

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Bazetham
0,4 mg, tableta s produženim oslobađanjem
tamsulozin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Bazetham tableta s produženim oslobađanjem sadrži 0.4 mg tamsulozin-hidroklorida, što odgovara 0.367 mg tamsulozina.

Za popis pomoćnih tvari vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produženim oslobađanjem.

Bazetham tableta s produženim oslobađanjem je žuta, bikonveksna, ovalna filmom obložena tableta, s utisnutom oznakom "T04" na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje poteškoća u donjem dijelu mokraćnog sistema (LUTS) udruženih s benignom hiperplazijom prostate (BHP).

4.2. Doziranje i način upotrebe

Uzima se jedna tableta dnevno uvijek u isto doba dana, neovisno o obroku.

Tabletu treba progutati cijelu, s čašom vode, bez žvakanja i lomljenja jer to može utjecati na način otpuštanja djelatne tvari.

Nije potrebna prilagodba doze kod bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije.

Također, dozu nije potrebno prilagođavati kod bolesnika s blagim do umjereno teškim oštećenjem jetrene funkcije (također vidjeti poglavlje 4.3).

Tamsulozin se ne primjenjuje kod djece.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na tamsulozin -hidroklorid ili bilo koji drugi sastojak lijeka.
- Ortostatska hipotenzija u prethodnoj povijesti bolesti.
- Teško oštećenje funkcije jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Za vrijeme uzimanja lijeka može se rijetko kao i kod drugih antagonista alfa₁-adrenoreceptora pojaviti sniženje krvnog tlaka koji ima za posljedicu sinkopu. Kod prvih znakova ortostatske hipotenzije (slabost, vrtoglavica) bolesnik treba sjesti ili leći dok ne nestanu simptomi.

Prije početka liječenja tamsulozinom bolesnika treba pregledati da bi se isključila ostala stanja koja mogu uzrokovati iste simptome kao benigna hiperplazija prostate. Treba učiniti digitorektalni pregled i odrediti specifični antigen prostate (PSA), ukoliko je potrebno, prije početka liječenja i u redovitim razmacima tokom liječenja.

S obzirom na nedovoljno iskustvo, liječenje bolesnika s teškim bubrežnim oštećenjem (klirens kreatinina manji od 10 ml/min) treba provoditi uz posebne mjere opreza.

Angioedem je rijetko prijavljiv nakon upotrebe tamsulozina. Liječenje treba odmah prekinuti, bolesnika treba nadzirati dok se edem ne povuče, a tamsulozin se ne smije ponovno početi davati.

Intraoperativni sindrom meke šarenice (eng. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome - IFIS*) je uočen za vrijeme operacije katarakte kod bolesnika koji su na terapiji tamsulozinom ili kod bolesnika koji su prethodno liječeni tamsulozinom. IFIS može dovesti do povećanja proceduralnih komplikacije prilikom operacije. Ne preporučuje se započinjanje liječenja tamsulozinom u bolesnika u kojih se predviđa operacija katarakte.

Prekid liječenja tamsulozinom 1-2 tjedna prije operacije katarakte se smatra korisnim, ali stvarna korist i trajanje prekida terapije prije operacije katarakte do sada nisu utvrđeni.

Tokom predoperativnih pretraga, kirurg i tim oftamologa trebaju razmotriti da li su bolesnici kod kojih treba biti učinjena operacija katarakte bili liječeni ili se liječe tamsulozinom, kako bi se osigurale potrebne mjere za kontrolu IFIS-a tokom operacije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Tokom istodobne primjene tamsulozina i atenolola, enalapрила, nifedipina ili teofilina nisu zapažene interakcije.

Istodobna primjena s cimetidinom uzrokuje porast razine tamsulozina u plazmi, dok primjena s furosemidom uzrokuje sniženje, ali u granicama terapijskih koncentracija pa podešavanje dnevne doze nije potrebno.

In vitro ispitivanja nisu pokazala utjecaj diazepama, propranolola, triklormetiazida, klormadinona, amitriptilina, diklofenaka, glibenklamida, simvastatina ili varfarina na slobodnu frakciju tamsulozina u plazmi. Također, tamsulozin nije utjecao na slobodnu frakciju diazepama, propranolola, triklormetiazida i klormadinona.

Tokom *in vitro* studija s frakcijama jetrenih mikrosomalnih enzima (sistema citokroma P450) nisu zapažene interakcije na nivou jetrenih enzima kod primjene tamsulozina s amitriptilinom, salbutamolom, glibenklamidom i finasteridom. Međutim, diklofenak i varfarin mogu ubrzati eliminaciju tamsulozina.

Postoji teorijski rizik pojačanog hipotenzivnog učinka kada se tamsulozin primjenjuje istodobno s lijekovima koji mogu smanjiti krvni tlak, uključujući anestetike i ostale blokatore alfa1 adrenergičkih receptora.

4.6. Trudnoća i dojenje

Tamsulozin se primjenjuje samo u muškaraca.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nema podataka o utjecaju tamsulozina na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama. Ipak, bolesnike bi trebalo upozoriti na mogućnost pojave pospanosti, zamagljenog vida, omaglice i sinkope.

4.8. Nuspojave

Organski sistem	Česte ($\geq 1/100$, < 10)	Manje česte ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rijetke ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Vrlo rijetke ($< 1/10000$)
Srčani poremećaji		Palpitacije		
Poremećaji probavnog sistema		Zatvor, proljev, mučnina, povraćanje		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Astenija		
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica	Glavobolja	Sinkopa	
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Abnormalna ejakulacija			Prijapizam
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja		Rinitis		

Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Crvenilo, svrbež, urtikarija	Angioedem	Stevens-Johnsonov sindrom
Krvožilni poremećaji		Ortostatska hipotenzija		

Tokom postmarketinškog praćenja sigurnosti utvrđeno je da je intraoperativni sindrom meke šarenice (IFIS), koji se javlja za vrijeme operacije katarakte, povezan s liječenjem tamsulozinom (vidjeti poglavlje 4.4).

Također, tokom postmarketinškog praćenja prijavljene su i sljedeće nuspojave (učestalost se ne može pouzdano utvrditi):

Srčani poremećaji: fibrilacija atrijska, aritmija, tahikardija

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja: dispneja

4.9 Predoziranje

Akutno predoziranje s 5 mg tamsulozinklorida je prijavljeno i praćeno s akutnom hipotenzijom (sistolčki tlak 70 mmHg), povraćanjem i proljevom. U takvim okolnostima primjenjuje se nadoknada tekućine i bolesnik se može otpustiti isti dan.

U slučaju akutne hipotenzije zbog predoziranja potporu treba pružiti kardiovaskularnom sistemu. Tlak se popravlja i srce dovodi u stanje normalnog ritma postavljanjem bolesnika u ležeći položaj. Ako to ne pomogne dodaju se po potrebi ekspanderi volumena ili vazopresori. Treba promatrati funkciju bubrega i primijeniti opće potporne mjere. Dijaliza ne pomaže jer se tamsulozin čvrsto veže na proteine plazme.

Mjere poput izazivanja povraćanja mogu se primijeniti da se smanji apsorpcija. U slučaju predoziranja velikim količinama primjenjuje se ispiranje želuca, davanje aktivnog ugljena i laksativa s osmotskim djelovanjem poput natrijevog sulfata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

G04CA02 - Pripravci koji djeluju na urogenitalni sistem i spolni hormoni, Pripravci koji djeluju na mokraćni sistem, Lijekovi za liječenje benigne hipertrofije prostate; Blokatori alfa-receptora

Tamsulozin je namijenjen isključivo za liječenje bolesti prostate.

Mehanizam djelovanja

Tamsulozin se selektivno i kompetitivno veže za postsinaptičke alfa₁-receptore, osobito za podtip alfa_{1A}, čime dolazi do opuštanja glatkih mišića prostate i mokraćne cijevi.

Farmakodinamski učinci

Tamsulozin povećava maksimalnu brzinu protoka mokraće, opuštajući glatke mišiće prostate i mokraćne cijevi te na taj način smanjujući opstrukciju.

Tamsulozin također smanjuje nadražajne i opstruktivne simptome, u čijem nastanku važnu ulogu imaju nestabilnost mokraćnog mjehura i napetost glatkih mišića donjeg dijela mokraćnog sistema.

Alfa₁-blokatori mogu sniziti krvni tlak smanjujući periferni otpor. Međutim, tokom kliničkih studija u kojima su sudjelovali normotenzivni bolesnici, nije zabilježeno da tamsulozin dovodi do klinički značajnog smanjenja krvnog tlaka.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Tamsulozin, primijenjen kao tableta s produženim oslobađanjem, apsorbira se iz tankog crijeva i to približno 57% primijenjene doze. Hrana ne utječe na omjer i veličinu apsorpcije tamsulozina.

Tamsulozin ima linearnu kinetiku.

Nakon uzimanja pojedinačne doze natašte, najveće plazmatske razine tamsulozina postižu se nakon prosječno 6 sati. U stanju dinamičke ravnoteže, koja se postiže četvrtog dana višekratnog doziranja, vršne plazmatske koncentracije tamsulozina postižu se za 4 do 6 sati, bez obzira na uzimanje hrane

(natašte ili nakon obroka). Vršne plazmatske koncentracije povećavaju se od otprilike 6 ng/ml nakon prve doze do 11 ng/ml u stanju dinamičke ravnoteže.

Rezultat produljenog oslobađanja tamsulozina je da koncentracija tamsulozina u plazmi iznosi 40% vršne plazmatske koncentracije natašte i nakon jela.

Postoje značajne interindividualne varijacije plazmatskih razina tamsulozina i nakon pojedinačnog i višekratnog doziranja.

Raspodjela

Oko 99 % tamsulozina se veže na bjelančevine plazme, a volumen raspodjele je mali (oko 0,2 l/kg).

Metabolizam

Tamsulozin ima mali učinak prvog prolaska kroz jetru i sporo se metabolizira. U plazmi je tamsulozin većinom prisutan nepromijenjen. Metabolizira se u jetri.

U štakora nije primijećeno da tamsulozin uzrokuje indukciju mikrosomalnih jetrenih enzima.

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

Niti jedan od metabolita nije aktivniji od originalnog lijeka.

Izlučivanje

Tamsulozin i njegovi metaboliti se uglavnom izlučuju mokraćom. Procjenjuje se da se oko 4-6 % doze tamsulozina izlučuje nepromijenjeno, kod primjene u obliku tablete s produženim oslobađanjem.

Nakon pojedinačne doze, u stanju dinamičke ravnoteže, izmjereno poluvrijeme eliminacije iznosi oko 19 i 15 sati.

Kod bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebno prilagođavanje doze.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti nakon pojedinačne doze i nakon višekratnih doza provedena su na miševima, štakorima i psima. Osim toga, na štakorima su provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti, a na miševima i štakorima ispitivanja karcinogenosti *in vivo* i ispitivanja genotoksičnosti *in vitro*. Opći profil toksičnosti, koji je ustanovljen nakon velikih doza tamsulozina, sličan je poznatim farmakološkim učincima antagonista alfa-adrenergičnih receptora. Nakon vrlo velikih doza ustanovljen je promijenjeni EKG u pasa. Ta promjena klinički nije značajna. Tamsulozin nije pokazao nikakva značajna genotoksična svojstva.

Postoje izvješća o povećanoj učestalosti proliferativnih promjena u mliječnim žlijezdama ženki štakora i miševa nakon primjene tamsulozina. Te promjene, koje su najvjerojatnije povezane s hiperprolaktinemijom, a javljaju se samo pri primjeni visokih doza, nemaju klinički značaj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

Celuloza, mikrokristalna

Polietilen oksid

Silicij dioksid, koloidni, bezvodni

Magnezij stearat

Ovojnica tablete

Hipromeloza

Titan dioksid (E171)

Makrogol 8000

Željezo oksid, žuti (E172)

Željezo oksid, crveni (E172)

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu zabilježene.

6.3. Rok trajanja

30 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Nema posebnih uvjeta čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

30 tableta s produženim oslobađanjem u (OPA/Al/PVC//Al) blisteru (3 blistera po 10 tableta).

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

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz liječnički recept.

7. PROIZVOĐAČ

Prilaz baruna Filipovića 25
Zagreb, Republika Hrvatska

Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

PLIVA d.o.o.

Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

8. BROJ RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.1-1541/11 od 25.06.2012.

