

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1 ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

TAMSULOZIN ALVOGEN 0.4 mg, капсули со модифицирано ослободување, тврди
Tamsulosin hydrochloride

2 КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула Tamsulozin Alvogen содржи 0.4 mg tamsulosin hydrochloride, како активна супстанција.

За комплетна листа на ексципиенти, видете секција 6.1

3 ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсули со модифицирано ослободување, тврди

Портокалова/маслинесто-зелена капсула. Капсулата содржи бели, до беличести пелети.

4 КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Tamsulozin Alvogen е индициран кај возрасни пациенти за третман на функционални симптоми на долниот уринарен систем кај бенигна хиперплазија на простата (BPH).

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозирање

Се зема една капсула дневно после доручек, или после првиот оброк во денот.

Педијатриска популација

Не е испитана безбедноста и ефикасноста на Tamsulosin кај деца на возраст под 18 години. Распожливите податоци во моментот се опишани во секција 5.1.

Начин на администрација

Перорална примена

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

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција, вклучително ангиоедем предизвикан од лекот, или преосетливост кон некој од ексципиентите, наведени во делот 6.1.

Историја на ортостатска хипотензија.

Тешка хепатална инсуфициенција



4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

Како и со другите алфа 1- блокатори, може да дојде до намалување на крвниот притисок во индивидуални случаи за време на терапија со tamsulosin, и како резултат на тоа, ретко може да дојде до појава на синкопа.

При првите знаци на ортостатска хипотензија (вртоглавица, слабост), пациентот треба да седне или да легне додека симптомите не исчезнат.

Пред започнување на терапија со Tamsulosin, пациентот треба да се испита, со цел да се исклучи присуство на други состојби, кои може да предизвикаат исти симптоми како бенигна простатична хиперплазија. Пред започнувањето на терапијата, како и потоа, во регуларни интервали треба да се извршат дигитален ректален преглед, и кога е неопходно, детерминирање на простата специфичен антиген (PSA).

Потребен е внимателен терапевтски пристап кај пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс помал од 10 ml/min), бидејќи овие пациенти не се испитувани во студии.

Забележан е: Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), - 'Интраоперативен синдром на висечки ирис' (варијанта на синдром на мала зеница) за време на хируршка интервенција на катаракта и глауком, кај некои пациенти претходно третирани со Tamsulosin hydrochloride. Овој синдром може да го зголеми ризикот од очни компликации за време и по операцијата.

Прекин на терапијата со Tamsulosin hydrochloride 1-2 недели пред операција на катаракта или глауком, се смета дека е поволно, но бенефитот од прекилот на терапијата не е утврден. Кај пациентите кои имале прекин на терапијата со tamsulosin во подолг период пред операцијата, пријавен е Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS).

Не се препорачува започнување на терапија со tamsulosin hydrochloride кај пациенти со закажана операција за катаракта или глауком. За време на пред-оперативната проценка, офталмолошкиот тим заедно со хирургот офталмолог, треба да земат во предвид дали пациентите што ќе се оперираат од катаракта или глауком се третирани, или биле третирани со Tamsulosin со цел да се осигураат адекватни мерки за справување со: 'Интраоперативен синдром на висечки ирис' за време на операцијата.

Tamsulosin hydrochloride не треба да се дава во комбинација со јаки инхибитори на CYP3A4 (на пр. ketoconazole), кај пациенти кои се фенотипски бавни метаболизери на CYP2D6.

Tamsulosin hydrochloride треба да се користи со претпазливост во комбинација со јаки (на пр. ketoconazole) и умерени (на пр. erythromycin) инхибитори на CYP3A4 (видете дел 4.5)

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракции

Не се забележени реакции кога tamsulosin hydrochloride бил администриран истовремено со ателолол, еналаприл или со теофилин. Истовремена примена со циметидин ги зголемува плазматските нивоа на Tamsulosin, а се намалуваат плазматските нивоа на фуросемид, но се додека дозирањето е во нормалниот опсег, нема потреба од менување на дозата.

Во "In vitro" услови, лековите: диазепам, пропранолол, трихлорметазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не ја менуваат слободната фракција на Tamsulosin во хуманата плазма. Ниту пак тамсулозин ги менува слободните фракции на диазепам, пропранолол трихлорметиазид и хлормадион.



Диклофенак и варфарин може да ја зголемат стапката на елиминација на Tamsulosin.

Истовремена администрација на tamsulosin hydrochloride со јаки инхибитори на CYP3A4 може да доведе до зголемена изложеност на tamsulosin hydrochloride. Истовремена администрација со ketoconazole (познат силен CYP3A4 инхибитор) резултира со зголемување на AUC и C_{max} на tamsulosin hydrochloride со фактор од 2.8 и 2.2, соодветно.

Tamsulosin hydrochloride не треба да се дава во комбинација со силни инхибитори на CYP3A4 (на пр. ketoconazole) кај пациенти кои се фенотипски бавни метаболизери на CYP2D6.

Tamsulosin hydrochloride треба да се користи со претпазливост во комбинација со јаки (на пр. ketoconazole) и умерени (на пр. erythromycin) инхибитори на CYP3A4.

Истовремена употреба на tamsulosin hydrochloride со пароксетин, силен инхибитор на CYP2D6, резултирала со зголемување во C_{max} и AUC со фактор од 1.3 и 1.6, соодветно, но не се смета дека овие зголемувања се клинички релевантни.

Постои теоретски ризик од зголемен хипотензивен ефект, кога се дава истовремено со лекови кои може да го намалат крвниот притисок, вклучувајќи анестетици и други α 1-адренергични антагонисти.

4.6 Фертилност, бременост и доене

Tamsulozin Alvogen не е индициран за примена кај жени. Во клинички студии со tamsulosin на краток и долг рок, биле забележани нарушувања во ејакулацијата. По добивање на одобрение за ставање на лекот во промет, пријавени се настани на нарушувања во ејакулацијата, ретроградна ејакулација и неможност за ејакулација.

4.7 Ефекти врз способноста за управување со моторни возила и со машини

Не постојат достапни податоци за ефектите врз способноста за управување со моторни возила и со машини.

Но сепак, во однос на тоа, пациентите треба да се свесни дека може да дојде до појава на поспаност, заматен вид, вртоглавица и синкопа.

4.8 Несакани дејства

Табеларен список на несакани реакции

Класа на органи и системи	Чести >1/100, <1/10	Помалку чести >1/1000, <1/100	Ретки >1/10,000, <1/1000	Многу ретки <1/10,000	Непознати (не може да се проценат од достапните информации)
Нарушувања на нервен систем	Вртоглавица (1,3%)	Главоболка	Синкопа		
Нарушувања во око					Заматен вид* Оштетување на видот *



Срцеви нарушувања		Палпитации			
Васкуларни нарушувања		Ортостатска хипотензија			
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		Ринитис			Епистакса*
Гастроинтестинални нарушувања		Констипација, дијареа, гадење, повраќање			Сува уста*
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво		Исип, сврбеж, уртикарија	Ангиедем	Stevens-Johnson синдром	Еритема мулиформе* Ексфолијативен дерматитис*
Нарушувања во репродуктивниот систем и на дојката	Нарушувања во ејакулација, вклучително ретроградна ејакулација и неможност за ејакулација			Приапизам	
Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрација		Астенија			

*пост-маркетиншко забележани

Како и кај другите алфа-блокатори, може да се јави поспаност, заматен вид или едем. За време на хируршка интервенција на катаракта или глауком, може да дојде до смалување на зеницата, синдром познат како Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), и тоа во асоцијација со терапија со Tamsulosin, за време на постмаркетиншко следење (Видете секција 4.4).

Пост-маркетиншко искуство: Освен наброените несакани дејства во табелата погоре, пријавени се и атријална фибрилација, аритмија, тахикардија и диспнеја, во асоцијација со употребата на Tamsulosin.

Поради тоа што овие спонтано пријавени настани се од светско пост-маркетиншко искуство, фреквенцијата на настани, и улогата на Tamsulosin во нивното предизвикување не може со сигурност да се утврди.

Пријавување на суспектни несакани дејства

Важно е пријавувањето на несакани дејства по пуштањето на лекот во промет. Тоа овозможува континуирано следење на балансот корист/ризик на лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции преку националниот центар за фармаковигиланца.



4.9 Предозирање

Симптоми

Предозирање со tamsulosin hydrochloride може да резултира потенцијално со тешки хипотензивни ефекти, вртоглавица и малаксалост. Забележани биле тешки хипотензивни ефекти на различни нивоа на предизрање.

Третман

Во случаи на акутна хипотензија која се јавува после предозирање, потребна е кардиоваскуларна поддршка. Крвниот притисок и пулсот ќе се нормализираат со тоа што пациентот треба да легне во хоризонтална позиција. Ако ова не помогне, тогаш се даваат волуменски експандери, и кога е неопходно: вазопресори. Дијализата не е од помош, бидејќи Tamsulosin е во висок процент врзан со плазма протеините.

Одредени мерки, како повраќање, се превземаат со цел да се попречи апсорпцијата. Ако се земен големи количини, може да се изврши гастрична лаважа, да се употребат активен јаглен и осмотски лаксатив, како натриум сулфат.

5 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски особености

Фармакотерапевтска група: Алфа 1-адренорецепторни антагонисти

АТС код: G04CA02. Припреми за ексклузивен третман на простатична болест.

Механизам на дејство

Tamsulosin се врзува селективно и компетитивно за постсинаптичките Алфа 1 рецептори, особено за подтиповите Алфа 1A кој доведува до релаксација на мазните мускули на простатата, при што тензијата е намалена.

Фармакодинамски ефекти

Tamsulosin ја зголемува стапката на максимален уринарен проток, ја намалува тензијата на мазните мускули во простатата и уретрата и на тој начин ја олеснува опструкцијата. Истотака ги подобрува комплексот на иритативни и опструктивни симптоми нестабилноста на бешикатаи тензијата на мазната мускулатура на долниот уринарен тракт како важна улога. Алфа 1 блокаторите можат да го намалат крвниот притисок преку намалување на периферниот отпор. За време на студиите со Tamsulosin, не е забележано клинички сигнификантно намалување на крвниот притисок.

Педијатриска популација

Кај деца со неуропатска бешика била изведена дупло-слепа, рандомизирана, плацебо контролирана студија со дозно рангирање. Беа рандомизирани 161 дете (на возраст од 2-16 години) и беа третирани со 1 од 3-те дозни нивоа на Tamsulosin (ниско [0.001 to 0.002 mg/kg], средно [0.002 до 0.004 mg/kg], и високо [0.004 to 0.008 mg/kg]), или плацебо.



Примарна цел беше бројот на пациенти кај кои ќе се намали точката на притисок врз мускулот детрусор за истекување на урината (LPP) до <40 cm H₂O, базирано на две евалуации во истиот ден.

Секундарни цели беа: актуелна и процентуална промена од почетната точка на притисок врз детрусорот за истекување, подобрување или стабилизација на состојба на хидронефроза и на хидроуретер, промени во волумените на урината добиени со катетеризација, и број на измокрувања за време на катетеризација - кои податоци се внесувани во дневниците за катетеризација.

Не е пронајдена статистички значајна разлика помеѓу плацебо групата и било која од трите дозни групи на Tamsulosin ниту за примарната, ниту за било која од секундарните цели. Не е забележан дозен одговор за ниту едно дозно ниво.

5.2 Фармакокинетски особености

Апсорпција

Tamsulosin hydrochloride, администриран како тврда капсула со модифицирано ослободување се апсорбира од цревата и е скоро во целост биорасположлив. Апсорпцијата на Tamsulosin се намалува ако лекот се помеша со оброк, кој е земен отприлика во исто време со лекот. За да се добие еднаквост во апсорпцијата, се препорачува пациентот секогаш да го зема Tamsulosin после истиот оброк. Tamsulosin покажува линеарна кинетика.

После земање на една доза на Tamsulosin на гладно, плазматскиот пик се достигнува за средно време од 6 часа, а во состојба на еквилибриум која се постигнува на 4-тиот ден од мултипно дозирање, плазматските нивоа на пикови на tamsulosin се од 4 до 6 часа, на гладно и после оброк. Пиковите на плазматските нивоа се зголемуваат просечно 6 ng/ml после првата доза на 11 ng/ml steady state состојба.

Постојат значителни варијации помеѓу пациентите во плазматските нивоа на лекот при едно дозирање, и при повеќекратно дозирање.

Дистрибуција

Кај мажите, Tamsulosin е околу 99% врзан за плазматските протеини и волуменот на дистрибуција е мал (околу 0.2 l/kg).

Метаболизам

Tamsulosin има слабо изразен метаболизам на прв премин, и споро се метаболизира. Во најголем процент, Tamsulosin е присутен во плазмата како непроменета активна супстанција. Се метаболизира во црниот дроб.

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

In vitro резултатите упатуваат на тоа дека CYP3A4 и сито така CYP2D6 се вклучени во метаболизмот, со можни минорни влијанија на метаболизмот на tamsulosin hydrochloride од други CYP изоензими. Инхибицијата на CYP3A4 и CYP2D6 метаболизирачките ензими на лекот, може да доведе до зголемена изложеност на tamsulosin hydrochloride (видете дел 4.4 и 4.5). Не е потребно прилагодување на дозата при хепатална исуфициенција.

Ниту еден од метаболитите не е поактивен од непроменетата активна супстанција.



Елиминација

Tamsulosin и неговите метаболити воглавно се екскретираат преку урината.. Излачената количина како непроменет лек е проценета на околу 4-6% од дозата која е администрирана.

После еднократно дозирање со Tamsulosin после оброк, и кај пациенти каде е постигнат еквилибриум, измерени се полувремиња на елиминација од 19 и 15 часа соодветно.

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со ренални оштетувања.

Линеарност/не-линеарност

Tamsulosin покажува линеарна кинетика.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Студии за токсичност со поединечна доза, и со повторувани дози се изведени кај глувци, стаорци и кучиња. Исто така, изведени се студии за репродуктивната токсичност кај стаорци, канцерогеноста кај глувци и стаорци и генотоксичноста во услови "in vivo" и "in vitro".

Општиот профил на токсичност, како што е забележано при употреба на високи дози на tamsulosin, е во согласност со познатите фармаколошки дејства на α 1 адреноцепторните антагонисти.

Кај кучиња, при примена на многу високи дози, дошло до промена на ЕКГ-то. Се смета дека овој одговор не е клинички релевантен. Tamsulosin не покажал релевантни токсични особености.

Пријавена е зголемена инциденца на пролиферативни промени на жлездите од дојката кај женки стаорци и глувци. Овие наоди, кои најверојатно се предизвикани од хиперпролактинемијата, и се јавуваат само при високи дози, се сметаат за ирелевантни.

6. Фармацевтски особености

6.1 Листа на ексципиенти

Содржина на капсулата

Микрокристална целулоза
Метакрилна киселина-етил-акрилат кополимер
Полисорбат 80
Натриум лаурил сулфат
Триетил цитрат
Талк

Состав на телото од капсулата

Желатин
Индиготин (Е 132)
Титаниум диоксид (Е 171)
Жолт железо оксид (Е 172)
Црвен железо оксид (Е 172)
Црн железо оксид (Е 172)



6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

3 години

6.4 Специјални предупредувања за чување

Блистер пакување. Да се чува во оригиналното пакување.

6.5 Природа и содржина на контејнерот

PVC/PE/PVDC/Алуминиумско блистер пакување во картонски кутии со 30 капсули со модифицирано ослободување.

6.6 Инструкции за ракување и употреба

Нема специјални инструкции

7. ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПРОМЕТ

Алвоген доо Барице - Претставништво Скопје
Ул Козара 13 А, 1000 Скопје
Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

15-9197/13

9. ДАТУМ НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈАТА

11.08.2014

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај 2017

