компонента со долго дејство.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност кон тамсулосин, вклучувајќи ангио-едем предизвикан од лекот, или кон било која друга составна компонента на лекот.
- Ортостатска хипотензија забележана порано (историја на ортостатска



- Ортостатска хипотензија забележана порано (историја на ортостатска хипотензија)
- Тешка инсуфициенција на црниот дроб.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Употребата на тамсулосин може да го намали крвниот притисок што во ретки случаи може да предизвика губиток на свеста. Во колку започнат да се јавуваат почетни симптоми на ортостатска хипотензија (вртоглавица, слабост) пациентот треба да седне или да легне додека симптомите не исчезнат.

Пред започнување на терапија со тамсулосин пациентот треба да се прегледа со цел да се исклучи присуството на други состојби кои можат да предизвикаат слични симптоми со оние на BPH. Пред терапијата и потоа во редовни интервали, треба да се прави дигито-ректален преглед. По потреба вредностите на простата специфичниот антиген (PSA) треба да се одредат пред да се започне третманот, а потоа повторно да се одредуваат во регуларни временски интервали.

Претпазливост е потребна при третман на пациенти со сериозни бубрежни оштетувања (клиренс на креатинин од $< 10 \text{ ml/min}$), бидејќи лекот кај овие пациенти сè уште не е испитуван.

Во ретки случаи при употреба на тамсулосин е регистрирана појава на ангио-едем. При таков случај, третманот треба да се прекине веднаш, пациентот треба да се следи се додека не исчезне едемот, а тамсулосин не треба повторно да се администрира.

Интраоперативниот “Floppy” Ирис Синдром (IFIS, варијанта на синдром на мала зеница) бил забележан за време на операција на катаракта кај некои пациенти кои се на терапија или претходно примале терапија со тамсулосин. IFIS може да доведе до зголемување на компликациите во текот на операцијата. Не се препорачува загочнување на терапија со тамсулосин кај пациенти за кои е закажана операција на катаракта.

Прекилот на терапијата со тамсулосин 1-2 недели пред операција на катаракта се смета дека може да е од корист, но користа и времетраењето на прекилот на терапијата пред операција на катаракта сè уште не се утврдени.

За време на пред-оперативната проценка, хирурзите за операцијата на катарактата и офталмолозите треба да проверат дали пациентите на пациентите на кои им е закажана операција на катаракта се или биле третирани со тамсулосин со цел да се преземат соодветни мерки за да се спречи појава на IFIS за време на операцијата.

Истовремена употреба на фосфодиестераза-5-инхибитори (на пр., силденафил, тадалафил, варденафил) со тамсулосин може да доведе до симптоматска хипотензија кај некои пациенти. Со цел да се минимизира развојот на постурална хипотензија, пациентот треба да биде стабилен на терапија со алфа – блокатор пред да се започне примената на фосфодиестераза-5-инхибитори.



4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не се регистрирани интеракции при истовремена употреба на тамсулосин со атенолол, еналаприл, нифедипин или теофилин. Истовремената употреба на циметидин ги зголемува, а истовремената употреба на фуросемид ги намалува плазматските концентрации на тамсулосин, меѓутоа, со оглед на тоа дека концентрацијата на тамсулосин останува во рамките на нормалните граници, дозирањето не треба да се менува.

Ин витро, ниту диазепам, ниту пропранолол, трихлорметиазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, симвагстатин и варфарин, не ја менуваат слободната фракција на тамсулосин во плазмата. Ниту пак, тамсулосин, ги менува слободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадион.

Не се утврдени интеракции на тамсулосин со амитриптилин, салбутамол, глибенкламид или финастерид во *in vitro* спроведените студии со хепатални микрозомални фракции (претставници на цитохром P450-врзан метаболизирачки ензимски систем). Сепак, диклофенак и варфарин можат да ја зголемат брзината на елиминација на тамсулосин.

Теоретски, постои ризик од појава на зголемен хипотензивен ефект при негово давање со лекови кои можат да го намалат крвниот притисок, вклучително анестетици и други α_1 -адренорецепторни антагонисти.

Истовремената администрација на фосфодиестераза-5-инхибитори (на пр., силденафил, тадалафил, варденафил) и тамсулосин може да доведе до појава на симптоматска хипотензија кај некои пациенти (видете точка 4.4).

4.6 Употреба за време на бременсот и доење

Тамсулосин е наменет само за терапија кај мажи.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Не се изведени студии за утврдување на ефектите врз способноста за возење или ракување со машини. Сепак, пациентите треба да бидат внимателни и свесни за тоа дека при терапија со лекот може да почувствуваат замореност, зашеметеност, заматен вид и синкопа.

4.8 Несакани дејства

	Чести ($>1/100$, $<1/10$)	Помалку чести ($>1/1000$, $<1/100$)	Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$)	Многу ретки ($<1/10000$)
Пореметувања на нервниот систем	Вртоглавица	Главоболка	Синкопа	
Срцеви пореметувања		Тахикардија		



Васкуларни пореметувања		Ортостатска хипотензија		
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања		Ринитис		
Гастроинтестинални и пореметувања		Опстипација, дијареа, гадење, повраќање		
Пореметувања на кожата и поткожното ткиво		Раш, чешање, уртикарија	Ангио-едем	Stevens-Johnson синдром
Пореметувања на репродуктивните системи и градите	Нарушена ејакулација			Пријапизам
Општи пореметувања и реакции на местото на администрација		Астенија		

Како и при примена на другите алфа-блокатори, може да дојде до појава на замор, заматување на видот, сува уста или едем.

Во пост-маркетиншкото следење, регистрирана е појава на интраоперативен "Floppy" Ирис Синдром (IFIS) за време на операција на катаракта, како последица на терапија со тамсулосин (видете точка 4.4).

Пост-маркетиншко искуство: Дополнително на несаканите дејства наведени погоре, при употребата на тамсулосин биле забележани и следните несакани дејства: атријална фибрилација, аритмија, тахикардија и диспнеа. Со оглед на тоа дека овие спонтано забележани несакани дејства потекнуваат од пост-маркетиншкото искуство низ целиот свет, не може соодветно да се одреди нивната честота и улогата на тамсулосин во нивното настанување.

4.9 Предозирање

Регистрирани се случаи на акутно предозирање со 5 mg. тамсулосин хидрохлорид. При акутна хипотензија (систолен крвен притисок 70 mm.Hg), повраќање и дијареа, пациентите третирани со заместителна терапија на течности и биле пуштени дома од болница истиот ден.

Во случај на акутна хипотензија како последица на предозирање треба да се даде кардиоваскуларна поддршка. Крвниот притисок и срцевиот ритам може да се вратат во нормала со легнување на пациентот. Ако ова не помогне тогаш треба да се применат волуменски експандери, а ако е неопходно и вазопресори. Бубрежната функција треба да се следи и треба да се применат општи т.н. супортивни мерки. Малку е веројатно дека дијализата може да биде од помош, бидејќи тамсулосин во висок процент се врзува за плазматските протеини.



Може да се преземат и мерки, како што е емеза со цел да се спречи апсорпцијата. Доколку се работи за предозирање со голема количина од лекот, треба да се направи испирање на желудникот и да се примени активен медицински јаглен и осмотски лаксатив, како што е натриум сулфат.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група:

α_{1A} адренорецепторен антагонист, АТС код: G04CA02

Лекот се употребува само за третман на состојби на простата.

Механизам на дејство

Тамсулосин се врзува селективно и компетитивно за постсинаптичките α_{1A} адренорецептори, со што настанува релаксација на мазната мускулатура во простатата и уретрата и намалување на тензијата.

Фармакодинамски дејства

Тамсулосин го зголемува максималниот уринарен проток со релаксирање на мазните мускули на простатата и уретрата, и на тој начин ја ублажува опструкцијата.

Лекот исто така го подобрува комплексот на иритативните и опструктивни симптоми при кои важна улога има нестабилноста на мочниот меур и тензијата на мазната мускулатура во долниот уринарен тракт.

Алфа-блокаторите можат да го намалат крвниот притисок со намалување на периферниот отпор. Не било регистрирано клинички значајно намалување на крвниот притисок за време на студии со тамсулосин кај нормотензивни пациенти.

Дејствата на лекот се одржуваат и при долготрајна терапија, како резултат на што потребата од хируршки третман е значително одложена.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Тамсулосин брзо се апсорбира од цревата и неговата биорасположивост е скоро целосна. Апсорпцијата е забавена ако оброкот бил изеден пред земање на лекот. Рамномерност во апсорпцијата може да се обезбеди со земање на тамсулосин секогаш по доручек. Тамсулосин покажува линеарна кинетика. Максимални плазматски концентрации се постигнуваат приближно шест часа по еднократна доза на тамсулосин земен по комплетен оброк. Состојба на динамичка рамнотежа се постигнува од петтиот ден со повеќекратно дозирање, кога C_{max} кај пациентите е за околу две-третини повисок во однос на оној постигнат по еднократно дозирање на лекот. Иако ова било забележано само кај постарите лица, истиот резултат се очекува и кај помлади пациенти.



Постојат големи интер-индивидуални варијации во плазматското ниво на тамсулосин и тоа како по еднакратно, така и по повеќекратно дозирање.

Дистрибуција

Кај мажи, тамсулосин приближно се врзува за плазматските протеини околу 99%, со низок волуменот на дистрибуција (околу 0.2 l/kg).

Метаболизам

Тамсулосин само во мал дел подлежи на метаболизам при првото преминување низ црниот дроб. Најголем дел од тамсулосинот се наоѓа во плазмата како непромент. Лекот се метаболизира во црниот дроб.

Во студии на стаорци, било најдено дека тамсулосин предизвикува само мала индукција на микрозомалните хепатални ензими.

Не е потребно прилагодување на дозата при хепатална инсуфициенција.

Метаболитите нмаат поголема ефикасност во споредба со самиот активен лек.

Елиминација

Тамсулосин и неговите метаболити главно се екскретираат во урината, при што околу 9% од дозата е присутна во непроменета форма.

Елиминациониот полуживот на тамсулосин кај пациентите е приближно 10 часа (кога се зема по јадење) и 13 часа во steady-state (состојба на динамичка рамнотежа).

При постоење на бубрежни заболувања не е потребно прилагодување на дозата.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Токсичноста на тамсулосин по еднакратно и повеќекратно дозирање била испитана кај глувци, стаорци и кучиња. Репродуктивната токсичност исто така била испитана кај стаорци, карциногеноста кај глувци и стаорци, и генотоксичноста во *In vitro* и *In vivo* услови.

Општиот токсичен профил откриен со големи дози на тамсулосин е еквивалентен на фармаколошките дејства карактеристични за алфа-адренергичните антагонисти.

Промените во ЕКГ-записите биле регистрирани при примена на многу големи дози кај кучиња. Меѓутоа, ова не се смета дека има било каква клиничко значење. Утврдено е дека тамсулосин не поседува значаен генотоксичен потенцијал.

При експозиција на тамсулосин биле откриени поголеми пролиферативни промени на млечните жлезди кај женки на стаорци и глувци. Овие наоди, кои се веројатно индиректно поврзани со хиперпролактинемијата и се јавуваат само како резултат на земање на големи дози, се сметаат за клинички незначајни.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Полнење на капсулата

Микрокристална целулоза

Метакрилна киселина-етил кополимер (1:1)

Полисорбат 80

Натриум лаурисулфат

Триетилцитрат

Талк

Обвивка на капсулата

Желатин

Индигокармин FD & C Blue 2 (E 132)

Титаниум диоксид (E 171)

Жолт железо оксид (E 172)

Црн железо оксид (E 172)

Масило на капсулата:

Шелак

Црн железо оксид(E172)

Пропилен гликол

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

36 месеци.

6.4 Начин на чување

Не се потребни посебни услови за чување на лекот.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

30 (3x10) капсули со модифицирано ослободување во портокалов PVC /PE/ PVDC/ Al блистер

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Не постојат посебни упатства за постапување и ракување со преостанатата количина на лекот.



**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
ПРОИЗВОДИТЕЛ**



PLIVA Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25,
10 000 Zagreb, Hrvatska

ЗАСТАПНИК



ПЛИВА ДООЕЛ СКОПЈЕ
Никола Парапунов бб
Скопје, Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО
ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

