

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФОКУСИН 0.4 mg капсули с изменено освобождаване, твърди
FOKUSIN 0.4 mg modified-release capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа тамсулозинов хидрохлорид (*Tamsulosin hydrochloride*) 0.4 mg, еквивалентен на тамсулозин (*Tamsulosin*) 0.367 mg.

За пълния списък на помощни вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула с изменено освобождаване, твърда.

Твърди желатинови капсули, размер №: 3 с оранжево тяло и маслинено-зелена капачка, съдържащи бели до почти бели пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоми на долните пикочни пътища (LUTS) на основата на доброкачествена хиперплазия на простатата (BPH).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Една капсула дневно след закуска или след първото хранене за деня.

Капсулите се поглъщат цели, без да се чупят или дъвчат, тъй като в противен случай контролираното освобождаване на лекарственото вещество ще бъде нарушено.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на тамсулозинов хидрохлорид при деца <18 години не е установена.

Наличните в момента данни са описани в точка 5.1.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, включително медикаментозно индуциран ангиоедем или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Ортостатична хипотония наблюдавана в предишен период (анамнеза за ортостатична хипотония).

Тежка чернодробна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Както и при другите α 1-адренорецепторни антагонисти, блокери, в отделни случаи, може да се появи понижаване на кръвното налягане по време на лечението с тамсулозинов хидрохлорид, вследствие на което, много рядко може да се получи синкоп. При първите признаци на ортостатична хипотония (замаяност, слабост), пациентът трябва да седне или да легне, докато отзвучат симптомите.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20060098

Разрешение № BG-MA-140- / 51018

Одобрение № / 10-07-2020



Преди да започне лечението с тамсулозинов хидрохлорид, пациентът трябва да бъде прегледан внимателно, за да се изключат други състояния, предизвикващи същите симптоми като доброкачествената хиперплазия на простатата. Преди да започне лечението и в редовни интервали след това, трябва да се провежда дигитално ректално изследване и ако е необходимо, определяне на простатен специфичен антиген (PSA).

Лечението на пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 10 ml/min), трябва да бъде внимателно, тъй като няма изпитвания с такива пациенти.

Случаи на ангиоедем са докладвани рядко след употреба на тамсулозин. В случай на ангиоедем, лечението трябва да се прекъсне веднага и пациента да бъде наблюдаван до изчезването на отока, като тамсулозин не трябва да се предписва отново.

Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (IFIS- вариант на синдрома на малка зеница) е бил наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти, които се лекуват или са били лекувани с тамсулозинов хидрохлорид. IFIS може да повиши риска от очни усложнения по време и след операцията.

Прекратяване на лечението с тамсулозинов хидрохлорид 1-2 седмици преди операция за катаракта се счита за полезно, но ползата от спирането на лечението все още не е установена. IFIS е бил съобщаван също при пациенти, които са спрели тамсулозин за по-дълъг период преди операция на катаракта.

Не се препоръчва започване на лечение с тамсулозинов хидрохлорид при пациенти, за които е запланувана операция на катаракта. По време на предоперативната оценка хирурзите и офталмологичните екипи трябва да обсъдят дали пациентите, подлежащи на операция за катаракта, са или са били лекувани с тамсулозин, за да осигурят съответните мерки, които могат да се предприемат за справяне с IFIS по време на операцията.

Не трябва да се прилага тамсулозинов хидрохлорид в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти, които са с CYP2D6 фенотип на слаби метаболитатори.

Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

Не са наблюдавани взаимодействия при едновременно прилагане на тамсулозинов хидрохлорид и атенолол, еналаприл или теофилин. Едновременното прилагане с циметидин води до повишаване на плазмените нива на тамсулозин, докато с фуросемид - до понижаване, но тъй като нивата на тамсулозин, остават в нормални граници не е необходимо да се адаптира дозировката.

In vitro, диазепам, пропранолол, трихлорометиазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастин и варфарин не променят свободната фракция на тамсулозин в човешката плазма. Тамсулозин не променя свободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорометиазид и хлормадион.

Диклофенак и варфарин, обаче, могат да увеличат скоростта на елиминиране на тамсулозин.

Едновременното приложение на тамсулозинов хидрохлорид с мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид. Едновременното приложение с кетоназол (познат мощен CYP3A4 инхибитор) води до повишаване на AUC и C_{max} на тамсулозинов хидрохлорид с фактор съответно от 2.8 и 2.2.

Тамсулозинов хидрохлорид не трябва да се прилага в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти с CYP2D6 фенотип на слаби метаболитатори.



Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибитори на CYP3A4.

Едновременното приложение на тамсулозинов хидрохлорид с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6 довежда до C_{max} и AUC на тамсулозин, които са увеличени с фактор 1.3 и 1.6, съответно, но тези повишения не се считат клинично значими.

Комбинацията с други $\alpha 1$ -адренорецепторни антагонисти може да доведе до понижение на кръвното налягане.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тамсулозин не е показан за приложение при жени.

По време на кратки и продължителни клинични проучвания с тамсулозин са били наблюдавани нарушения в еякулацията. След пускане на пазара са били съобщавани случаи на нарушения на еякулацията, ретроградна еякулация и невъзможност за еякулация.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак, пациентите трябва да знаят, че може да се появи замаяност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честота на нежеланите лекарствени реакции по MedDRA конвенцията:

„Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$)), с неизвестна честота (не могат да бъдат определени от наличните данни)“.

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нарушения на нервната система: замаяност (1.3%)

Нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)

Нарушения на нервната система: главоболие

Сърдечни нарушения: палпитации.

Съдови нарушения: ортостатична хипотония.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: ринит.

Стомашно-чревни нарушения: констипация, диария, гадене, повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: обрив, сърбеж, уртикария.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: астения.

Редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)

Нарушения на нервната система: синкоп.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: ангиоедем.

Много редки ($< 1/10,000$)

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: приапизъм.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: синдром на Stevens-Johnson.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Нарушения на очите: замъглено зрение, зрителни нарушения.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: епистаксис.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: нарушена еякулация, ретроградна еякулация, невъзможност за еякулация.

Стомашно-чревни нарушения: сухота в устата.



По време на операции за катаракта, състоянието на малка зеница, известно като Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (IFIS), се е свързвало с терапия с тамсулозин по време на пост-маркетинговото наблюдение (вж. точка 4.4).

Пост-маркетингов опит: допълнително към нежеланите лекарствени реакции описани по-горе, във връзка с приложението на тамсулозин са съобщени предсърдно трептене, аритмия, тахикардия и диспнея. Тъй като тези спонтанно съобщени реакции са от световния пост-маркетингов опит, честотата на реакциите и ролята на тамсулозин за причиняването им не може да се определи надеждно.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането с тамсулозинов хидрохлорид потенциално може да доведе до тежки хипотензивни реакции. Тежките хипотензивни реакции може да се наблюдават при различни нива на предозиране.

Лечение

В случай на остра хипотензия, настъпила след предозиране, трябва да се стабилизира сърдечно-съдовата система. Кръвното налягане може да се възстанови и сърдечната честота да се нормализира след поставяне на пациента в легнало положение. Ако това не помогне, тогава, могат да се приложат обемни заместители и ако е необходимо, могат да се приложат вазопресори. Бъбречната функция трябва да се мониторира и да се приложат общо поддържащи мерки. Малко вероятно е диализата да помогне, тъй като тамсулозин е свързан във висока степен с плазмените протеини.

Може да се предприемат мерки като предизвикване на повръщане, за да се намали абсорбцията. При приемане на големи количества, се прилага стомашна промивка с активен въглен и осмотично-активни лаксативи, като натриев сулфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Адренергичен α_1 -рецепторен антагонист, АТС код: G04CA02

Лекарственият продукт е предназначен изключително за лечение на заболявания на простатата.

Механизъм на действие:

Тамсулозин се свързва селективно и конкурентно към пост-синаптичните α_1 -рецептори, предимно към подтипове α_{1A} и α_{1D} . Така се постига отпускане на гладките мускули на простатата и уретрата, което води до намаляване на напрежението и подобряване на уриноотделянето.

Фармакодинамични свойства:

Тамсулозин увеличава максималния поток на урината. Поради отпускането на гладките мускули на простатата и уретрата, обструкцията намалява, което води до облекчаване на уринирането. Тамсулозин също така облекчава симптомите на задържане, развитието на които,



също в значителна степен се дължи на нестабилността на пикочния мехур. При продължително лечение ефектът върху симптомите, свързани с пълненето и изпразването на пикочния мехур, се запазва. Поради това, необходимостта от хирургическа намеса или катетризация се отлага значително.

α_1 -блокери могат да предизвикат понижаване на кръвното налягане поради намаляване на периферното съпротивление. По време на изследванията на тамсулозин не е наблюдавано клинично значимо понижаване на кръвното налягане.

Педиатрична популация

Двойно слъпо, рандомизирано, плацебо контролирано проучване с различни дози е проведено при деца с невропатичен пикочен мехур. Общо 161 деца (на възраст от 2 до 16 години) са рандомизирани и лекувани с една от трите дози на тамсулозин ниска [0,001 до 0,002 mg/kg], средна [0,002 до 0,004 mg/kg] и висока [0,004 до 0,008 mg/kg] или плацебо. Първичната крайна точка е брой пациенти при които намалява детрузорното налягане при уриниране (LPP) до < 40 cm воден стълб на база на две измервания в един и същ ден. Вторични крайни точки са: Действителна промяна и промяна в проценти от началното ниво в налягането при което се освобождава детрузора, подобряване или стабилизиране на хидронефроза или хидроуретер и промяна в количеството урина измерени при катетеризация, и времената на излъчване на урината по време на катетеризация, както е записано в дневниците на катетеризация. Няма статистически значимо различие между групата на плацебо и някои от трите дозови групи с тамсулозин за първичната или вторичните крайни точки. Не е наблюдаван дозов отговор за някое от дозовите нива.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тамсулозин се абсорбира от тънките черва и неговата бионаличност е почти пълна. Абсорбцията на тамсулозин се повишава, ако продуктът се приема скоро след хранене. При приема на Фокусин винаги след хранене по едно и също време на деня може да се поддържа постоянна абсорбция.

Кинетиката на тамсулозин е линейна.

След прилагането на единична доза тамсулозин след хранене, максимални стойности на концентрацията в плазмата се достигат приблизително до 6 часа. При устойчиво състояние, което се достига до петия ден след многократно прилагане, C_{max} е около две трети по-висока, отколкото след прилагането на единична доза. Повишаването е наблюдавано при възрастни пациенти; същото може да се очаква и при млади пациенти.

Съществуват значителни индивидуални различия в плазмените нива, достигнати, както след еднократен прием, така и след многократно прилагане при отделните пациенти.

Разпределение

При хора приблизително 99% от тамсулозин се свързва с плазмените протеини в кръвта и неговият обем на разпределение е нисък (приблизително 0,2 l/kg).

Биотрансформация

Тамсулозин се метаболизира бавно и first-pass ефектът е малък. Основната част от тамсулозин присъства в плазмата в непроменена форма. Тамсулозин се метаболизира в черния дроб. При плъхове, индукция на микрозомални чернодробни ензими, предизвикана от тамсулозин практически не се наблюдава.

Не е доказана необходимостта от коригиране на дозата в случай на чернодробна недостатъчност.

Никой от метаболитите не проявява активност по-висока от тази на изходната субстанция.

Елиминиране

Тамсулозин и неговите метаболити се екскретират предимно с урината; приблизително 99% приетата доза се отделя в непроменена форма.



След приложение на единична доза тамсулозин след хранене, елиминационният полуживот е приблизително 10 часа. Ако плазменото ниво на субстанцията е в равновесно състояние (steady state), елиминационният полуживот е приблизително 13 часа.

Не е доказана необходимостта от намаляване на дозата на тамсулозин при бъбречни увреждания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичността, както след еднократен, така и след многократен прием, е изследвана върху мишки, плъхове и кучета. По-нататък, репродуктивната токсичност е изследвана върху плъхове, канцерогенността – при мишки и плъхове, а също генотоксичността – *in vivo* и *iv vitro*. Цялостният токсикологичен профил, както се вижда при високи дози тамсулозин, отговаря на известната фармакологична активност на алфа-адренергичните блокери.

Много високи дози предизвикват промени в ЕКГ на кучета, но те се оценяват като клинично несъществени. Тамсулозин не показва никакви значими генотоксични свойства.

Наблюдавана е повишена честота на полиферативни изменения на млечните жлези при женски плъхове и мишки. Тези находки, които вероятно са предизвикани от хиперпролактинемия и се появяват само при високи дози, се оценяват като клинично несъществени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:

Микрокристална целулоза

Съполимер на метакрилова киселина – етилакрилат (1:1) 30% дисперсия

Дибутилсебакат

Силициев диоксид, колоиден хидратиран

Полисорбат 80

Калциев Стеарат

Тяло на капсулата:

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172)

Червен железен оксид (E172)

Черен железен оксид (E172)

Indigotine – FD&C Blue2 (132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от прозрачно PVC-/PVDC-Al фолио, картонена кутия.

Количество в една опаковка: 30, 90 или 100 капсули



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ZENTIVA k.s.,
U kabelovny 130, Dolní Mecholupy,
102 37 Prague 10,
Чешка република

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20060098

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07.03.2006
Дата на последно подновяване: 12.07.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10.06.2020

