

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТАМСУЛІД

(TAMSULID)

Склад:

діюча речовина: тамсулозину гідрохлорид;

1 капсула містить тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, дисперсія 30 % метакрилатної кислоти – етилакрилатного сополімеру (1:1), що містить полісорбат 80 (близько 2,8 %) і натрію лаурилсульфат (близько 0,7 %), триетилцитрат, тальк;

покриття пелет: дисперсія 30 % метакрилатної кислоти – етилакрилатного сополімеру (1:1), що містить полісорбат 80 (близько 2,8 %) і натрію лаурилсульфат (близько 0,7 %), тальк, триетилцитрат;

склад капсул: заліза оксид червоний (E 172), титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), желатин, індигокармін (E 132), заліза оксид чорний (E 172).

Лікарська форма. Капсули з модифікованим вивільненням.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з корпусом оранжевого кольору та кришечкою оливкового кольору. В капсулі містяться пелети білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоністи альфа₁-адренорецепторів. **Код АТХ** G04C A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії тамсулозину зумовлений селективним конкурентним зв'язуванням з постсинаптичними α_1 -адренорецепторами, зокрема з підтипами α_{1A} та α_{1D} , що призводить до зниження тонуусу гладкої мускулатури передміхурової залози, шийки сечового

міхура, простатичної частини уретри та поліпшення виділення сечі.

Одночасно зменшуються симптоми обструкції та подразнення, пов'язані з доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Антагоністи α_1 -адренорецепторів мають здатність знижувати артеріальний тиск шляхом зниження периферичного тону судин. Під час проведення досліджень тамсулозину гідрохлориду не відзначалося клінічно вираженого зниження артеріального тиску. Препарат не спричиняє клінічно значущого зниження системного артеріального тиску у пацієнтів з нормальним початковим артеріальним тиском.

Терапевтичний ефект зазвичай розвивається через 2 тижні після початку прийому препарату, хоча зменшення симптомів захворювання можливе після прийому перших доз.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Тамсулозин швидко та майже повністю всмоктується з кишечника. Всмоктування уповільнюється, якщо препарат застосовували після їди. Рівномірного вивільнення діючої речовини можна досягти, якщо приймати тамсулозин в один і той самий час після прийому їжі. Тамсулозину властива лінійна кінетика. Пікові рівні в плазмі крові досягаються приблизно через 6 годин після одноразової дози тамсулозину, яку прийняли після їди. Стабільна концентрація досягається на 5 добу після щоденного прийому препарату, при цьому максимальна концентрація в плазмі крові на $\frac{2}{3}$ вища, ніж після прийому разової дози. Хоча ці дані стосуються тільки пацієнтів літнього віку, можна очікувати аналогічний результат у пацієнтів молодшого віку.

Рівні тамсулозину в плазмі крові у різних пацієнтів можуть суттєво відрізнятися як після разової дози, так і після багаторазового застосування.

Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові – 99 %. Об'єм розподілу незначний (приблизно 0,2 л/кг).

Метаболізм. Тамсулозин не піддається ефекту першого проходження і повільно метаболізується в печінці з утворенням фармакологічно активних метаболітів, що зберігають високу селективність до α_1 -адренорецепторів. Більша частина активної речовини присутня в крові у незміненому вигляді.

Виведення. Тамсулозин і його метаболіти виводяться головним чином із сечею, причому приблизно 9 % дози виводиться в незміненому вигляді.

Після разового прийому дози тамсулозину після їди та при стабільній концентрації у плазмі крові періоди напіввиведення відповідно становлять приблизно 10 та 13 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії простати.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до тамсулозину гідрохлориду, включаючи медикаментозно-індукований ангіоневротичний набряк, або до будь-якої з допоміжних речовин;
- ортостатична гіпотензія в анамнезі;
- тяжка печінкова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

При одночасному застосуванні тамсулозину гідрохлориду з *атенололом*, *еналаприлом*, *ніфедипіном*, *дигоксином* 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 в межах норми, у спеціальній корекції дозування тамсулозину немає потреби.

У дослідженнях *in vitro* *діазепам*, *пропранолол*, *трихлорметіазид*, *хлормадинон*, *амітриптилін*, *диклофенак*, *глібенкламід*, *симвастатин* та *варфарин* не впливали на вільну фракцію тамсулозину в плазмі крові людини. Подібним чином тамсулозин не змінював рівень вільних фракцій *діазепаму*, *пропранололу*, *трихлорметіазиду* та *хлормадинону* в плазмі крові людини. Проте *диклофенак* та *варфарин* можуть прискорювати елімінацію тамсулозину з плазми крові.

Одночасне застосування з *сильними інгібіторами CYP3A4* може призвести до збільшення впливу тамсулозину гідрохлориду. Застосування з *кетоконазолом* (відомим сильним інгібітором CYP3A4) призводить до збільшення AUC і $C_{\max}$ тамсулозину гідрохлориду в 2,8 та 2,2 раза відповідно.

Тамсулозину гідрохлорид слід застосовувати з обережністю у комбінації з сильними (наприклад *кетоконазолом*, *ітраконазолом*, *вориконазолом*, *klarитроміцином*, *індинавіром*, *нелфінавіром*, *ритонавіром*, *саквінавіром*) і помірними (наприклад *еритроміцином*) інгібіторами CYP3A4. А пацієнтам з низьким метаболізмом CYP2D6 тамсулозину гідрохлорид не слід призначати у поєднанні з *сильними інгібіторами CYP3A4*.

Одночасне застосування з *пароксетином* (сильний інгібітор CYP2D6) призводить до підвищення концентрації $C_{\max}$ і AUC тамсулозину в 1,3 і 1,6 раза відповідно, але це підвищення не вважається клінічно значущим.

Існує ризик посилення гіпотензивного ефекту при застосуванні тамсулозину одночасно з препаратами, які можуть знижувати кров'яний тиск, в т.ч. з *анестетиками*, *інгібіторами фосфодіестерази-5*, іншими α_1 -*адреноблокаторами*.

Дослідження *in vitro* з мікросомальними фракціями печінки не показали взаємодії з *амітриптиліном*, *сальбутамолом*, *глібенкламідом* та *фінастеридом*.

Особливості застосування.

Як і при застосуванні інших α_1 -адреноблокаторів, в окремих випадках при застосуванні Тамсулід у можливе зниження артеріального тиску, що може іноді призвести до втрати свідомості. При появі перших ознак ортостатичної гіпотензії (запаморочення, слабкість) пацієнт повинен прийняти горизонтальне положення до зникнення вищезгаданих симптомів.

Перед тим як розпочати лікування препаратом Тамсулід, слід пройти медичне обстеження з метою виявлення інших супутніх захворювань, що можуть спричинити такі ж самі симптоми, як доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Перед початком лікування необхідно провести ректальне обстеження передміхурової залози та за необхідності до початку та регулярно під час лікування контролювати рівень специфічного антигену передміхурової залози (PSA).

Необхідно з особливою обережністю призначати препарат пацієнтам з тяжкою формою ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) через відсутність достатнього клінічного досвіду.

Зрідка повідомлялося про розвиток ангіоневротичного набряку після застосування тамсулозину. У такому випадку лікування слід негайно припинити та контролювати стан пацієнта до зникнення набряку, тамсулозин не слід приймати повторно.

У деяких пацієнтів, які приймали або приймають тамсулозин, під час хірургічного втручання з приводу видалення катаракти і глаукоми відзначалася нестабільність райдужної оболонки ока (синдром атонічної зіниці (IFIS), варіант синдрому звуженої зіниці), пов'язана з блокуванням α_1 -рецепторів. IFIS збільшує ризик розвитку очних ускладнень під час або після такої операції.

Як правило, за 1-2 тижні перед проведенням операції з приводу катаракти і глаукоми рекомендується припинити лікування тамсулозином, проте користь, доцільність та терміни припинення лікування тамсулозином на сьогодні точно не встановлені. Про IFIS повідомлялося також і у пацієнтів, які припинили застосування тамсулозину впродовж більш тривалого періоду до початку операції.

Розпочинати терапію тамсулозином гідрохлоридом не рекомендується пацієнтам, яким запланована операція з приводу катаракти або глаукоми. При підготовці до операції хірурги-офтальмологи мають дізнатися, чи приймав (або приймає) пацієнт тамсулозин, з метою попередження можливих ускладнень, пов'язаних з IFIS.

Тамсулозин інтенсивно метаболізується, головним чином CYP3A4 і CYP2D6. Пацієнтам з низьким метаболізмом CYP2D6 не слід призначати тамсулозину гідрохлорид у комбінації з сильними інгібіторами CYP3A4 (наприклад кетоконазолом).

Тамсулозину гідрохлорид слід застосовувати з обережністю у поєднанні з сильними (наприклад кетоконазолом) і помірними інгібіторами CYP3A4 (наприклад еритроміцином) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Повідомлялось про випадки алергічних реакцій на тамсулозин у пацієнтів з наявністю в анамнезі алергії на сульфаніламід. Слід дотримуватись обережності при застосуванні тамсулозину гідрохлориду пацієнтам, у яких раніше відзначалась алергія на сульфаніламід.

Препарат слід приймати за призначенням лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Тамсулід не показаний для застосування жінкам.

Фертильність. Під час клінічних досліджень тамсулозину протягом короткого та тривалого часу відмічалися порушення еякуляції. Випадки порушення еякуляції, ретроградної еякуляції і недостатньої еякуляції відзначалися в післяреєстраційний період застосування тамсулозину.

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

Дослідження впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводилися. Однак пацієнтів необхідно попередити про можливість виникнення сонливості, помутиння зору, запаморочення та непритомності.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза для дорослих – 1 капсула щоденно, після сніданку або після першого прийому їжі. Капсулу слід ковтати цілою, сидячи або стоячи. Капсулу не можна розжовувати, розламувати, оскільки це буде перешкоджати модифікованому вивільненню активного інгредієнта.

Пацієнти літнього віку не потребують корекції дози. Однак слід мати на увазі, що у геріатричних пацієнтів ризик ортостатичної гіпотензії збільшений.

Пацієнтам з нирковою недостатністю не потрібна корекція дози.

Пацієнтам з печінковою недостатністю помірного та середнього ступеня тяжкості не потрібна корекція дози (див. також «Протипоказання»).

Діти.

Препарат не застосовувати дітям. Безпека та ефективність застосування тамсулозину дітям (до 18 років) не оцінювалась.

Передозування.

Симптоми. Передозування тамсулозину гідрохлориду може спричинити гострі та тяжкі гіпотензивні ефекти, а також блювання та пронос. Тяжкі гіпотензивні ефекти спостерігалися при різних ступенях передозування.

Лікування. У разі виникнення гострої артеріальної гіпотензії внаслідок передозування слід

проводити підтримувальну терапію, спрямовану на відновлення нормальної функції серцево-судинної системи (наприклад, пацієнт має прийняти горизонтальне положення). Якщо це не допомагає, слід провести інфузійну терапію та призначити вазопресорні засоби. Слід контролювати функцію нирок та проводити загальні підтримувальні заходи. Через високий ступінь зв'язування тамсулозину з білками плазми крові проведення гемодіалізу навряд чи доцільне.

З метою припинення подальшого всмоктування препарату можна штучно викликати блювання. При передозуванні значною кількістю препарату пацієнту слід промити шлунок, можна застосувати активоване вугілля та низькоосмотичні проносні засоби, такі як сульфат натрію.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковані за органами і системами та частотою їх виникнення: часто ($> 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($> 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (неможливо оцінити за доступними даними).

Нервова система: часто – запаморочення, нечасто – головний біль, рідко – непритомність (синкопе).

Органи зору: невідомо – затуманення зору*, порушення зору*.

Серцево-судинна система: нечасто – ортостатична гіпотензія, відчуття серцебиття (пальпітація).

Дихальна система: нечасто – риніт, невідомо – носова кровотеча*.

Репродуктивна система: часто – розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції, дуже рідко – пріапізм.

Травний тракт: нечасто – запор, діарея, нудота, блювання, невідомо – сухість у роті.

Шкіра, підшкірна клітковина: нечасто – свербіж, висипання, кропив'янка, рідко – ангіоневротичний набряк, дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона, невідомо – мультиформна еритема*, ексфоліативний дерматит*, реакції фоточутливості*.

Загальні розлади: нечасто – астенія.

*Відмічалися в післяреєстраційний період застосування тамсулозину.

Крім вищезазначених побічних реакцій, у післяреєстраційний період надходили спонтанні повідомлення про випадки атріальної фібриляції, тахікардії, аритмії, диспноє. Оскільки про зазначені випадки повідомлялося спонтанно, частота реакцій та їх зв'язок з тамсулозином не можуть бути достовірно визначені.

Як і при прийомі інших альфа-блокаторів, може спостерігатися сонливість, сухість у роті, набряки.

Описані випадки інтраопераційної нестабільності райдужної оболонки ока (варіант синдрому вузької зіниці, відомий як IFIS) під час операції з приводу катаракти та глаукоми у пацієнтів, які тривалий час приймали тамсулозин.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул в блістері, по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.