

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Bazetham
0,4 mg, kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda
tamsulozin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 0,4 mg tamsulozin hidroklorida.
Za pomoćne tvari vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda.
Bazetham kapsule s prilagođenim oslobađanjem su tvrde želatinske kapsule. Tijelo kapsule je narančaste dok je kapica maslinasto zelene boje. I tijelo i kapica kapsule imaju crnu liniju na vrhu. Kapsula je označena oznakom „TSL 0,4” u crnoj tinti. Kapsula je ispunjena bijelim do skoro bijelim peletama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje simptoma donjeg mokraćnog trakta (LUTS - lower urinary tract symptoms) udruženih s benignom hiperplazijom prostate (BHP).

4.2. Doziranje i način upotrebe

Doza je jedna kapsula na dan nakon doručka ili prvog jela.
Kapsulu treba progutati cijelu, s čašom vode u uspravnom ili sjedećem položaju (ne u ležećem).
Tablete se ne smiju lomiti, otvarati ili žvakati, 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 ili bilo koji drugi sastojak lijeka.
- Ortostatska hipotenzija u anamnezi.
- Teško oštećenje funkcije jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kod svih blokatora alfa₁ receptora, u rijetkim se slučajevima može sniziti krvni tlak što može uzrokovati sinkopu. Pri pojavi prvih znakova ortostatske hipotenzije (omaglica, slabost) bolesnika treba posjesti ili poleći do nestanka simptoma. Bolesnika treba upozoriti da izbjegava situacije koje za posljedicu mogu imati ozljede ukoliko se pojave omaglica ili slabost tokom liječenja.
Prije početka liječenja tamsulozinom bolesnika treba pregledati da bi se isključila ostala stanja koja mogu uzrokovati iste simptome poput benigne hiperplazije prostate. Treba napraviti digitorektalni pregled i, ukoliko je potrebno, odrediti specifični antigen prostate (PSA) prije početka liječenja i redovito kasnije tokom liječenja.
Obzirom na nedovoljno iskustvo, liječenju bolesnika s teškim bubrežnim oštećenjem (klirens kreatinina manji od 10 ml/min) treba pristupiti s oprezom.
Angioedem je rijetko prijavljiv nakon upotrebe tamsulozina. U slučaju pojave angioedema, liječenje treba odmah obustaviti, bolesnika treba nadzirati dok se edem ne povuče a tamsulozin se ne smije ponovno ordinirati.
Intraoperativni sindrom meke šarenice "Floppy Iris Syndrome" (IFIS) je uočen za vrijeme operacije katarakte kod bolesnika prethodno liječenih tamsulozinom. IFIS može dovesti do povećanja proceduralnih komplikacije prilikom operacije. Ne preporuča se započinjanje liječenja tamsulozinom u bolesnika u kojih se predviđa učiniti operaciju 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 tokom operacije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Studije interakcija su rađene samo na odraslim bolesnicima.

Tokom istodobne primjene tamsulozina i atenolola, enalapрила, nifedipina ili teofilina nisu zapažene interakcije. Istodobna primjena s cimetidinom uzrokuje blagi porast razine tamsulozina u plazmi, dok primjena s furosemidom uzrokuje blago smanjenje, ali u granicama terapijskih koncentracija te podešavanje doze nije potrebno.

In vitro ispitivanja nisu pokazala uticaj diazepama, propranolola, triklormetiazida, klormadinona, amitriptilina, diklofenaka, glibenklamida, simvastatina ili varfarina na udio slobodnog tamsulozina u plazmi. Također, tamsulozin nije utjecao na slobodni dio diazepama, propranolola, triklormetiazida i klormadinona.

Tokom *in vitro* studija s frakcijama jetrenih mikrosomnih enzima (sistema citokroma P450) nisu zapažene interakcije s amitriptilnom, 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 anestetičke i ostale blokatore alfa₁ adrenergičkih receptora.

4.6. Trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo, obzirom da je tamsulozin predviđen za liječenje isključivo osoba muškog spola.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

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

4.8 Nuspojave

Nuspojave su razvrstane po organskim sistemima i učestalosti koju klasificiramo kao:

vrlo često	>1/10 (>10%),
često	>1/100 i <1/10 (>1% i <10%),
manje često	>1/1000 i <1/100 (>0,1% i <1%),
rijetko	>1/10 000 i <1/1000 (>0,01% i <0,1%),
vrlo rijetko	<10 000 (<0,01%).

Poremećaji nervnog sistema

Često: omaglica (1.3%)

Manje često: glavobolja

Rijetko: sinkopa

Srčani poremećaji

Manje često: palpitacije

Krvožilni poremećaji

Manje često: ortostatska hipotenzija

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja

Manje često: rinitis

Poremećaji probavnog sistema

Manje često: zatvor, proljev, mučnina, povraćanje

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: osip, svrbež, urtikarija

Rijetko: angioedem

Vrlo rijetko: Stevens-Johnson sindrom

Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki

Često: poremećaji ejakulacije

Vrlo rijetko: prijavizam

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: astenija

Postmarketinško iskustvo

Prema postmarketinškom praćenju, Intraoperativni sindrom meke šarenice "Floppy Iris Syndrome" (IFIS), koji se javlja za vrijeme operacije katarakte povezan je s liječenjem tamsulozinom (vidjeti poglavlje 4.4).

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

Srčani poremećaji

fibrilacija atrija, aritmija, tahikardija

Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja

dispneja

4.9. Predoziranje

Prijavljeni su slučajevi akutnog predoziranja s 5 mg tamsulozina. Uočeni su akutna hipotenzija (sistolčki krvni tlak 70 mm Hg), povraćanje i proljev, koji su liječeni nadoknadom tekućine te je bolesnik otpušten iz bolnice već istoga dana. U slučaju pojave akutne hipotenzije nakon predoziranja, potrebno primijeniti suportivne kardiovaskularne mjere. Krvni tlak i srčane otkucaje treba povratiti u normalu stavljanjem bolesnika u ležeći položaj. Ako ova mjera nije dovoljna, primjenjuju se dodatne mjere za povećanje volumena krvi, a ako je potrebno, i vazopresori. Treba nadzirati bubrežnu funkciju i primijeniti opće suportivne mjere. Budući da se tamsulozin najvećim dijelom veže za plazmatske bjelancevine, dijaliza nije indicirana.

Da bi se spriječila apsorpcija može se potaknuti povraćanje. Da bi se spriječila apsorpcija može se potaknuti povraćanje, a ako je predoziranje nastalo velikom količinom lijeka, može se provesti ispiranje želuca te primijeniti aktivni ugljen i osmotski laksativ poput natrijevog sulfata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

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, posebno za podtip alfa_{1A}, koji izaziva relaksaciju glatkog mišićja prostate, smanjujući na taj način pritisak.

Farmakodinamski učinci:

Tamsulozin povećava maksimalnu brzinu protoka mokraće smanjujući napetost mišićja u prostati i mokraćnoj cijevi, smanjujući na taj način opstrukciju.

Također smanjuje nadražajne i opstruktivne simptome kod kojih nastabilnost mokraćnog mjehura i napetost glatkog mišićja donjeg mokraćnog sistema imaju važnu ulogu. Alfa₁-blokatori mogu smanjiti krvni tlak smanjujući periferni otpor. Tamsulozin tokom studija nije pokazao smanjenje krvnog tlaka od kliničkog značaja.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bazetham je prema farmaceutskom obliku kapsula s prilagođenim oslobađanjem.

Tamsulozin se apsorpira iz tankog crijeva i gotovo je u potpunosti bioraspoloživ. Hrana smanjuje apsorpciju. Jednakost apsorpcije se postiže ako se tamsulozin uzima svaki dan u isto vrijeme.

Tamsulozin ima linearnu kinetiku.

Nakon uzimanja jedne doze nakon obroka, plazmatske razine tamsulozina su najviše nakon prosječno 6 sati. U stanju dinamičke ravnoteže (engl. steady-state), koja se postiže petog dana višekratnog doziranja, C_{max} je dva do tri puta veći nego kod bolesnika koji su uzeli pojedinačnu dozu. Iako su navedene pojavnosti opisane kod odraslih, ista kinetika se očekuje i kod mlađih bolesnika.

Također su opisane individualne varijacije farmakokinetike kod pojedinačnog i kod višekratnog doziranja.

Raspodjela

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

Metabolizam

Učinak prvog prolaska tamsulozina kroz jetru je mali, sporo se metabolizira. U plazmi je tamsulozin većinom prisutan nepromijenjen. Metabolizira se u jetri. U štakora nije primijećeno da tamsulozin uzrokuje indukciju jetrenih enzima. Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s jetrenom insuficijencijom. Ni jedan od metabolita nije aktivniji od originalnog lijeka.

Izlučivanje

Tamsulozin i njegovi metaboliti se uglavnom izlučuju u mokraći. Oko 9 % doze se izluči nepromijenjeno.

Nakon jednokratnog doziranja, u stanju dinamičke ravnoteže, izmjereno poluvrijeme eliminacije je iznosilo oko 10 i 13 sati.

Pri bubrežnom oštećenju nije potrebno smanjenje doze.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

Ispitivanja toksičnosti nakon jednokratne 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 genotoksična svojstva. Postoje izvješća o povećanoj učestalosti proliferativnih promjena u mliječnim žlijezdama ženki štakora i miševa. Te promjene, koje vjerojatno nastaju zbog hiperprolaktinemije, i to samo pri primjeni visokih doza, ocijenjene su beznačajnima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Pelete

Jezgra pelete:

mikrokristalna celuloza;
metakrilna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1), 30 % disperzija;
trietilcitrat;
talk;
voda, pročišćena.

Ovojnica pelete:

metakrilna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1), 30 % disperzija;
talk;
trietilcitrat;
voda, pročišćena.

Tijelo kapsule

željezo oksid, crveni (E172);
titan dioksid (E171);
željezo oksid, žuti (E172);
želatina.

Kapica kapsule

boja indigo carmine FD&C Blue 2 (E132);
željezo oksid, crni (E172);
titan dioksid (E171);
željezo oksid, žuti (E172);
želatina.

Tinta

šelak glazura (47,5% u industrijski metiliranom alkoholu*);

željezov oksid, crni (E172);
n-butilni alkohol*;
industrijski metilirani alkohol*;
voda, pročišćena*;
izopropilni alkohol*;
propilenglikol.

* isparljiva pomoćna tvar, ne zadržava se na gotovom lijeku

6.2. Inkompatibilnosti
Nema.

6.3. Rok trajanja
3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka
Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)
30 kapsula s prilagođenim oslobađanjem u narančastom (PVC/PE/PVDC//Al) blisteru (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
Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

6.7. Režim izdavanja
Lijek se izdaje uz liječnički recept.

7. Naziv i adresa proizvođača

PLIVA Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25 Zagreb, Hrvatska

Proizvođač gotovog lijeka:

PLIVA Hrvatska d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25 Zagreb, Hrvatska

Naziv i adresa nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet
PLIVA d.o.o. Sarajevo
Trg heroja 10, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. Broj i datum dozvole za stavljanje lijeka u promet:

04-07.2-262/12 od 28.09.2012.

9. Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka

januar, 2012