

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

URIMAX 0,4 mg modified - release capsules, hard

УРИМАКС 0,4 mg твърди капсули с изменено освобождаване

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20080182
Разрешение №	3920 / 13-10-2017
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 0,4 mg тамсулозинов хидрохлорид (*tamsulosin hydrochloride*)

Помощни вещества:

Капсулната обвивка съдържа оцветителите сънсет жълто (E110) и кармоизин (E122)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули с изменено освобождаване

Твърди желатинови капсули №2 с почти бяло тяло и кафяво капаче с означение UMX-

0,4 върху кафявото капаче в бял цвят и с черен цвят върху бялото до почти бяло тяло.

Капсулите са пълни с бели до почти бели пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Симптоми на долните пикочни пътища, свързани с доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчва се една капсула 0,4mg еднократна дневна доза.

Дозата се приема по едно и също време 30 минути след хранене. Капсулата се приема цяла с чаша вода – да не се разрушава или дъвче. Това може да повлияе върху ефекта на освобождаване на активната съставка с продължително действие.

Не се налага адаптиране на дозата при бъбречно увреждане.

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти с лека до умерено тежка чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.3).

Педиатрична популация

Уримакс не е показан за лечение при деца.



Безопасността и ефективността на тамсулозина при деца на възраст < 18 години не е установена. Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към тамсулозин или към някое от помощните вещества на продукта, описани в точка 6.1
- Анамнеза за ортостатична хипотония.
- Тежка чернодробна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Подобно на другите алфа 1 блокери по време на лечение с Уримакс може да се наблюдава в отделни случаи понижаване на кръвното налягане в резултат на което рядко може да се появи синкоп. При поява на признаци на хипотензия, като виене на свят и прилошаване, пациентът трябва да седне или легне докато симптомите отзвучат. Преди да започне лечение с Уримакс, пациентът трябва да бъде изследван, за да се изключат състояния, които дават подобни симптоми на доброкачествена хиперплазия на простатата. Преди лечението се извършва дигитално изследване на простатата и се изследва, ако е необходимо специфичен простатен антиген (ПСА) на определени интервали.

При болни с напреднала бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) лечението трябва да бъде проведено с особено внимание поради липса на опит с такива пациенти.

По време на операции за катаракта при пациенти на, или били на лечение с тамсулозин, е наблюдаван "Интраоперативен Флопи Ирис Синдром"(ИФИС, вариант на синдрома на малката зеница). ИФИС може да доведе до повишаване на риска от процедурни усложнения по време на операцията. Не се препоръчва започване на терапията с тамсулозин при пациенти, при които е планирана операция на катаракта. Счита се, че прекратяване на лечението с тамсулозин 1-2 седмици преди операция за катаракта би могло да помогне, но ползата и продължителността на спиране на терапията преди операция за катаракта все още не са установени.

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 съответни мерки, които да се предприемат за справяне с ИФИС 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 метаболити.



Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация със силни и умерени инхибитори на CYP3A4 (вижте точка 4.5)

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействие с други лекарствени продукти са провеждани само при възрастни.

Не са наблюдавани взаимодействия на тамсулозин с атенолол, еналаприл, нифедипин, дигоксин и теофилин. Едновременното приложение със симетидин води до увеличаване на плазмената концентрация на тамсулозин.

Не се препоръчва едновременното приложение на тамсулозин с други алфа-адренергични блокери поради очаквано взаимодействие по отношение на засилен хипотензивен ефект.

При едновременно приложение с фуросемид се намалява нивото на тамсулозин (10-12 %), но тази промяна е незначима и не изисква промяна в дозата.

В опити *in vitro* е доказано, че пропранолол, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не променят свободната фракция на тамсулозин. Самият тамсулозин не променя свободната фракция на диазепам, пропранолол и хлормадион.

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

Едновременното приложение на тамсулозин с мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид. Едновременното приложение с кетоназол (мощен CYP3A4 инхибитор) води до повишение на AUC и C_{max} на тамсулозин с фактор на съответствие 2.8 и 2.2. Не трябва да се прилага тамсулозинов хидрохлорид 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.

Лабораторни тестове:

Не е установено взаимодействие между тамсулозин и резултатите от лабораторни изпитвания.

Лечението с тамсулозин в продължение на 12 месеца не променя нивото на простатния специфичен антиген (ПСА).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо, тъй като Уримакс е предназначен само за мъже.



4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за неблагоприятен ефект на Уримакс върху способността за шофиране и работа с машини. Трябва да се има предвид възможността за поява на световъртеж.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя съгласно следната класификация:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота.

Нарушения на нервната система

Чести ($> 1/100$, $< 1/10$): световъртеж, главоболие

Редки ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$) синкоп

Сърдечни нарушения

Нечести ($> 1/1000$, $< 1/100$) палпитации, ортостатична хипотония.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести ($1/1000$, $< 1/100$) ринит

Стомашно-чревни нарушения

Нечести ($> 1/1000$, $< 1/100$)

констипация, диария, гадене, повръщане

С неизвестна честота

Сухота в устата

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести ($> 1/1000$, $< 1/100$) обрив, пруритус, уртикария

Редки ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ангиоедема

Много редки ($< 1/10\ 000$) синдром на Stevens-Johnson

Нарушение на възпроизводителната система:

Чести ($> 1/100$, $< 1/10$): нарушена еякулация

Много редки ($< 1/10\ 000$) приапизъм

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение



Нечести (1/1000, <1/100) астения

Нарушения на очите: по време на операции за катаракта състоянието на малката зеница, известно като Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (ИФИС) се е свързвало с терапия с тамсулозин по време на пост-маркетинговото наблюдение (вижте точка 4.4).

Допълнително към нежеланите реакции описани по-горе във връзка с приложението на тамсулозин са съобщени: предсърдно трептене, аритмия, тахикардия и диспнея.

Честотата на реакциите и ролята на тамсулозина за причиняването им не е определено точно.

4.9. Предозиране

Няма съобщения за остро предозиране. Теоретично след предозиране може да се наблюдава хипотония. В такъв случай е необходимо да се стабилизира сърдечно-съдовата система. Кръвното налягане и сърдечната честота се нормализират след поставяне на пациента в легнало положение. Ако това не помогне се прилагат обемни заместители и при нужда вазопресори. Бъбречната функция трябва да се мониторира и да се приложат общоподдържащи мерки. Тамсулозин се свързва с плазмените протеини до 99%, което показва, че диализата не би могла да бъде полезна.

При предозиране, за да се намали резорбцията, могат да се вземат мерки за предизвикване на повръщане. При прием на големи количества тамсулозин се прилага стомашна промивка с активен въглен и осмотични слабителни средства.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група-алфа 1-адренергичен антагонист.

АТС код G04CA02

Механизъм на действие

Симптомите, съпътстващи ДХП са свързани с обструкция на отвора на пикочния мехур, която са състои от два компонента - статичен и динамичен. Статичният компонент е свързан с нарастване размера на простатата, предизвикано от пролиферацията на стромата на простатата. Тежестта на симптомите на ДХП и степента на обструкцията на уретрата не съответства с големината на простатата. Динамичният компонент е функция на повишаване на гладкомускулния тонус на простатата и шийката на пикочния мехур, водещи да стеснение на отвора на последния. Гладкомускулният тонус е медиран от стимулация на алфа адренорецепторите които



се разполагат в капсулата на простатата, простатната част на уретрата и шийката на пикочния мехур.

Блокирането на тези рецептори може да предизвика релаксация на гладкомускулните влакна в шийката на мехура и простатата и води до подобряване на симптомите на изпразване и увеличаване на максималния уринарен поток.

Тамсулозин се свързва избирателно и конкурентно с алфа 1-рецепторите постсинаптично, по-специално с алфа 1A и алфа 1D. В резултат на това свързване се наблюдава отпускане на гладката мускулатура на простатата и уретрата и подобряване на симптомите на ДХП.

Идентифицирани са най-малко три алфа 1 подтипа: алфа-1A; алфа-1B и алфа-1D.

Тяхното разпределение се различава в човешките органи и тъкани. Приблизително 70% от алфа рецепторите в простатата на човека са от алфа 1A подтип.

Ефектът върху симптомите на ДХП се поддържа при дългосрочна терапия с тамсулозин. Необходимостта от хирургична намеса или катетиризация се отлага.

Алфа 1 блокерите могат да понижат кръвното налягане чрез намаляване на периферното съпротивление. При проведените клинични изпитвания с тамсулозин 0,4 mg. не е наблюдавано, понижение на кръвното налягане с клинично значение. Уримакс не е предназначен за лечение на хипертония.

5.1. Фармакодинамични свойства

Резорбция:

Тамсулозин се резорбира в тънките черва при запазена биологична активност.

Резорбцията е еднаква при прием на тамсулозин по едно и също време след хранене.

Тамсулозин показва линейна кинетика. След прием на единична доза тамсулозин 0,4 mg след ядене, максималната плазмена концентрация се достига за 6 ч., равновесната плазмена концентрация се постига на 5-ия ден, Стах при пациентите е около две трети по-висока от достигнатата след единичен прием. Независимо, че това се наблюдава при възрастни пациенти, може да се очаква същия ефект и при по-млади индивиди.

Има значителни индивидуални различия в плазмените нива след еднократен и след многократен прием.

Разпределение:

Тамсулозин се свързва с плазмените протеини до 99%. Обемът на разпределение е около 0,2L/kg.

Биотрансформация:



Тамсулозин има слаб ефект на първо преминаване, тъй като слабо се метаболизира. В плазмата се представя като непроменено лекарствено вещество. Бавно се метаболизира в черния дроб. След многократно приложение на тамсулозин при плъхове не се установява индукция на микрозомални чернодробни ензими.

In vitro резултати показват, че CYP3A4 както и CYP2D6 се включват в метаболизма с възможно минимално участие на другите CYP изоформи за метаболизма на тамсулозин.

Инхибирането на CYP3A4 и CYP2D6 лекарство-метаболизиращи ензими може да доведе до повишена експозиция на тамсулозин (вижте точка 4.4 и 4.5).

Метаболитите на тамсулозин запазват селективната алфа 1A и алфа1D активност, но са много по-слабо ефективни в сравнение с изходното съединение. Тези метаболити претърпяват конюгиране до глюкорониди или сулфати преди ренална екскреция.

При чернодробно увреждане не се налага корекция на дозата.

Елиминиране

След единична доза на тамсулозин 0.4mg във фазата на насищане и в равновесно състояние, времето за полуелиминиране е около 10ч. или съответно 13ч.

Тамсулозин се екскретира главно с урината (76%) и по-малко с изпражненията (21%) за 168 ч.

Наличието на бъбречно увреждане не налага промяна в дозата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Извършени са изследвания за токсичност с единични и повтарящи дози на мишки, плъхове и кучета.

Проучена е репродуктивната токсичност при плъхове, карциногенност при мишки и плъхове и *in vivo* и *in vitro* генотоксичност.

Общият профил на безопасност, наблюдаван при високи дози тамсулозин, съвпада с познатото фармакологично действие на алфа-адренергичните блокиращи средства.

При високи дози тамсулозин на кучета е наблюдавана промяна в ЕКГ. Тази находка няма клинично значение.

Тамсулозин не показва генотоксични свойства. Съобщава се за увеличена поява на пролиферативни изменения в млечните жлези на женски плъхове и мишки. Тези данни са свързани вероятно с хиперпролактинемия и са възникнали при високи дози. Счита се че тези резултати нямат клинично значение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захарни сфери (710 micron)

Талк



Хидроксиметил пропил целулоза Е -15

Пропиленгликол

Полисорбат 80

Колоиден силициев диоксид

Шурилийз Е -77050

Хидроксипропил метил целулоза бсrs

Еудражит L30 D 55

Триетицитрат

Капсулна обвивка: капаче- желатин, кармоизин Е122, брилянтно синьо Е133,сънсет
жълто Е 110, нартиев лаурил сулфат, титанов диоксид, метил хидроксibenзоат, пропил
парахидроксibenзоат.

мяло: желатин, пропил парахидроксibenзоат, метил парахидроксibenзоат, натриев
лаурилсулфат.

мастило: черен железен оксид Е 172

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3.Срок на годност

Три години

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява на места под 25° С

Да се пази на места недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковката

Три блистера по 10 капсули в картонена кутия.

7. ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16,

1220 София, България

8.НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080182



**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

15.09.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2017

