

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TAMSAL 0,4 mg, kapsula sa modificiranim oslobađanjem, tvrda

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 0,4 mg tamsulozin hidrohlorida.

Za kompletan popis pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula sa modificiranim oslobađanjem, tvrda.

Tvrda želatinska kapsula sa narandžastim tijelom i maslinasto-zelenom kapicom. Kapsule sadrže bijele do skoro bijele pelete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

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

4.2 Doziranje i način primjene

Oralna primjena.

Jedna kapsula dnevno, nakon doručka ili prvog dnevnog obroka.

Potrebno je progutati cijelu kapsulu. Kapsule se ne smiju gristi ili žvakati jer bi to onemogućilo modificirano oslobađanje aktivne komponente.

Nije potrebno prilagođavati dozu kod oštećenja funkcije bubrega, a jednako tako nije potrebno prilagođavati dozu kod bolesnika sa blagom do umjerenom insuficijencijom jetre (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene tamsulozina u pedijatrijskoj populaciji.

Sigurnost i djelotvornost tamsulozina kod djece mlađe od 18 godina nije utvrđena. Trenutno dostupni podaci su opisani u dijelu 5.1.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu tamsulozin hidrohlorid (uključujući lijekovima izazvan angioedem) ili na bilo koju pomoćnu supstancu.

Ortostatska hipotenzija u anamnezi.

Teška insuficijencija jetre.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Tokom liječenja tamsulozinom 0,4 mg kao i tokom liječenja bilo kojim alfa₁-adrenergičkim blokatorom, može doći do pada krvnog pritiska kod pojedinih bolesnika. Posljedica toga, u izuzetnim slučajevima, može biti sinkopa. Nakon prvih znakova ortostatske hipotenzije (omaglica, slabost), bolesnik mora sjesti ili leći dok simptomi ne prestanu.

Prije liječenja tamsulozinom 0,4 mg potrebno je bolesnika pregledati da se isključe druge bolesti koje mogu uzrokovati jednake simptome kao i benigna hiperplazija prostate. Prije liječenja i redovno tokom liječenja potrebno je uraditi i digitalni rektalni pregled prostate te ukoliko je potrebno odrediti prostata

specifični antigen (PSA).

Liječenje bolesnika sa teškom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina manji od 10 ml/min) mora se provoditi veoma oprezno zbog nedostatka iskustva.

Kod nekih bolesnika, koji uzimaju ili su prije operacije sive mrežnice i glaukoma uzimali tamsulozin hidrohlorid, može se u toku operacije sive mrežnice i glaukoma pojaviti intraoperacijski sindrom meke šarenice, IFIS (eng. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*). IFIS može povećati rizik od komplikacija oka tokom operacije i nakon operacije. Prekid terapije tamsulozinom 1-2 sedmice prije operacije katarakte ili glaukoma je u određenim slučajevima smatran pozitivnim, ali korist prekida terapije još uvijek nije utvrđena.

IFIS se pojavio i kod bolesnika koji su prekinuli terapiju tamsulozinom na duži period prije operacije. Početak terapije tamsulozinom nije preporučljiv kod bolesnika kojim je zakazana operacija katarakte ili glaukoma.

Tokom preoperativnih pretraga, očni hirurzi i oftalmološki timovi trebaju uzeti u obzir da li su bolesnici određeni za operaciju katarakte ili glaukoma na terapiji ili su bili liječeni tamsulozinom, a sve u cilju osiguravanja odgovarajućih mjera za kontrolu IFIS-a tokom operacije.

Tamsulozin hidrohlorid se ne bi trebao kombinovati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 kod bolesnika sa slabo metabolizirajućim fenotipom CYP2D6. Tamsulozin hidrohlorid se treba koristiti sa oprezom u kombinaciji sa snažnim i umjerenim CYP3A4 inhibitorima (vidjeti dio 4.5).

4.5 Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija su izvedena samo na odraslima.

Nisu zabilježene interakcije pri istovremenoj upotrebi tamsulozin hidrohlorida sa atenololom, enalaprilom ili teofilinom.

Istovremena primjena sa cimetidinom dovodi do povećanja koncentracije tamsulozina u plazmi, dok furosemid dovodi do smanjenja, ali pošto koncentracije ostaju u granicama normale, doziranje nije potrebno prilagođavati.

In vitro, diazepam, propranolol, trihlormetiazid, hlormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin i varfarin ne mijenjaju slobodnu frakciju tamsulozina u humanoj plazmi. Isto tako tamsulozin ne mijenja slobodne frakcije diazepama, propranolola, trihlormetiazida i hlormadinona.

Diklofenak i varfarin mogu povećati brzinu eliminacije tamsulozina.

Istovremena primjena tamsulozin hidrohlorida sa snažnim inhibitorima CYP3A4 može dovesti do povećane izloženosti tamsulozin hidrohloridu. Istovremena primjena sa ketokonazolom (poznati snažni inhibitor CYP3A4) rezultirala je povećanjem AUC tamsulozin hidrohlorida za 2,8 puta, a C_{max} za 2,2 puta.

Tamsulozin hidrohlorid se ne smije kombinovati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 kod bolesnika sa slabo metabolizirajućim fenotipom CYP2D6. Tamsulozin hidrohlorid se sa oprezom mora koristiti u kombinaciji sa snažnim i umjerenim inhibitorima CYP3A4.

Istovremena primjena tamsulozin hidrohlorida i paroksetina, snažnog inhibitora CYP2D6, dovela je do povećanja C_{max} tamsulozin hidrohlorida za 1,3 puta i povećanja AUC za 1,6 puta, ali ta povećanja se nisu smatrala klinički važnim.

Pri istovremenoj upotrebi tamsulozina i drugih blokatora alfa₁-adrenergičkih receptora može doći do hipotenzivnih učinaka.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Tamsulozin nije namijenjen za primjenu kod žena.

Primijećeni su poremećaji ejakulacije u kratkotrajnim i dugotrajnim kliničkim studijama sa tamsulozinom. Nakon stavljanja lijeka u promet primijećeni su slučajevi poremećaja ejakulacije, retrogradne ejakulacije i nemogućnosti ejakulacije.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama nisu do sada izvedene. Uprkos tome lekar i farmaceut trebaju upozoriti bolesnika da se može pojaviti omaglica.

4.8 Nuspojave

Klasifikacija organskih sistema	Česte > 1/100 i < 1/10	Manje česte >1/1000 i <1/100	Rijetke > 1/10000 i < 1/ 1000	Vrlo rijetke < 1/10000	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji nervnog sistema	omaglica (1,3%)	glavobolja	sinkopa		
Poremećaji oka					zamagljen vid* oštećenje vida*
Poremećaji srca		palpitacije			
Vaskularni poremećaji		ortostatska hipotenzija			
Poremećaji dišnih puteva, grudnog koša i medijastinalnog prostora		rinitis			epistaksa*
Poremećaji probavnog sistema		opstipacija, dijareja, mučnina, povraćanje			suha usta*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, svrbež, koprivnjača	angioedem	Stevens- Johnsonov sindrom	multiformni eritem* eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	nenormalna ejakulacija uključujući retrogradnu ejakulaciju i nemogućnost ejakulacije			prijapizam	
Opće tegobe i reakcije na mjestu aplikacije		astenija			

*primijećeno nakon stavljanja lijeka u promet

Tokom operacije katarakte i glaukoma može se pojaviti stanje uske pupile, poznato kao intraoperacijski sindrom meke šarenice, IFIS (engl. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*), koji se povezuje s liječenjem tamsulozinom i primijećen je tokom praćenja lijeka nakon stavljanja lijeka u promet (vidjeti dio 4.4).

Iskustva nakon stavljanja lijeka u promet: osim gore navedenih nuspojava, zabilježene su fibrilacija atriya, aritmija, tahikardija i dispneja povezane sa primjenom tamsulozina. Budući da su ovi spontano prijavljeni događaji zabilježeni širom svijeta nakon stavljanja lijeka u promet, učestalost nuspojava i uloga tamsulozina kao njihovog uzroka ne može se pouzdano utvrditi.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosti profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka ALMBIH. Prijava se može dostaviti: putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje tamsulozin hidrohloridom može potencijalno rezultirati teškim hipotenzivnim učincima. Teški hipotenzivni učinci su primijećeni na različitim razinama predoziranja.

Liječenje

U slučaju da nakon predoziranja nastupi akutna hipotenzija, potrebno je uvesti kardiovaskularnu potporu. Krvni pritisak i srčana frekvencija se mogu vratiti na normalu postavljanjem bolesnika u ležeći položaj. Ako to ne pomaže, potrebno je nadoknaditi volumen tekućine i po potrebi primijeniti vazopresore. Potrebno je pratiti renalnu funkciju i primijeniti opće mjere podrške. Dijaliza vjerovatno ne može pomoći jer je tamsulozin u velikom postotku vezan za proteine plazme.

Mogu se primijeniti mjere kao što je izazivanje povraćanja da bi se smanjila apsorpcija. Kad se radi o predoziranju velikim količinama, potrebno je isprati želudac i primijeniti aktivni ugalj ili osmotski laksativ, kao što je natrijum sulfat.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: antagonist alfa₁-adrenergičkih receptora.

ATC: G04CA02 Lijekovi za liječenje benigne hipertrofije prostate.

Mehanizam djelovanja

Tamsulozin se veže selektivno i kompetitivno za postsinaptičke alfa₁-adrenoreceptore, prije svega za podtip alfa_{1A} i alfa_{1D}. Posljedično dovodi do relaksacije glatkih mišića u prostati i uretri.

Farmakodinamički efekti

Tamsulozin 0,4 mg povećava maksimalnu brzinu protoka urina. Opstrukciju smanjuje opuštanjem glatkih mišića u prostati i uretri, na taj način olakšava pražnjenje mokraćnog mjehura.

Također smiruje iritativne simptome (simptome zadržavanja urina), koji nastaju zbog nestabilnosti mokraćnog mjehura.

Učinci na opstruktivne i iritativne simptome ostaju jednaki tokom dugotrajnog liječenja. Potreba za hirurškim zahvatom ili kateterizacijom se znatno odgađa.

Alfa₁-adrenergički blokatori mogu sniziti krvni pritisak smanjujući periferni otpor. Nije zabilježeno klinički značajno sniženje krvnog pritiska tokom liječenja tamsulozinom 0,4 mg.

Pedijatrijska populacija

Provedeno je dvostruko slijepo, randomizirano, placebom kontrolisano ispitivanje raspona doze kod djece sa neuropatskim mjehurom. Randomizirano je ukupno 161 dijete (od 2 do 16 godina) i liječeno jednom od tri doze tamsulozina (niska doza [0.001 do 0.002 mg/kg], srednja doza [0.002 do 0.004 mg/kg] i visoka doza [0.004 do 0.008 mg/kg]) ili placebom. Primarni cilj je bio utvrditi broj bolesnika kod kojih je smanjen pritisak pri kojem se aktivira detruzor pražnjenja mjehura na (eng. *detrusor leak point pressure*, LPP) <40 cm H₂O temeljem dvije procjene u istom danu. Sekundarni ciljevi su bili: stvarni pritisak i promjene u postotcima od polaznih vrijednosti pritiska pri kojem dolazi do pražnjenja, poboljšanja ili stabilizacije hidronefroze i hidrouretera i promjena u volumenu urina nakon kateterizacije, kao i broja mokrenja tokom kateterizacije, što je sve zabilježeno u dnevnicima kateterizacije. Nisu pronađene nikakve značajne razlike između placebo skupine i jedne od tri skupine koje su primile određene doze tamsulozina, niti za primarne, kao ni za sekundarne ciljeve. Nije primijećen odgovor niti za jednu ispitivanu dozu.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Tamsulozin hidrohlorid se apsorbuje u crijevima i skoro je u potpunosti bioraspoloživ.

Apsorpcija tamsulozin hidrohlorida se smanjuje neposredno nakon obroka.

Jednakost apsorpcije se može postići uzimanjem tamsulozina 0,4 mg uvijek nakon istog obroka.

Kinetika tamsulozina je linearna.

Nakon primjene pojedinačne doze tamsulozina 0,4 mg, plazma koncentracije dostižu maksimum poslije približno 6 sati. U stanju dinamičke ravnoteže, koje se postiže nakon 5 dana višekratnog doziranja, C_{max} je oko dvije trećine viša u odnosu na C_{max} nakon primjene pojedinačne doze. Premda je ova promjena C_{max} zabilježena kod starijih bolesnika, istu očekujemo i kod mlađih bolesnika.

Postoje znatne interindividualne razlike plazma koncentracije kako nakon pojedinačne doze tako i nakon višekratnog doziranja.

Distribucija

Kod muškaraca se 99% tamsulozina vezuje za proteine plazme. Volumen distribucije je mali, približno 0,2 l/kg.

Biotransformacija

Tamsulozin ima nizak efekat prvog prolaza kroz jetru i sporo se metabolizira. Najveća količina tamsulozina je u nepromijenjenom obliku prisutna u plazmi. Tamsulozin se metabolizira u jetri.

Zabilježena je minimalna indukcija mikrosomalnih enzima jetre prilikom primjene tamsulozina kod pacova.

In vitro rezultati ukazuju na to da su CYP3A4 i CYP2D6 uključeni u metabolizam tamsulozina, uz mogući manji uticaj drugih CYP izoenzima. Inhibicija CYP3A4 i CYP2D6 enzima koji metaboliziraju lijek može dovesti do povećane izloženosti tamsulozin hidrohloridu (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Nijedan od metabolita nije aktivniji od početne aktivne supstance.

Eliminacija

Tamsulozin i njegovi metaboliti se izlučuju uglavnom urinom, pri čemu se 9% doze izluči u nepromijenjenom obliku aktivne supstance. Nakon jednokratne doze tamsulozina 0,4 mg nakon obroka, izmjereno poluvrijeme eliminacije iznosi 10 sati, a nakon postizanja stanja dinamičke ravnoteže 13 sati.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološke studije pojedinačne doze i ponovljenih doza provedene su na miševima, pacovima i psima. Pored toga, izvedene su studije reproduktivne toksičnosti na pacovima, karcinogenosti na miševima i pacovima i *in vivo* i *in vitro* studije genotoksičnosti.

Opšti profil toksičnosti koji je zabilježen kod visokih doza tamsulozina, je sličan poznatom farmakološkom djelovanju alfa₁-adrenergičkih blokatora.

Nakon vrlo visokih doza utvrđena je promjena EKG-a kod pasa. Tu pojavu ne smatramo klinički značajnom. Tamsulozin nije pokazao genotoksične osobine.

Zabilježen je veći broj slučajeva sa proliferativnim promjenama na mliječnim žlijezdama kod ženki miševa i pacova. Ove promjene, koje su uslovljene hiperprolaktinemijom i javljaju se samo pri visokim dozama, nisu klinički značajne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Sadržaj kapsule: mikrokristalna celuloza, metakrilna kiselina-etil akrilat kopolimer (1:1), polisorbat 80, natrij laurilsulfat, trietil citrat, talk.

Kapsula: crveni željezo oksid (E172), titanij dioksid (E171), žuti željezo oksid (E172), želatin, indigo karmin-FD&C Blue 2, crni željezo oksid (E172).

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

Tri (3) godine.

Lijek Tamsal 0,4 mg ne treba upotrebljavati nakon isteka roka trajanja označenog na kutiji.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C, u originalnom pakovanju.

6.5 Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakiranja spremnika

Kutija sa 30 kapsula sa modificiranim oslobađanjem, tvrdih od 0,4 mg u PVC/PE/PVDC/Al blister-pakovanju (3 blistera po 10 kapsula).

6.6 Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Nema posebnih uputstava.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativni sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač (administrativno sjedište)

Amsal Pharmaceuticals d.o.o. Sarajevo
Igmanska 38, 71320 Vogošća
Bosna i Hercegovina

Proizvođač (mjesto puštanja lijeka u promet)

Amsal Pharmaceuticals d.o.o. Sarajevo
Igmanska 38, 71320 Vogošća

Bosna i Hercegovina

Nositelj dozvole

Amsal Pharmaceuticals d.o.o Sarajevo
Igmanska 38, 71320 Vogošća
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

TAMSAL 0,4 mg, kapsula sa modificiranim oslobađanjem, tvrda: 04-07.3-2-2807/25 od 28.07.2025.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA:

28.07.2025.