

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: ТАМСОЛ® (TAMSOL®)

Международное непатентованное название (МНН):

Тамсулозин (Tamsulosin)

Форма выпуска: капсулы с модифицированным высвобождением

Состав

Одна капсула с модифицированным высвобождением содержит:

Действующее вещество: тамсулозина гидрохлорид – 0,4 мг.

Вспомогательные вещества:

Содержимое капсулы:

Кальция стеарат, триэтилацетат, тальк, 30% дисперсия метакриловой кислоты – сополимер этилакрилата 1:1 (включая: полисорбат 80, натрия лаурилсульфат), целлюлоза микрокристаллическая.

Оболочка капсулы:

Железа оксид жёлтый (E172), железа оксид чёрный (E172), железа оксид красный (E172), титана диоксид (E171), желатин.

Описание

Оболочка капсул: размер № 2; крышечка: стандартного коричневого цвета, непрозрачная C015 (код: 08.015), корпус: непрозрачный коричнево-желтого цвета C006 (код: 35.006).

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения доброкачественной гипертонии предстательной железы. Антагонисты альфа-адренорецепторов.

Код АТХ: G04CA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Тамсулозин является селективным конкурентным ингибитором постсинаптических альфа1-адренорецепторов, препарат обладает сродством к альфа1A и альфа1D подтипам, связывание тамсулозина с этими рецепторами расслабляет гладкие мышцы предстательной железы и мочеиспускательного канала.

Фармакодинамические эффекты

Тамсулозин повышает максимальную скорость потока мочи. Ослабляя выраженность обструкции путем снижения тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы и мочеиспускательного канала, тамсулозин уменьшает «симптомы опорожнения».

Кроме того, препарат уменьшает выраженность «симптомов наполнения», в развитии которых важную роль играет нестабильность мочевого пузыря.

При долгосрочной терапии тамсулозином достигается стабильное уменьшение выраженности симптомов наполнения и опорожнения. Таким образом, при лечении препаратом можно отсрочить необходимость проведения операции или процедуры катетеризации мочевого пузыря.

Альфа1-адреноблокаторы могут снизить артериальное давление, уменьшая периферическое сосудистое сопротивление. Во время проведения клинических исследований тамсулозина значимого снижения артериального давления не отмечалось.

Исследования применения у детей и подростков до 18 лет

APPROVED BY SCOPPE JSC
EXPERT/DATA: [Signature] 05.08.17
APPLICANT/DATA: [Signature] 07.06.17

Эффективность тамсулозина изучена в ходе двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования по подбору дозы у детей и подростков с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (n=161). Детей в возрасте от двух до шестнадцати лет случайным образом разделили на четыре группы: пациенты первой группы получали тамсулозин в низких дозах (0,001-0,002 мг/кг), пациенты второй группы – в средних дозах (0,002-0,004 мг/кг), пациенты третьей группы – в высоких дозах (0,004-0,008 мг/кг), а пациенты четвертой группы получали плацебо. Первичной конечной точкой оценки эффективности было количество пациентов, у которых достигнуто уменьшение детрузорного давления в точке утечки (ДТУ) до < 40 см H₂O по данным двух измерений, выполненных в один и тот же день. Дополнительные критерии оценки эффективности включали изменения фактического значения ДТУ и процентное изменение детрузорного давления в точке утечки; уменьшение выраженности или отсутствие прогрессирования гидронефроза/гидроуретера, изменение объема мочи, полученной при катетеризации, а также количество случаев недержания мочи на фоне катетеризации (по дневнику катетеризации). Статистических различий между каждой из групп тамсулозина и плацебо по первичным и вторичным конечным точкам не получено. На всех уровнях дозирования зависимости эффекта от дозы не наблюдалось.

Фармакокинетика

Всасывание

Тамсулозин всасывается в тонкой кишке, биодоступность препарата близка к 100%.

Одновременный приём с пищей снижает биодоступность тамсулозина.

Обеспечить постоянство условий всасывания препарата можно, рекомендовав пациенту принимать тамсулозин после одного и того же приёма пищи.

Фармакокинетические показатели тамсулозина имеют линейный характер.

После однократного приёма тамсулозина натощак пиковая плазменная концентрация тамсулозина достигается приблизительно через 6 часов. Для достижения стабильной концентрации препарата (равновесного состояния) требуется приблизительно 5 дней многократного приёма препарата, при этом C_{max} у пациентов приблизительно на 2/3 выше, чем достигается при однократном приёме препарата. Несмотря на то, что эта закономерность отмечена у пожилых людей, ожидается, что приём препарата молодыми людьми будет сопровождаться сходными изменениями.

Для плазменной концентрации препарата после однократного и многократного приёма характерны выраженные индивидуальные различия.

Распределение и связывание с белками плазмы крови

В организме человека тамсулозин приблизительно на 99% связывается с белками плазмы. Объём распределения препарата невелик (около 0,2 л/кг).

Метаболизм

Тамсулозин имеет низкий эффект первого прохождения, метаболизируется медленно. Большая часть тамсулозина присутствует в плазме в виде неизмененного активного вещества. Препарат метаболизируется в печени.

В исследованиях на крысах тамсулозин вызывал индукцию ферментов печени.

По данным исследований в условиях *in vitro*, тамсулозин метаболизируется при участии CYP3A4 и CYP2D6 и, в гораздо меньшей степени, других изоферментов системы цитохрома P450. При ингибировании изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 может повышаться концентрация тамсулозина гидрохлорида в сыворотке крови (см. разделы «Меры предосторожности» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Ни один из метаболитов не обладает активностью, превышающей активность самого действующего вещества препарата.

Выведение

Тамсулозин и его метаболиты преимущественно выделяются с мочой, при этом доля неизмененного препарата составляет около 9%.

Было установлено, что после однократного приёма тамсулозина после приёма пищи и после достижения устойчивого (равновесного) состояния время полувыведения препарата составляет приблизительно 10 и 13 часов, соответственно.

Показания к применению

Лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, включая развитие лекарственного ангионевротического отёка, или к какому-либо из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав».

Ортостатическая гипотензия в анамнезе.

Тяжелая печёночная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Тамсулозин не назначают женщинам.

В ходе краткосрочных и долгосрочных клинических исследований сообщалось о нарушениях эякуляции при приеме тамсулозина. Кроме того, в период пострегистрационного применения зафиксированы случаи ретроградной эякуляции или отсутствия эякуляции.

Способ применения и дозы

Капсулы для приема внутрь.

Капсулу глотают целиком, запивая водой. Нельзя разжевывать или разламывать капсулу, так как это может повлиять на скорость высвобождения препарата.

Режим дозирования:

Одна капсула в сутки, после завтрака или первого приёма пищи.

Дети и подростки до 18 лет

Применение препарата в данной возрастной категории не обосновано.

Безопасность и эффективность применения тамсулозина у детей и подростков до 18 лет не установлена.

Имеющиеся данные о применении препарата у детей и подростков представлены в разделе «Фармакодинамика».

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести коррекции дозы не требуется (см. также раздел «Противопоказания»).

APPROVED BY SCOW/180

EXPERT/DATA *AP/09.06.17*

APPLIC/ST/DATA *AP/07.06.17*

Побочное действие

Группировочные названия	Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редко От $1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Частота неизвестна (невозможно установить)

					по имеющимся данным)
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение (1,3%)	Головная боль	Синкопе		
Нарушения со стороны органа зрения					Нечеткость зрения*, нарушения зрения*
Нарушения со стороны сердца		Ощущение сердцебиения			
Нарушения со стороны сосудистой системы		Ортостатическая гипотензия			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Ринит		APPROVED BY SCORPUS IGO EXPERT/DATA APPLICANT/DATA	Носовые кровотечения *
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Запоры, диарея, тошнота, рвота			Сухость во рту*
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Сыпь, кожный зуд, крапивница	Ангioneвротический отёк	Синдром Стивенса-Джонсона	Многоформная эритема* Экссфолиативный дерматит*
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Нарушения эякуляции			Приапизм	Ретроградная эякуляция, отсутствие эякуляции
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Астения			

*Случаи, о которых сообщалось в пострегистрационном периоде

Во время операции по поводу катаракты или глаукомы отмечалось развитие синдрома интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза (синдром узкого зрачка), что было отмечено в постмаркетинговых наблюдениях (см. также раздел «Меры предосторожности»).

Опыт пострегистрационного применения препарата

Помимо вышеперечисленных нежелательных явлений, при пострегистрационном применении тамсулозина зафиксированы следующие реакции: мерцание предсердий, аритмия, тахикардия и одышка. Поскольку эти случаи описаны в спонтанных сообщениях, поступивших из различных стран, частоту таких НПР и причинно-следственную связь с приемом тамсулозина точно установить невозможно.

Передозировка

Симптомы:

При передозировке тамсулозина гидрохлорида возможно выраженное снижение артериального давления. Подобный эффект наблюдали при передозировке различной степени тяжести.

Максимальная доза тамсулозина гидрохлорида, принятая при непреднамеренной передозировке, составила 12 мг. При этом у пациента развилась выраженная головная боль, не потребовавшая госпитализации.

Лечение:

При острой артериальной гипотензии следует обеспечить поддержку функции сердечно-сосудистой системы. Перевод пациента в горизонтальное положение может восстановить нормальное артериальное давление и частоту сердечных сокращений. При неэффективности этих мероприятий возможно проведение мер, направленных на увеличение объёма циркулирующей крови, а также введение вазопрессоров. Необходимы оценка функции почек в динамике и проведение поддерживающей терапии.

В связи с тем, что тамсулозин активно связывается с белками, гемодиализ, вероятно, неэффективен. Целесообразно проведение мероприятий, направленных на уменьшение абсорбции препарата из ЖКТ, в частности, инициация рвоты. Для лечения отравлений большими дозами препарата целесообразно проведение промывания желудка, приём активированного угля или осмотических слабительных, таких как натрия сульфат.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования по взаимодействию с другими лекарственными препаратами проводились только у взрослых.

Не было отмечено неблагоприятных лекарственных взаимодействий при назначении тамсулозина одновременно с атенололом, эналаприлом или теофиллином.

Одновременный приём препарата с циметидином приводит к повышению концентрации тамсулозина в плазме крови, а приём с фуросемидом – к снижению плазменной концентрации препарата, однако при этом концентрации остаются в пределах допустимого уровня. Таким образом, коррекции дозы в таких случаях не требуется.

В условиях *in vitro* диазепам, пропранолол, трихлорметиазид, хлормадинон, amitриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не влияют на уровень свободной фракции тамсулозина в плазме крови человека. Тамсулозин, в свою очередь, не влияет на свободную фракцию диазепам, пропранолола, трихлорметиазид и хлормадинона.

Однако диклофенак и варфарин могут повышать скорость выведения тамсулозина.

При одновременном применении тамсулозина гидрохлорида с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 может повышаться концентрация тамсулозина гидрохлорида в плазме крови.

При одновременном применении тамсулозина с кетоконазолом (сильный ингибитор изофермента CYP3A4) показатели AUC и C_{max} тамсулозина возрастали в 2,8 раза и 2,2 раза, соответственно.

Рекомендуется избегать совместного применения тамсулозина гидрохлорида и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 у пациентов с замедленным метаболизмом субстратов CYP2D6. Тамсулозина гидрохлорид с осторожностью назначают совместно с сильными

(например, кетоконазол) и умеренными (например, эритромицин) ингибиторами изофермента CYP3A4.

При одновременном назначении тамсулозина с пароксетином (сильный ингибитор CYP2D6) показатели C_{max} и AUC тамсулозина возрастали в 1,3 и 1,6 раза соответственно, однако данное увеличение признано клинически незначимым.

Одновременное назначение других антагонистов $\alpha 1$ -адренорецепторов может привести к снижению артериального давления.

Меры предосторожности

Как и при приеме других альфа1-адреноблокаторов, прием тамсулозина у отдельных лиц может сопровождаться снижением артериального давления и, в редких случаях, развитием коллапса, что вызвано кратковременным снижением артериального давления. При появлении первых признаков ортостатической гипотензии (головокружение, общая слабость) рекомендуется сесть или перейти в горизонтальное положение, пока не исчезнут эти симптомы.

До начала лечения тамсулозином пациент должен быть обследован для исключения состояний, которые могут вызывать симптомы, имитирующие симптомы гиперплазии предстательной железы.

До начала лечения, а также регулярно во время терапии препаратом, показано проведение пальцевого ректального обследования, а также определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) по необходимости.

При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) необходимо соблюдать осторожность, т.к. применение препарата у этой группы пациентов не изучалось.

У отдельных пациентов, получавших тамсулозин до операции или на момент оперативного вмешательства по поводу катаракты или глаукомы, отмечался синдром интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза (синдром узкого зрачка (IFIS)). IFIS может привести к повышению частоты интра- и послеоперационных осложнений со стороны органа зрения.

Получены отдельные данные о благоприятном эффекте предварительной отмены тамсулозина за 1-2 недели до проведения операций по поводу катаракты или глаукомы, однако доказательств положительного влияния отмены препарата в этих случаях пока не получено. Кроме того, у некоторых пациентов IFIS развивался, даже если тамсулозин отменяли раньше, чем за 1-2 недели до операции по поводу катаракты.

Перед планируемым оперативным лечением катаракты или глаукомы терапию тамсулозином начинать не следует. Офтальмологи и офтальмохирурги должны выяснять у пациентов, которым планируется хирургическое лечение катаракты или глаукомы, не принимают ли они и не принимали ли они ранее тамсулозин, для того, чтобы принять адекватные меры в предоперационной подготовке пациента и во время оперативного вмешательства.

Рекомендуется избегать совместного применения тамсулозина гидрохлорида и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 у пациентов с замедленным метаболизмом субстратов CYP2D6.

Тамсулозина гидрохлорид с осторожностью назначают совместно с сильными (например, кетоконазол) и умеренными (например, эритромицин) ингибиторами изофермента CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

APPROVED BY SCOM/ISC

EXPERT/DATA

PROS/INT/DATA

07.06.17
07.06.17

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами:

Исследования влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводились. Однако пациенты должны проявлять осторожность в связи с возможностью развития головокружения.

Упаковка

10 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ-алюминиевой фольги.
Один или три блистера в картонной коробке с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

Гедеон Рихтер Румыния А.О., Тыргу Муреш, Румыния, для
ОАО «Гедеон Рихтер», Будапешт, Венгрия

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя:

ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

APPROVED BY SCHEMA 154
EXPERT/DATA *Dezso 07.06.17*
APPLICANT/CLM *Ami 07.06.17*