ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛОСІН[â]

(FLOSIN®)

Склад:

діюча речовина: tamsulosin hydrochloride;

1 капсула містить тамсулозину гідрохлориду 0,400 мг;

допоміжні речовини:

ядро гранул: целюлоза мікрокристалічна, метакрилатний сополімер (тип А) дисперсія

30 % (що містить полісорбат 80 та натрію лаурилсульфат), триетилцитрат, тальк;

оболонка гранул: метакрилатний сополімер (тип А) дисперсія 30 % (що містить полісорбат 80 та натрію лаурилсульфат), триетилцитрат, тальк;

капсули (склад корпусу): заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин;

капсули (склад кришки): індигокармін – FD&C синій № 2 (Е 132), заліза оксид чорний

(Е 172), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин.

Лікарська форма.

Капсули тверді з модифікованим вивільненням.

Основні фізико-хімічні властивості: тверда желатинова капсула з корпусом помаранчевого та кришкою оливкового кольору; капсула наповнена гранулами білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Антагоністи α_1-адренорецепторів. Код АТХ G04C A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Тамсулозин вибірково та конкурентно зв’язується з постсинаптичними

α_{1A}-адренорецепторами, зокрема з адренорецепторами підтипів α_{1A} і α_{1D}. Це призводить до зниження тонусу гладкої мускулатури передміхурової залози та сечовивідного каналу.

Фармакодинамічні ефекти

Тамсулозин збільшує максимальну об’ємну швидкість сечовипускання. Розслаблюючи гладкі м’язи передміхурової залози та сечовивідного каналу, він зменшує обструкцію сечовивідних шляхів і тим самим полегшує сечовипускання.

Він також покращує резервуарну функцію, яка часто порушена через нестабільність сечового міхура.

Ці ефекти щодо резервуарної функції та функції сечовипускання зберігаються при довгостроковому лікуванні. Тим самим, він суттєво зменшує необхідність хірургічного втручання або катетеризації.

Антагоністи α_1-адренорецепторів можуть знижувати артеріальний тиск за рахунок зниження периферичного опору судин. У дослідженнях тамсулозину клінічно значущого зниження артеріального тиску не спостерігалося.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Тамсулозин всмоктується в кишечнику та майже повністю біодоступний. У випадку застосування тамсулозину одразу після вживання їжі його всмоктування зменшується. Щоб тамсулозин весь час всмоктувався приблизно однаково, його потрібно застосовувати в один і той самий час після вживання їжі. Тамсулозин має лінійну кінетику.

Після прийому разової дози тамсулозину на повний шлунок максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 6 годин, а в рівноважному стані, який настає на 5-й день лікування, значення C_{max} приблизно на дві третини перевищує значення C_{max} після застосування разової дози.

Розподіл.

У чоловіків тамсулозин зв’язується з білками плазми крові приблизно на 99 %. Об’єм розподілу незначний (приблизно 0,2 л/кг).

Біотрансформація.

При першому проходженні через печінку тамсулозин метаболізується повільно. У плазмі крові тамсулозин присутній, головним чином, у вигляді незміненої діючої речовини. Тамсулозин метаболізується в печінці.

У щурів майже ніяка індукція мікросомальних ферментів печінки не була спричинена тамсулозином.

Жоден із метаболітів тамсулозину не має вищої активності, аніж вихідна сполука.

Виведення.

Тамсулозин та його метаболіти виводяться, головним чином, із сечею, при цьому приблизно 9 % від застосованої дози виводиться у формі незміненої діючої речовини. Після одноразового застосування тамсулозину на повний шлунок період його напіввиведення становить приблизно 10 годин, а після досягнення рівноважного стану – приблизно 13 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, включаючи медикаментозно-індукований ангіонабряк, або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії; тяжка печінкова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Діти

Дослідження взаємодії тамсулозину з іншими лікарськими засобами проводилися лише у дорослих.

При одночасному застосуванні тамсулозину гідрохлориду з атенололом, еналаприлом або теофіліном лікарської взаємодії не відзначалося.

Одночасне застосування з циметидином підвищує, а з фуросемідом знижує концентрацію тамсулозину в плазмі крові, але оскільки ці рівні залишаються у межах норми, у спеціальній корекції дозування тамсулозину немає потреби.

У дослідженнях *in vitro* діазепам, пропранолол, трихлорметіазид, хлормадинон, амітриптилін, диклофенак, глібенкламід, симвастатин та варфарин не впливають на вільну фракцію тамсулозину в плазмі крові людини. Аналогічним чином тамсулозин не змінює рівень вільних фракцій діазепаму, пропанололу, трихлорметіазиду та хлормадинону у плазмі крові людини. Проте диклофенак та варфарин можуть підвищувати швидкість виведення тамсулозину.

Одночасне застосування із сильними інгібіторами CYP3A4 може призвести до збільшення ефекту тамсулозину гідрохлориду. При одночасному застосуванні з кетоконазолом (відомий сильний інгібітор CYP3A4) індукується збільшення показників AUC і C_{max} тамсулозину гідрохлориду з коефіцієнтом 2,8 та 2,2 відповідно.

Тамсулозину гідрохлорид не слід застосовувати у комбінації з сильними інгібіторами CYP3A4 пацієнтам із фенотипом, для якого характерний низький рівень метаболізму CYP2D6.

Тамсулозину гідрохлорид слід застосовувати з обережністю у поєднанні з сильними та помірними інгібіторами CYP3A4.

При одночасному застосуванні з пароксетином, сильним інгібітором CYP2D6, зростають показники C_{max} і AUC тамсулозину в 1,3 і 1,6 раза відповідно, але це збільшення не вважається клінічно значущим.

Одночасне застосування тамсулозину з іншими α_1-адреноблокаторами може призвести до гіпотензивного ефекту.

Особливості застосування.

Як і інші антагоністи α_1-адренорецепторів, тамсулозин може викликати в окремих випадках зниження артеріального тиску, що іноді може призвести до втрати свідомості. При перших ознаках ортостатичної гіпотензії (запаморочення, слабкість) пацієнту необхідно сісти або лягти до зникнення симптомів.

Лікуванню тамсулозином повинно передувати обстеження хворого з метою виключення будь-якого іншого захворювання, що перебігає зі скаргами, схожими на такі як при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Ректальне пальцьове обстеження простати і, якщо потрібно, вимірювання рівня специфічного антигену простати (PSA) слід провести перед лікуванням і через регулярні проміжки часу під час лікування.

Лікування пацієнтів із тяжкою формою ниркової недостатності (кліренс креатиніну

< 10 мл/хв) вимагає особливої обережності, оскільки дослідження за участю таких пацієнтів не проводилися.

Під час хірургічної операції з приводу катаракти та глаукоми у деяких пацієнтів, які приймають або приймали раніше тамсулозин, спостерігався інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP, варіант синдрому вузьких зіниць). ICAP може посилювати процедурні ускладнення під час та після операції.

В окремих випадках слід припинити застосування тамсулозину за 1-2 тижні до проведення операції з приводу катаракти та глаукоми, однак доцільність припинення лікування тамсулозином дотепер повністю не встановлена. Також повідомляли про ICAP у пацієнтів, які припинили застосування тамсулозину задовго до операції з приводу катаракти.

Пацієнтам, які готуються до хірургічної операції з приводу катаракти та глаукоми, розпочинати терапію тамсулозином не рекомендується.

Щоб уникнути ICAP, що може виникнути під час операції з приводу катаракти та глаукоми, хірурги та офтальмологи повинні ще у процесі передопераційної оцінки з’ясувати, чи не застосовував пацієнт до операції тамсулозин або чи не продовжує він застосовувати цей лікарський засіб.

Тамсулозин не слід застосовувати у комбінації із сильними інгібіторами CYP3A4 пацієнтам із фенотипом, для якого характерний низький рівень метаболізму CYP2D6.

Тамсулозин слід застосовувати з обережністю у комбінації із сильними і помірними інгібіторами CYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види

взаємодій»).

Зафіксовано випадки алергічних реакцій на тамсулозин у пацієнтів з наявністю в анамнезі алергії на сульфаніламіди. Слід дотримуватись обережності при застосуванні тамсулозину гідрохлориду у пацієнтів, у яких раніше відмічалась алергія на сульфаніламіди.

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/капсулу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Тамсулозин не показаний для застосування у жінок.

Під час клінічних досліджень тамсулозину протягом короткого та тривалого часу відмічалися порушення еякуляції. Випадки порушення еякуляції, ретроградної еякуляції і недостатньої еякуляції відмічалися у післяреєстраційному періоді.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу тамсулозину на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводилися. Однак пацієнтам слід враховувати, що в результаті застосування цього лікарського засобу може виникати запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Одна капсула щодня, яку приймають після сніданку або першого вживання їжі за день.

Капсулу слід ковтати цілою, її не можна подрібнювати або жувати, оскільки це перешкоджає модифікованому вивільненню активної речовини.

Ніякого коригування дози не вимагається при порушенні функції нирок. У пацієнтів із легкою та середньою печінковою недостатньою зміни дози не вимагається (див. також розділ «Протипоказання»).

Діти.

Немає відповідних показань для застосування тамсулозину у дітей.

Безпека та ефективність застосування тамсулозину у дітей віком до 18 років не встановлена.

Передозування.

Симптоми.

Передозування тамсулозином гідрохлоридом може потенційно спричинити тяжку гіпотензивну дію. Тяжка гіпотензивна дія відмічалася при різних ступенях передозування.

Лікування.

У випадку раптового зниження артеріального тиску внаслідок передозування слід проводити підтримуючу терапію, спрямовану на відновлення нормальної функції серцево-судинної системи. Для нормалізації артеріального тиску та частоти серцевих скорочень пацієнта слід покласти в горизонтальне положення. Якщо цей захід не допомагає, рекомендується використовувати плазмозамінники та, при необхідності, судинозвужувальні лікарські засоби. Слід контролювати функцію нирок та проводити підтримуючу терапію. Проведення гемодіалізу є навряд чи доцільним, оскільки тамсулозин значною мірою зв’язується з білками плазми крові.

Допоможуть заходи, спрямовані на запобігання всмоктування, наприклад викликання блювання. При значному передозуванні необхідно провести промивання шлунка, а також застосувати активоване вугілля та осмотичний проносний засіб, наприклад сульфат натрію.

Побічні реакції.

Клас/ системи органів	Часто (≥1/100, <1/10)	Нечасто (≥1/1000, <1/100)	Рідко (≥1/10000, <1/1000)	Дуже рідко (≥1/10000)	Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними)
Порушення з боку нервової системи	запаморочення (1,3 %)	головний біль	непритом-ність		
Порушення з боку органів зору					затуманення зору*, порушення зору*
Порушення з боку серця		відчуття серцебиття			
Порушення з боку судин		ортостатична гіпотензія			
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		риніт			носова кровотеча*
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту		запор, діарея, нудота, блювання			сухість у роті*
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин		висипання, свербіж, кропив’янка	ангіонабряк	синдром Стівенса–Джонсона	мультиформна еритема*, ексфоліатив-ний дерматит*

Порушення з боку репродук-тивних органів та молочних залоз	розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції			пріапізм	
Загальні порушення та порушення у місці застосування		астенія			

*- відмічалися у післяреєстраційному періоді.

Під час післяреєстраційного нагляду описані випадки інтраопераційного синдрому атонічної райдужної оболонки ока (ICAP) при операції з приводу катаракти та глаукоми у пацієнтів, які приймали тамсулозин (див. розділ «Особливості застосування»).

Післяреєстраційний досвід. Крім вищевказаних побічних реакцій повідомляли про випадки фібриляції передсердь, аритмії, тахікардії та задишки при застосуванні

тамсулозину. Оскільки світовий післяреєстраційний досвід є джерелом вказаних вище спонтанних випадків, частота повідомлень та роль тамсулозину у цих випадках не можуть бути достовірно встановлені.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє проводити постійний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. До працівників охорони здоров’я звертаються з проханням повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання.

Спеціальні умови зберігання не вимагаються. Зберігати в оригінальній упаковці.

Упаковка.

10 капсул у блістері; по 3 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Менаріні-Фон Хейден ГмбХ

Menarini-Von Heyden GmbH

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Leipziger Strasse 7-13, 01097 Dresden, Germany.

Заявник.

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.

Menarini **International** Operations **Luxembourg S.A.**

Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.

1, Авеню де ла Гар, Л-1611 Люксембург, Люксембург.

1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxembourg.