

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

ALMIK
0,4 mg
tableta s produženim oslobađanjem
Tamsulosin hidrohlorid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s produženim oslobađanjem sadrži 0,400 mg (400 mikrograma) tamsulosin hidrohlorida, što odgovara dozi tamsulosina od 0,367 mg (367 mikrograma).

Za listu pomoćnih supstanci, vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produženim oslobađanjem.

Bijela, bez podione linije, okrugla, prečnika 9 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje simptoma donjeg urinarnog trakta (*Lower Urinary Tract Symptoms*, LUTS) povezanih sa benignom hiperplazijom prostate (BHP).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedna tableta dnevno.

Lijek tamsulosin se može koristiti nezavisno od hrane.

Oštećenje bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze u slučaju oštećenja bubrega.

Oštećenje jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa blagom i umjerenom insuficijencijom jetre (vidjeti takođe 4.3, Kontraindikacije).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantnih indikacija za upotrebu tamsulosina kod djece.

Bezbjednost i efikasnost upotrebe tamsulosina kod djece mlađe od 18 godina nije utvrđena. Trenutno dostupni podaci su opisani u Odjeljku 5.1.

Način primjene

Oralna primjena.

Tableta se mora progutati cijela, ne smije se drobiti niti žvakati jer to može omesti produženo oslobađanje aktivne supstance.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu tamsulosin hidrohlorid, uključujući angioedem indukovano lijekom, ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u Odjeljku 6.1.

Ortostatska hipotenzija u anamnezi.

Teška insuficijencija jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kao i kod drugih antagonista α_1 -adrenoceptora, upotreba lijeka Almik može dovesti do pada krvnog pritiska u pojedinačnim slučajevima, što može prouzrokovati, rijetko, pojavu sinkope. Na prve znakove ortostatske hipotenzije (vrtoglavica, slabost), pacijenti bi trebali sjesti ili leći dok se simptomi ne povuku.

Prije početka terapije lijekom Almik, pacijenta treba pregledati kako bi se isključila druga stanja, koja mogu uzrokovati iste simptome kao benigna hiperplazija prostate. Prije početka terapije lijekom Almik i periodično nakon toga, potrebno je izvršiti rektalni pregled i ako je neophodno određivanje prostata specifičnog antigena (PSA).

Liječenje pacijenata sa ozbiljnim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 10 ml/min) treba sprovoditi s oprezom, jer nisu vršena ispitivanja na ovim pacijentima.

„Intraoperativni sindrom opuštenog irisa" (eng. „*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*" - IFIS; varijanta sindroma male zjenice) zapažen je tokom operacije katarakte i glaukoma kod nekih od pacijenata koji trenutno koriste ili su ranije koristili tamsulosin. IFIS može uzrokovati povećan rizik od komplikacija tokom i nakon operacije oka.

Postoje sporadični izvještaji da je prestanak uzimanja tamsulosin hidrohlorida 1-2 sedmice prije operacije katarakte ili glaukoma od pomoći, ali korist od prekida terapije još nije utvrđena. IFIS je takođe prijavljivao kod pacijenata, kod kojih je terapija tamsulosinom bila prekinuta duži vremenski period prije operacije.

Započinjanje terapije tamsulosinom kod pacijenata koji imaju zakazanu operaciju katarakte i glaukoma se ne preporučuje.

Tokom preoperativne pripreme, tim hirurga i oftamologa treba da razmotri da li se pacijenti, koji podliježu operaciji katarakte ili glaukoma, liječe ili su se liječili tamsulosinom kako bi se osiguralo da će preduzeti odgovarajuće mjere u kontroli IFIS-a tokom operacije.

Tamsulosin hidrohlorid se ne smije kombinovati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 kod pacijenata sa slabim matabolizatorom fenotipa CYP2D6.

Tamsulosin treba koristiti sa oprezom u kombinaciji sa snažnim i umjerenim inhibitorima CYP3A4 (vidjeti Odjeljak 4.5).

Moguće je da ostaci tablete se primjete u fecesu.

4.5. Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcije sprovedena su samo kod odraslih.

Nisu uočene interakcije tokom istovremene primjene tamsulosina sa atenololom, enalaprilom ili teofilinom.

Istovremena primjena cimetidina uzrokuje povećanje koncentracija tamsulosina u plazmi, dok se kod furosevida smanjuju, ali s obzirom da koncentracije ostaju u granicama normale, nije potrebno prilagođavanje doze.

Diazepam, propranolol, trihlormetiazid, hlormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin i varfarin ne mijenjaju slobodnu frakciju tamsulosina u ljudskoj plazmi in vitro; tamsulosin ne utiče na slobodne frakcije diazepama, propranolola, trihlormetiazida i hlormadinona u plazmi in vitro. Međutim, diklofenak i varfarin mogu ubrzati eliminaciju tamsulosina.

Istovremena primjena tamsulosin hidrohlorida sa snažnim inhibitorima CYP3A4 može dovesti do povećane izloženosti tamsulosin hidrohlorida. Istovremena primjena s ketokonazolom (poznati snažni inhibitor CYP3A4) rezultira povećanjem AUC i C_{max} tamsulosin hidrohlorida za 2,8 do 2,2 puta.

Tamsulosin hidrohlorid se ne smije kombinovati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 kod pacijenata sa slabim matabolizatorom fenotipa CYP2D6.

Tamsulosin hidrohlorid treba koristiti s oprezom u kombinaciji sa snažnim i umjerenim inhibitorima CYP3A4. Istovremena primjena tamsulosin hidrohlorida sa paroksetinom, snažnim inhibitorom CYP2D6, je rezultirao

povećanjem AUC i C_{max} za 1,3 i 1,6 puta, ali se ovo povećanje ne smatra klinički relevantnim.

Istovremena primjena s drugim antagonistima α_1 -adrenoceptora može dovesti do hipotenzivnog dejstva.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Almik nije namijenjen za primjenu kod žena.

Poremećaji ejakulacije su uočeni u kratkoročnim i dugotrajnim kliničkim studijama s tamsulosinom. U postmarketinškim studijama prijavljivani su slučajevi poremećaja ejakulacije, retrogradne ejakulacije i anejakulacije.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nisu sprovedene studije o uticaju lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, pacijenti bi trebali biti svjesni činjenice da se mogu javiti vrtoglavice.

4.8. Neželjena dejstva

Klasa sistema organa po MedDRA bazi podataka	Često (>1/100, <1/10)	Povremeno (>1/1000, <1/100)	Rijetko (>1/10000, <1/1000)	Vrlo rijetko (>1/10000, <1/100000)	Nije poznato (učestalost se ne može procijeniti na osnovu raspoloživih podataka)
Poremećaji nervnog sistema	Vrtoglavica (1,3%)	Glavobolja	Sinkopa		
Poremećaji oka					Zamagljen vid* Poremećaji vida*
Poremećaji srca		Palpitacije			
Vaskularni poremećaji		Ortostatska hipotenzija			
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Rinitis			Epistaksa*
Gastrointestinalni poremećaji		Zatvor, dijareja, mučnina, povraćanje			Suva usta*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip, svrab, urtikarija	Angioedem	Stevens - Johnsonov sindrom	Multiformni eritem* Eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Poremećaji ejakulacije uključujući retrogradnu ejakulaciju i anejakulaciju			Prijapizam	

	ju				
Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene		Astenija			

* Postmarketinško praćenje.

Nakon stavljanja lijeka u promet, pojava situacije male zjenice poznate kao intraoperativni sindrom flakcidnog irisa (IFIS) tokom operacije katarakte i glaukoma povezana je s liječenjem tamsulosinom (vidjeti također dio 4.4).

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet: Pored gore navedenih neželjenih efekata, sa primjenom tamsulosina su povezane i fibrilacija atrijske, aritmija, tahikardija i dispneja. Budući da ove spontano prijavljene neželjene reakcije potiču iz svjetskog postmarketinškog iskustva, učestalost ovih neželjenih reakcija i uzročna uloga tamsulosina ne mogu se pouzdano odrediti.

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 koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno 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 nasoj 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 Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Simptomi predoziranja

Predoziiranje tamsulosin hidrohloridom može potencijalno dovesti do teških hipotenzivnih učinaka. Teški hipotenzivni učinci zapaženi su kod različitih nivoa predoziranja.

Terapija

U slučaju pojave akutne hipotenzije nakon predoziranja, potrebno je pružiti kardiovaskularnu podršku. Krvni pritisak i broj otkucaja srca se mogu vratiti u normalu ako pacijenta postavimo u ležeći položaj. Ako to ne pomogne, onda se uvode preparati za nadoknadu zapremine tečnosti i ako je neophodno vazopresori. Potrebno je praćenje bubrene funkcije i primjena opštih suportivnih mjera. Dijaliza vjerovatno ne bi bila od pomoći jer se tamsulosin čvrsto veže za proteine plazme.

Mogu se preduzeti mere za sprečavanje apsorpcije kao što je izazivanje povraćanja ili, u velikim količinama, ispiranje želuca, primjena aktivnog uglja i osmotskog laksativa, npr. natrijum sulfata.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska kategorija: antagonist α 1-adrenoceptora, ATC-kod: G04CA02. Preparati za isključivo liječenje bolesti prostate

Način djelovanja

Tamsulosin se veže selektivno i kompetetivno na postsinaptičke α_1 -adrenoceptore, posebno na podtipove α_{1A} i α_{1D} . To uzrokuje opuštanje glatkih mišića u prostati i uretri.

Farmakodinamičko dejstvo

Almik povećava maksimalni protok urina. Ublažava opstrukciju tako što smanjuje napetost glatkih mišića u prostati i uretri, ublažavajući simptome mokrenja. Takođe poboljšava kompleks tegoba punjenja, u čemu nestabilnost mokraćne bešike igra važnu ulogu.

Ovaj efekat na tegobe punjenja i pražnjenja se održava tokom dugotrajne terapije. Potreba za operacijom ili kateterizacijom znatno se odgađa.

Antagonisti α_1 -adrenoceptora mogu uzrokovati pad krvnog pritiska smanjenjem perifernog otpora. Tokom kliničkih studija sa lijekom Almik nije uočeno klinički značajno sniženje krvnog pritiska.

Pedijatrijska populacija

Kod djece s neuropatskom bešikom provedena je dvostruko slijepa, randomizirana, placebom kontrolirana studija s rasponom doza. Ukupno 161 dijete (uzrasta od 2 do 16 godina) je randomizirano i liječeno s 1 od sljedeće 3 doze tamsulosina (niska [0,001 do 0,002 mg/kg], srednja [0,002 do 0,004 mg/kg] i visoka [0,004 do 0,008 mg/kg]) ili placebo. Primarni krajnji cilj bio je udio pacijenata čiji je pritisak tačke curenja detrusora (LLP) smanjen na <40 cm H₂O, na osnovu dva mjerenja istog dana. Sekundarne krajnje tačke bile su: apsolutna i procentualna promjena u odnosu na početnu vrijednost pritiska u tački curenja detrusora, poboljšanje ili stabilizacija hidronefroze i hidrouretera, promjena volumena urina dobivenog kateterizacijom i broj mokrenja u vrijeme kateterizacije kao što je zabilježeno u dnevnicima kateterizacije. Nisu nađene statistički značajne razlike između placebo grupe i grupa liječenih bilo kojom od tri doze tamsulosina za primarne i sekundarne krajnje tačke. Odgovor na dozu nije primijećen ni za jedan od nivoa doze.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Almik je tableta s produženim oslobađanjem nejonske gel matrice. Formulacija lijeka Almik osigurava sporo oslobađanje tamsulosina što rezultira adekvatnom izloženosti tokom 24 sata, uz male fluktuacije.

Tamsulosin hidrohlorid primijenjen u obliku tableta s produženim oslobađanjem apsorbuje se iz crijeva. Procjenjuje se da se približno 57% primijenjene doze apsorbuje natašte.

Obrok s niskim sadržajem masti ne utiče na brzinu i opseg apsorpcije tamsulosin hidrohlorida koji se daje u obliku tableta sa produženim oslobađanjem. Obim apsorpcije se povećava za 64% i 149% (AUC, odnosno C_{max}) obrokom sa visokim sadržajem masti u poređenju sa stanjem natašte.

Tamsulosin pokazuje linearnu farmakokinetiku.

Nakon pojedinačne doze lijeka Almik bez hrane, maksimalna koncentracija tamsulosina u plazmi se postiže nakon 6 sati (srednja vrijednost).

U stanju ravnoteže, postignutom do 4. dana uz ponovljeno doziranje, maksimalne koncentracije tamsulosina u plazmi postižu se nakon 4-6 sati, kako bez hrane, tako i sa hranom. Maksimalne koncentracije u plazmi se povećavaju sa približno 6 ng/ml nakon prve doze na 11 ng/ml u stanju ravnoteže.

Zbog produženog oslobađanja lijeka Almik, i sa i bez hrane, najniža koncentracija tamsulosina u plazmi iznosi 40% maksimalne koncentracije u plazmi.

Postoje značajne varijacije u koncentracijama u plazmi između pacijenata, kako nakon jednokratne tako i nakon ponovljene doze.

Distribucija

Tamsulosin je oko 99% vezan za proteine plazme kod ljudi. Volumen distribucije je mali (približno 0,2 l/kg).

Metabolizam

Budući da se tamsulosin sporo metaboliše, doživljava samo manji efekat prvog prolaska.

Tamsulosin je uglavnom prisutan u plazmi u nepromijenjenom obliku. Metabolizam se odvija u jetri.

Mala ili nikakva indukcija mikrozomalnih enzima jetre uočena je sa tamsulosinom kod pacova.

In vitro rezultati sugeriraju da su CYP3A4 i CYP2D6 uključeni u metabolizam, uz moguću manji doprinos drugih

izoenzima CYP u metabolizmu tamsulosin hidrohlorida. Inhibicija enzima CYP3A4 i CYP2D6 pod čijim uticajem e odvija metabolizam lijekova može dovesti do povećane izloženosti tamsulosin hidrohloridu (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5). Nijedan od metabolita nije aktivniji od matičnog lijeka.

Eliminacija

Tamsulosin i njegovi metaboliti uglavnom se izlučuju urinom. Kod primjene tableta tamsulosina s produženim oslobađanjem, količina lijeka izlučena urinom kao nepromijenjena aktivna supstanca iznosi približno 4 - 6% doze.

Nakon pojedinačne doze lijeka Almik izmjereno je poluvrijeme eliminacije od 19 sati, dok je ta vrijednost u stanju dinamičke ravnoteže iznosila 15 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Studije toksičnosti pojedinačnih i ponovljenih doza su provođene na miševima, pacovima i psima. Osim toga, provođene su reproduktivne studije na pacovima i studije kancerogenosti na miševima i pacovima. Genotoksičnost je proučavana in vivo i in vitro.

Opšti sigurnosni profil tamsulosina, kao što se vidi nakon primjene visokih doza, u skladu je s poznatim farmakološkim djelovanjem blokatora α -adrenoceptora.

Promjene na EKG-u se uočavaju nakon primjene vrlo visokih doza psima. Ovaj efekat nije klinički relevantan. Tamsulosin ne pokazuje relevantna genotoksična svojstva.

Uočena je povećana incidencija proliferativnih promjena dojke kod ženki pacova i miševa. Ovaj efekat, koji se javlja samo pri visokim dozama i vjerovatno je posredovan hiperprolaktinijom, smatra se irelevantnim.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Unutrašnjost (srž) tablete

Hipromeloza

Celuloza mikrokristalna

Karbomer

Koloidni silicijum, bezvodni,

Željezo(III)-oksid, crveni (E172),

Magnezijum-stearat

Spoljašnjost (omotač) tablete:

Celuloza mikrokristalna

Hipromeloza

Karbomer

Silicijum koloidni bezvodni

Magnezijum-stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

oPA/Al/PVC/Al blister

Svako pakovanje sadrži 30 tableta s produženim oslobađanjem.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Bez posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je odložiti u skladu s nacionalnim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

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

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

ALVEAD PHARM d.o.o
Tešanjaska 24a
71 000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holandija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holandija

i

Synthon Hispania, S.L.
C/Castelló, 1
08830 Sant Boi de Llobregat (Barcelona)
Španija

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

ALMIK, tableta sa produženim oslobađanjem, 0,4 mg/1 tableta, 30 tableta s produženim oslobađanjem,
u kutiji : 04-07.3-1-12991/21 od 07.04.2023.