

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Tamsich 0,4 mg kapsule s prilagođenim oslobađanjem, tvrde

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 0,4 mg tamsulozinklorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda.

Tvrde želatinske kapsule veličine br. 3 s narančasto obojenim tijelom i kapicom boje masline. Kapsule sadrže bijele do gotovo bijele pelete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje simptoma donjeg mokraćnog trakta (eng. *lower urinary tract symptoms*, LUTS) udruženih s benignom hiperplazijom prostate (BHP).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedna kapsula na dan poslije doručka ili prvog dnevnog obroka.

Nije potrebna prilagodba doze kod oštećene funkcije bubrega. Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.3.).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne indikacije za primjenu tamsulozina u djece.

Sigurnost i djelotvornost tamsulozina u djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljeni. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.1.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Kapsula se mora progutati cijela. Ne smije se gristi niti žvakati jer bi to spriječilo produljeno otpuštanje djelatne tvari.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar (uključujući lijekovima izazvan angioedem) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Ortostatska hipotenzija u anamnezi.

Teško oštećenje funkcije jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao i s drugim antagonistima α_1 -adrenergičkih receptora, u pojedinih bolesnika tijekom liječenja tamsulozinom može doći do snižavanja krvnog tlaka koje rijetko može dovesti do sinkope. Pri prvim znakovima ortostatske hipotenzije (omaglica, slabost) bolesnik treba sjesti ili leći dok se simptomi ne povuku.

Prije nego što započne terapija tamsulozinom, bolesnika treba pregledati da se isključe druge bolesti koje imaju iste simptome kao i benigna hiperplazija prostate. Digitalni rektalni pregled i, ako je potrebno, određivanje prostata specifičnog antigena (PSA), treba napraviti prije početka liječenja i na kontrolnim pregledima tijekom liječenja.

Liječenje bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina <10 ml/min) mora se provoditi vrlo oprezno zbog pomanjkanja iskustva.

Tijekom operacije katarakte i glaukoma u nekih bolesnika koji se liječe ili su prethodno bili liječeni tamsulozinom opažen je 'intraoperacijski sindrom meke šarenice' (eng. *intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS). IFIS može povećati rizik od komplikacija oka tijekom i nakon operacije. Prekid primjene tamsulozina 1-2 tjedna prije operacije katarakte ili glaukoma smatra se korisnim, ali korist od prekida terapije do sada nije utvrđena.

IFIS je također uočen i u bolesnika koji su na duži vremenski period prije navedenih operacija prestali uzimati tamsulozin. Početak terapije tamsulozinom u bolesnika kojima je zakazana operacija katarakte ili glaukoma se ne preporučuje.

Da bi mogli osigurati potrebne mjere za kontrolu IFIS-a tijekom operacije, očni kirurg i oftalmološki tim trebaju uzeti u obzir da li je bolesnik kod kojeg se planira operacija katarakte ili glaukoma bio liječen ili se trenutno liječi tamsulozinom.

Tamsulozin se ne bi trebao kombinirati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 u bolesnika sa slabo metabolizirajućim fenotipom CYP2D6. Tamsulozin se mora primijeniti s oprezom kada se kombinira sa snažnim i umjerenim CYP3A4 inhibitorima (vidjeti dio 4.5.).

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

Nisu opažene interakcije kad se tamsulozinklorid davao istodobno s atenololom, enalaprilom ili teofilinom.

Istodobna primjena cimetidina dovodi do porasta koncentracije tamsulozina u plazmi, a istodobna primjena furosemda do sniženja. S obzirom da koncentracije ostaju unutar raspona normalnih vrijednosti nije potrebna prilagodba doze.

In vitro, diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin, kao ni varfarin, ne mijenjaju slobodne frakcije tamsulozina u plazmi u ljudi, kao što ni tamsulozin ne mijenja slobodne frakcije diazepama, propranolola, triklormetiazida i klormadinona.

Diklofenak i varfarin mogu povećati brzinu eliminacije tamsulozina.

Istodobna primjena tamsulozinklorida sa snažnim inhibitorima CYP3A4 može dovesti do povećane izloženosti tamsulozinkloridu. Istodobna primjena s ketokonazolom (poznati snažni inhibitor CYP3A4) rezultirala je povećanjem AUC i C_{max} tamsulozinklorida za faktor 2,8, odnosno 2,2.

Tamsulozinklorid se ne smije kombinirati sa snažnim CYP3A4 inhibitorima u bolesnika koji su slabi metabolizatori fenotipa CYP2D6.

Tamsulozinklorid se mora koristiti s oprezom kada se kombinira sa snažnim i umjerenim CYP3A4 inhibitorima.

Istodobna primjena tamsulozinklorida i paroksetina, snažnog inhibitora CYP2D6, rezultirala je porastom C_{max} i AUC tamsulozina za faktor 1,3, odnosno 1,6, ali ova se povećanja ne smatraju klinički značajnima.

Pri istodobnom uzimanju tamsulozina i drugih antagonista α_1 -adrenergičkih receptora može doći do hipotenzivnih učinaka.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Tamsulozin nije namijenjen za primjenu u žena.

Zamijećeni su poremećaji ejakulacije u kratkotrajnim i dugotrajnim kliničkim ispitivanjima tamsulozina. Nakon stavljanja lijeka u promet primijećeni su slučajevi poremećaja ejakulacije, retrogradne ejakulacije i nemogućnosti ejakulacije.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike treba upozoriti da se može javiti omaglica.

4.8. Nuspojave

Organski sustav	često ($\geq 1/100$ i <1/10)	manje često ($\geq 1/1000$ i <1/100)	rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i <1/1000)	vrlo rijetko (<1/10 000)	nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji živčanog sustava	omaglica (1,3%)	glavobolja	sinkopa		
Poremećaji oka					zamagljen vid*, oštećenje vida*
Srčani poremećaji		palpitacije			
Krvožilni poremećaji		ortostatska hipotenzija			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		rinitis			epistaksa*
Poremećaji probavnog sustava		konstipacija, proljev, mučnina, povraćanje			suha usta*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, pruritus, urtikarija	angioedem	Stevens-Johnsonov sindrom	multiformni eritem*, ekfolijativni

Organski sustav	često ($\geq 1/100$ i <1/10)	manje često ($\geq 1/1000$ i <1/100)	rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i <1/1000)	vrlo rijetko (<1/10 000)	nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
					dermatitis*
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	poremećaji ejakulacije uključujući retrogradnu ejakulaciju i nemogućnost ejakulacije			prijapizam	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		astenija			

*primijećeni nakon stavljanja lijeka u promet

Opis odabranih nuspojava

Tijekom operacije katarakte i glaukoma može se pojaviti stanje uske zjenice, poznato kao intraoperacijski sindrom meke šarenice (engl. *intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS), koje se povezuje s terapijom tamsulozinom i zamijećeno je tijekom praćenja lijeka nakon njegovog stavljanja u promet (vidjeti dio 4.4.).

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet:

Osim gore navedenih nuspojava, zabilježene su fibrilacija atrijska, aritmija, tahikardija i dispneja povezane s primjenom tamsulozina. Budući da je riječ o spontanijem pojavama neželjenih događaja zabilježenima širom svijeta nakon stavljanja lijeka u promet, njihova učestalost i povezanost s tamsulozinom se ne mogu pouzdano utvrditi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predoziranje tamsulozinom može potencijalno rezultirati teškim hipotenzivnim učincima. Teški hipotenzivni učinci su primijećeni pri različitim razinama predoziranja.

Liječenje

U slučaju akutne hipotenzije nakon predoziranja, potrebno je osigurati kardiovaskularnu potporu. Krvni tlak i puls mogu se vratiti u normalu postavljanjem bolesnika u ležeći položaj. Ako to nije djelotvorno, potrebno je nadoknaditi volumen tekućine i po potrebi primijeniti vazopresore. Potrebno je pratiti bubrežnu funkciju i primijeniti opće potporne mjere.

Dijaliza vjerojatno nije djelotvorna jer se tamsulozin u velikoj mjeri veže na proteine plazme.

Može se izazvati povraćanje da bi se smanjila apsorpcija lijeka. U slučaju predoziranja velikim količinama, potrebno je bolesniku isprati želudac te mu dati aktivni ugljen i osmotski laksativ poput natrijeva sulfata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci koji djeluju na urogenitalni sustav i spolni hormoni, blokatori α_1 adrenergičkih receptora, ATK oznaka: G04CA02.

Lijekovi isključivo za liječenje bolesti prostate.

Mehanizam djelovanja

Tamsulozin se selektivno i kompetitivno veže za postsinaptičke α_1 -adrenergičke receptore, osobito za α_{1A} i α_{1D} . To dovodi do opuštanja glatkih mišića prostate i mokraćne cijevi.

Farmakodinamički učinci

Tamsulozin povećava maksimalnu brzinu protoka mokraće. Opuštanjem glatkih mišića prostate i uretre smanjuje opstrukciju i tako olakšava mokrenje.

Ublažava i nadražujuće simptome (simptome zadržavanja mokraće) kod kojih nestabilnost mokraćnog mjehura igra važnu ulogu.

Učinci na simptome zadržavanja mokraće i smetnje mokrenja ostaju jednaki i tijekom dugotrajnog liječenja. Potreba za kirurškim zahvatom i kateterizacijom značajno se odgađa.

Antagonisti α_1 -adrenergičkih receptora mogu sniziti arterijski tlak smanjivanjem perifernog otpora. Nije primijećeno klinički značajno sniženje krvnog tlaka tijekom ispitivanja tamsulozina.

Pedijatrijska populacija

Dvostruko slijepo, randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje raspona doza provedeno je u djece s neuropatskim mokraćnim mjehurom. Ukupno je 161 dijete (u dobi od 2 do 16 godina) bilo randomizirano i liječeno jednom od 3 razine doze tamsulozina (niskom [0,001 do 0,002 mg/kg], srednjom [0,002 do 0,004 mg/kg] i visokom [0,004 do 0,008 mg/kg]) ili placebom. Primarni ishod bio je utvrditi broj bolesnika kod kojih se tlak pri kojem se aktivira detruzor pražnjenja mjehura (eng. *detrusor leak point pressure*, LPP) smanjio na <40 cm H₂O na temelju dva mjerenja u istom danu. Sekundarni ishodi bili su: stvarni tlak i promjene u postotcima od polaznih vrijednosti tlaka pri kojem dolazi do pražnjenja, poboljšanje ili stabilizacija hidronefroze i hidrouretera te promjena u volumenu mokraće nakon kateterizacije, kao i broja mokrenja tijekom kateterizacije, što je sve zabilježeno u dnevnicima o kateterizaciji. Nisu pronađene nikakve statistički značajne razlike između skupine koja je primala placebo i jedne od tri skupine koje su primale tamsulozin u različitim dozama, niti za primarne ishode, niti za sekundarne ishode. Nije primijećen odgovor niti za jednu ispitivanu dozu.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Tamsulozin se apsorbira iz crijeva i gotovo je u potpunosti bioraspoloživ. Apsorpcija tamsulozina smanjuje se neposredno nakon obroka. Ravnomjernost apsorpcije može se osigurati tako da bolesnik uzima tamsulozin uvijek nakon istog obroka. Kinetika tamsulozina je linearna.

Nakon primjene jednokratne doze nakon obroka, vršne koncentracije tamsulozina u plazmi se postižu nakon približno 6 sati. U stanju dinamičke ravnoteže, koja se postiže nakon 5 dana nakon višekratne primjene, C_{max} u bolesnika je za oko dvije trećine viša nego nakon jednokratne doze. Iako je to ispitivano u starijih bolesnika, slično možemo očekivati i u mlađih bolesnika.

Među bolesnicima postoje znatne razlike u koncentracijama lijeka u plazmi nakon jednokratnog i nakon višekratnog doziranja.

Distribucija

U muškaraca se oko 99% tamsulozina veže za proteine plazme. Volumen distribucije je malen (oko 0,2 l/kg).

Biotransformacija

Tamsulozin ima mali učinak prvog prolaska kroz jetru i sporo se metabolizira. Većina tamsulozina u plazmi je prisutna u obliku nepromijenjene djelatne tvari. Metabolizira se u jetri.

Opaženo je da u štakora tamsulozin uzrokuje neznatnu indukciju mikrosomalnih enzima jetre.

In vitro rezultati ukazuju na to da su u metabolizam tamsulozina uključeni CYP3A4 i CYP2D6, s mogućim manjim utjecajem ostalih CYP izoenzima. Inhibicija CYP3A4 i CYP2D6 enzima koji metaboliziraju lijek može dovesti do povećane izloženosti tamsulozinu (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Niti jedan od metabolita nije aktivniji od djelatne tvari.

Eliminacija

Tamsulozin i njegovi metaboliti uglavnom se izlučuju mokraćom, pri čemu se oko 9% doze izluči u neizmijenjenom obliku.

Poluvrijeme eliminacije tamsulozina izmjereno nakon jednokratne doze poslije obroka iznosi 10 sati, a u stanju dinamičke ravnoteže 13 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti pojedinačne doze i ponovljenih doza provedena su na miševima, štakorima i psima. Osim toga, ispitana je reproduktivna toksičnost na štakorima, a kancerogenost na miševima i štakorima. Genotoksičnost je ispitana *in vivo* i *in vitro*.

Opći profil toksičnosti koji je ustanovljen kod visokih doza tamsulozina, sličan je poznatim farmakološkim učincima antagonista α_1 -adrenergičkih receptora.

Pri vrlo velikim dozama kod pasa su uočene promjene EKG-a. Te promjene se ne smatraju klinički značajnima. Tamsulozin nije pokazao genotoksična svojstva.

Postoje izvješća o povećanoj incidenciji proliferativnih promjena mliječnih žlijezda u ženki štakora i miša. Te promjene vjerojatno nastaju zbog hiperprolaktinemije, i to samo nakon velikih doza, a smatra se da nisu klinički značajne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

celuloza, mikrokristalična
metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer 1:1, 30-postotna disperzija (sadrži natrijev laurilsulfat i polisorbat 80)
dibutil sebakat
silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani
polisorbat 80
kalcijev stearat

Tijelo kapsule

želatina
titanijev dioksid (E 171)
željezov oksid, žuti (E 172)
željezov oksid, crveni (E 172)

Kapica kapsule

želatina

titanijev dioksid (E 171)

željezov oksid, žuti (E 172)

željezov oksid, crni (E 172)

boja indigo karmin - FD&C Blue 2 (E 132)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PVDC/aluminijski blister u kartonskim kutijama koje sadrže 10, 20, 30, 50, 90 ili 100 kapsula s prilagođenim oslobađanjem.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prag 10

Češka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-657710694

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. travanj 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 06. kolovoz 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. siječnja 2023.