

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФЛОСІН[□]
(FLOSIN[®])

Склад:

діюча речовина: 1 капсула містить тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг;

допоміжні речовини:

ядро гранул: целюлоза мікрокристалічна, метакрилатний сополімер (тип А) дисперсія 30 % (що містить полісорбат 80 та натрію лаурилсульфат), триетилцитрат, тальк;

оболонка гранул: метакрилатний сополімер (тип А) дисперсія 30 % (що містить полісорбат 80 та натрію лаурилсульфат), триетилцитрат, тальк;

капсули (склад корпусу): заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин;

капсули (склад кришки): індигокармін – FD&C синій № 2 (Е 132), заліза оксид чорний (Е 172), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), желатин;

капсули (склад чорнила): шелак, заліза оксид чорний (Е 172), пропіленгліколь, амонію гідроксид.

Лікарська форма.

Капсули тверді з модифікованим вивільненням.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоністи α -адренорецепторів. Код АТС G04C A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

Протипоказання.

Реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк Квінке, до тамсулозину гідрохлориду або до будь-якої з допоміжних речовин; ортостатична гіпотензія; виражена печінкова недостатність.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза для дорослих – 1 капсула щоденно, після сніданку. Капсулу слід ковтати цілою з молоком або водою (приблизно 150 мл), стоячи або сидячи. Капсулу не можна пережовувати, оскільки це буде перешкоджати модифікованому вивільненню активного компонента.

Побічні реакції.

З боку нервової системи	Запаморочення	Головний біль	Непритомність
З боку серця		Пальпітація	
З боку судин		Ортостатична гіпотензія	
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		Риніт	
З боку травного тракту		Запор, діарея, нудота, блювання	

З боку шкіри та підшкірно-жирової тканини	З боку статевих органів та молочних залоз	Ретроградна еякуляція	Висипання, свербіж, кропив'янка	Ангіоневротичний набряк	Синдром Стівенса – Джонсона – Пріапизм
Загальні порушення			Астенія		

У пацієнтів, які застосовували тамсулозин під час операцій з приводу катаракти та глаукоми, відзначалися випадки розвитку синдрому вузьких зіниць, відомого як інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP) (див. розділ «Особливості застосування»).

Окрім наведених вище побічних реакцій при застосуванні тамсулозину відзначалася миготлива аритмія, аритмія, тахікардія та задишка. Оскільки ці явища були описані в спонтанних повідомленнях, що надійшли за пострестраційний період, встановити з повною впевненістю їхню частоту та зв'язок з тамсулозином неможливо.

Передозування.

Повідомлялося про випадок гострого передозування тамсулозину гідрохлоридом в дозі 5 мг. У пацієнта мали місце гостра артеріальна гіпотензія (систолічний артеріальний тиск – 70 мм рт. ст.), блювання та діарея, у зв'язку із чим йому була проведена інфузійна терапія, і того ж дня він був виписаний з лікарні. У випадку гострої артеріальної гіпотензії, що виникла після передозування, слід вжити заходів з підтримки кровообігу. Для нормалізації артеріального тиску та частоти серцевих скорочень пацієнта слід покласти в горизонтальне положення. Якщо цей захід не допомагає, рекомендується використовувати плазмозамінники й, при необхідності, судинозвужувальні препарати. Слід контролювати функцію нирок та проводити підтримуючу терапію. Користь гемодіалізу є малоюмовірною, оскільки тамсулозин значною мірою зв'язується з білками плазми крові.

Допоможуть заходи, спрямовані на запобігання всмоктування, наприклад викликати блювання. При значному передозуванні необхідно провести промивання шлунка, а також застосувати активоване вугілля та осмотичний проносний засіб, наприклад сульфат натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат застосовується тільки чоловіками.

Діти.

Препарат призначається дорослим.

Особливості застосування.

Під час хірургічної операції з приводу катаракти та глаукоми у деяких пацієнтів, що приймають або приймали раніше тамсулозин, спостерігався “інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP)”, варіант синдрому вузьких зіниць. ICAP може посилювати процедурні ускладнення під час операції. Пацієнтам, які готуються до хірургічної операції з приводу катаракти та глаукоми, розпочинати терапію тамсулозином не рекомендується.

В окремих випадках слід припинити застосування тамсулозину за 1-2 тижні до проведення операції з приводу катаракти та глаукоми, однак доцільність припинення, а також тривалість відміни до операції поки повністю не встановлені.

Щоб уникнути ICAP, що може виникнути під час операції з приводу катаракти та глаукоми, хірурги та офтальмологи повинні ще в ході передопераційної оцінки з'ясувати, чи не застосовував пацієнт до операції тамсулозин або чи не продовжує він застосовувати цей препарат.

Як і інші блокатори α_1 -адренорецепторів, тамсулозин може викликати в деяких пацієнтів зниження артеріального тиску, що в рідкісних випадках призводить до непритомності. При перших ознаках ортостатичної гіпотензії (запаморочення, слабкість) хворому необхідно сісти або полежати до зникнення симптомів.

Лікуванню тамсулозином повинно передувати обстеження хворого з метою виключення будь-якого іншого захворювання, що перебігає зі скаргами, схожими на такі при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Лікуванню повинні передувати ректальне пальцеве обстеження простати і вимірювання рівня специфічного антигену простати (PSA), які в ході лікування регулярно повторюють.

При тяжкій формі ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) застосування препарату вимагає особливої обережності через відсутність достатнього клінічного досвіду.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Дослідження впливу тамсулозину на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводилися. Однак пацієнтам слід враховувати, що в результаті застосування цього препарату може виникати запаморочення, непритомність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії тамсулозину з іншими лікарськими засобами проводилися лише у дорослих. При одночасному застосуванні тамсулозину гідрохлориду з атенололом, еналаприлом або теофіліном лікарської взаємодії не відзначалося. Одночасне застосування з циметидином підвищує, а з фуросемідом знижує концентрацію тамсулозину в плазмі крові, але оскільки ці рівні залишаються у межах норми, у спеціальній корекції дозування тамсулозину немає потреби.

У дослідженнях *in vitro* діазепам, пропранолол, трихлорметіазид, хлормадинон, амітриптилін, диклофенак, глібенкламід, симвастатин та варфарин не впливають на вільну фракцію тамсулозину в плазмі крові людини. Аналогічним чином тамсулозин не змінює рівень вільних фракцій діазепаму, пропранололу, трихлорметіазиду та хлормадинону у плазмі крові людини.

При дослідженнях *in vitro* на мікросомальній фракції печінки (що полегшує вивчення ферментної системи цитохрому Р 450, що бере участь у метаболізмі ліків) на рівні печінкового метаболізму не було підтверджено жодної взаємодії з амітриптиліном, сальбутамолом, глібенкламідом і фінастеридом. Проте диклофенак і варфарин можуть посилювати швидкість елімінації тамсулозину.

Одночасне застосування тамсулозину з іншими α_1 -адреноблокаторами може посилювати гіпотензивний ефект.

При одночасному застосуванні з пароксетином, сильним інгібітором CYP 2D6, зростають показники $C_{\max}$ і AUC тамсулозину в 1,3 і 1,6 разу відповідно, але це збільшення не вважається клінічно значущим.

Одночасне застосування з сильними інгібіторами CYP 3A4 може призвести до збільшення ефекту тамсулозину. При одночасному застосуванні з кетоконазолом (відомий сильний інгібітор CYP 3A4) індукується збільшення показників $C_{\max}$ і AUC тамсулозину з коефіцієнтом 2,8 та 2,2 відповідно.

Тамсулозину гідрохлорид не слід призначати у комбінації з сильними інгібіторами CYP3A4 пацієнтам з фенотипом, для якого характерний низький рівень метаболізму CYP2D6.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тамсулозин вибірково та ефективно зв'язується з постсинаптичними α_{1A} -адренорецепторами, зокрема, з адренорецепторами підтипів α_{1A} і α_{1D} . Це призводить до зниження тону м'язів гладкої мускулатури передміхурової залози, сечовивідного каналу.

Тамсулозин збільшує максимальну об'ємну швидкість сечовипускання. Розслаблюючи гладкі м'язи передміхурової залози та сечовивідного каналу, він зменшує обструкцію сечовивідних шляхів і, тим самим, полегшує сечовипускання. Він також покращує резервуарну функцію, яка часто порушена через нестабільність сечового міхура. Ефективність тамсулозину стосовно резервуарної функції та функції сечовипускання зберігаються у випадку його тривалого застосування. Тим самим, він суттєво зменшує необхідність хірургічного втручання або катетеризації. Блокатори α_1 -адренорецепторів можуть знижувати артеріальний тиск за рахунок зниження периферичного опору судин. У дослідженнях тамсулозину клінічно значущого зниження артеріального тиску не спостерігалось.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Тамсулозин всмоктується в кишечнику практично повністю. У випадку застосування тамсулозину одразу після прийому їжі його всмоктування зменшується. Щоб тамсулозин весь час всмоктувався приблизно однаковою мірою, його потрібно застосовувати в один і той самий час.

Фармакокінетичні параметри тамсулозину змінюються прямо пропорційно дозі. Після разового прийому на повний шлунок тамсулозин досягає пікової концентрації у плазмі крові приблизно через 6 годин; в рівноважному стані, який настає на 5-й день лікування, значення $C_{\max}$ приблизно на дві третини перевищує значення $C_{\max}$ після застосування разової дози.

Розподіл. У людини тамсулозин зв'язується з білками плазми крові приблизно на 99 %. Об'єм розподілу незначний (приблизно 0,2 л/кг).

Біотрансформація. При першому проходженні через печінку тамсулозин метаболізується лише в незначній кількості. В цілому, його метаболізм здійснюється повільно. У плазмі крові тамсулозин присутній, головним чином, у вигляді незміненої діючої речовини. Тамсулозин метаболізується в печінці. За даними досліджень на тваринах, тамсулозин не є індуктором ізоферментів цитохрому. Жоден з метаболітів тамсулозину не має більш високу активність, аніж вихідне з'єднання.

Виведення. Тамсулозин та його метаболіти виводяться, головним чином, із сечею; при цьому приблизно 9 % від застосованої дози виводиться у формі незміненої діючої речовини. Після однократного застосування тамсулозину на повний шлунок період його напіввиведення становить приблизно 10 годин, а після досягнення рівноважного стану – приблизно 13 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверда желатинова капсула з корпусом помаранчевого та кришкою оливкового кольору. Бля верхівки корпусу і кришки нанесено по одній чорній лінії. На кришці чорним чорнилом надрукований код “TSL0.4”. Капсула наповнена гранулами білого або майже білого кольору.

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не вимагаються. Зберігати в оригінальній упаковці.

Упаковка. 10 капсул у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А.

Місцезнаходження. 1, Авеню де ла Гар, Л-1611 Люксембург, Люксембург.

Applicant.

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

Location, 1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxembourg.

Виробники.

Виробництво “in bulk”, контроль серій:

Роттендорф Фарма ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження. Остенфельдер Штрассе 51-61, 59320 Еннігерлох, Німеччина.

The “in bulk” manufacture, batch control

Rottendorf Pharma GmbH, Germany

Location. Ostenfelder Strasse 51-61, 59320 Ennigerloh, Germany

Виробництво “in bulk”, пакування, контроль серій:

Фамар А.В.Е. Антоусса Планта, Греція

Місцезнаходження. Антоусса авеню 7, Антоусса Аттікі, 153 44, Греція.

The “in bulk” manufacture, packing, batch control:

Famar A.V.E. Anthoussa Plant, Greece

Location. Anthoussa Avenue 7, Anthoussa Attiki, 153 44, Greece.

Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія.

Місцезнаходження. Полігоно Індастріал Лес Салінес, Каррер Кастелло, 1, 08830 Сант Бої де Ллобрегат (Барселона), Іспанія.

Synthon Hispania S.L., Spain

Location. Poligono Industrial Les Salines, Carrer Castello 1, 08830 Sant Boi de Llobregat (Barcelona), Spain.

Пакування, контроль та випуск серій:

Менаріні – Фон Хейден ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Packing, batch control, batch release:

Menarini-Von Heyden GmbH, Germany

Location. Leipziger Strasse 7-13, 01097 Dresden, Germany