**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

**Tamsulosin STADA 0,4 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas**

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra kapsula satur 0,4 mg tamsulosīna hidrohlorīda (*tamsulosini hydrochloridum)*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Ilgstošās darbības cietā kapsula.

Kapsula ir oranžā/olīvu zaļā krāsā. Kapsulas satur baltas līdz gandrīz baltas krāsas granulas.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1 Terapeitiskās indikācijas**

Apakšējo urīnceļu simptomi (AUS), kas saistīti ar labdabīgu priekšdziedzera hiperplāziju (LPH).

**4.2 Devas un lietošanas veids**

Viena kapsula dienā pēc brokastīm vai pirmās dienas ēdienreizes. Kapsula jānorij vesela, uzdzerot glāzi ūdens un atrodoties stāvus vai sēdus pozīcijā (ne guļus). Kapsulu nedrīkst salauzt vai sadalīt, jo tas var atstāt ietekmi uz ilgstošās darbības aktīvās vielas atbrīvošanos.

Pediatriskā populācija

Tamsulosīna drošība un efektivitāte nav pierādīta bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem. Pašlaik pieejamie dati sniegti 5.1. apakšpunktā.

**4.3 Kontrindikācijas**

* Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, tajā skaitā zāļu izraisīta angioedēma, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
* Ortostatiska hipotensija anamnēzē.
* Smaga aknu mazspēja.

**4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Līdzīgi citiem α1-adrenoreceptoru antagonistiem, atsevišķos gadījumos tamsulosīna lietošanas laikā var pazemināties asinsspiediens, kas retos gadījumos var izraisīt ģīboni. Parādoties pirmajām ortostatiskas hipotensijas pazīmēm (reibonis, vājums), pacientam jāapsēžas vai jāatguļas, līdz simptomi izzūd.

Pirms terapijas uzsākšanas ar tamsulosīnu, pacients jāizmeklē, lai izslēgtu citus stāvokļus, kas var izraisīt citus LPH līdzīgus simptomus. Priekšdziedzeris jāizmeklē caur taisno zarnu un nepieciešamības gadījumā pirms terapijas uzsākšanas un vēlāk ar regulāriem intervāliem jānosaka PSA.

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 10 ml/min) ārstēšana jāveic piesardzīgi, jo nav veikti pētījumi šajā pacientu grupā.

Pēc tamsulosīna lietošanas retos gadījumos ir ziņots par angioedēmu. Šajā gadījumā nekavējoties jāpārtrauc ārstēšana, pacients jānovēro līdz tūska izzūd, un tamsulosīnu nedrīkst lietot atkārtoti.

Dažiem pacientiem, kuri lieto tamsulosīna hidrohlorīdu vai tas lietots iepriekš, acs kataraktas ķirurģiskās operācijas laikā novērots Intraoperatīvs Kustīgas Varavīksnenes Sindroms (IKVS pieder pie „šaurās” zīlītes sindromiem). IKVS var palielināt komplikāciju risku operācijas laikā vai pēc tās beigām.

Pierādīts, ka lietderīgi pārtraukt tamsulosīna hidrohlorīda lietošanu 1 – 2 nedēļas pirms acs katarakta ķirurģiskās operācijas, bet ieguvums no terapijas pārtraukuma līdz šim nav pierādīts. Par IKVS ziņots arī pacientiem, kuri tamsulosīna lietošanu ir pārtraukuši ilgāku laika periodu pirms katarakta operācijas.

Nav ieteicams uzsākt tamsulosīna hidrohlorīda lietošanu pacientiem, kuriem ir plānota katarakta operācija. Pirms operācijas izvērtēšanas laikā acs katarakta ķirurgiem un oftalmologiem jāņem vērā vai pacients, kuram plānota acs katarakta ķirurģiskā operācija, lieto vai iepriekš ir lietojis tamsulosīnu, lai nodrošinātu atbilstošus pasākumus operācijas laikā un tiktu galā ar iespējamo operācijas laikā notiekošo IKVS.

Tamsulosīna hidrohlorīdu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem pacientiem, kuri ir vāji CYP2D6 fenotipa metabolizētāji.

Lietojot tamsulosīna hidrohlorīdu vienlaicīgi ar spēcīgiem vai vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Palīgvielas

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

**4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Nav novērota mijiedarbība, lietojot tamsulosīna hidrohlorīdu vienlaicīgi ar atenololu, enalaprilu vai teofilīnu. Vienlaicīga cimetidīna lietošana palielina tamsulosīna koncentrāciju plazmā, bet vienlaicīga furosemīda lietošana samazina to, tomēr, tā kā koncentrācija paliek normas robežās, deva nav jāpielāgo.

Veicot pētījumus *in vitro*, ne diazepāms, ne arī propranolols, trihlormetiazīds, hlormadinons, amitriptilīns, diklofenaks, glibenklamīds, simvastatīns un varfarīns neietekmēja tamsulosīna brīvo frakciju plazmā. Tamsulosīns neietekmēja arī diazepāma, propranolola, trihlormetiazīda un hlormadinona brīvo frakciju.

Diklofenaks un varfarīns tomēr var paātrināt tamsulosīna elimināciju.

Tamsulosīna hidrohlorīda lietošana vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem var pastiprināt tamsulosīna hidrohlorīda iedarbību. Lietošana vienlaicīgi ar ketokonazolu (zināmu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru) palielināja tamsulosīna hidrohlorīda AUC un Cmax attiecīgi 2,8 un 2,2 reizes.

Pacientiem ar vāja metabolizētāja CYP2D6 fenotipu tamsulosīna hidrohlorīdu nevajadzētu lietot kombinācijā ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem.

Tamsulosīna hidrohlorīds piesardzīgi jālieto kombinācijā ar spēcīgiem un vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem

Tamsulosīna hidrohlorīda lietošana vienlaicīgi ar paroksetīnu – spēcīgu CYP2D6 inhibitoru – palielināja tamsulosīna Cmax un AUC attiecīgi 1,3 un 1,6 reizes, taču šīs pārmaiņas neuzskata par klīniski nozīmīgām.

Vienlaicīga lietošana kopā ar citu α1-adrenoreceptoru antagonistu var izraisīt hipotensīvu iedarbību.

**4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

Tamsulosin STADA nav indicēts lietošanai sievietēm.

Īstermiņa un ilgtermiņa klīniskajos pētījumos ar tamsulosīnu tika novēroti ejakulācijas traucējumi. Pēcreģistrācijas pieredzē saņemti ziņojumi par ejakulācijas traucējumiem, retrogrādu ejakulāciju un nepietiekamu ejakulāciju.

**4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr pacientiem jāņem vērā, ka iespējams reibonis.

**4.8 Nevēlamās blakusparādības**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Bieži (≥1/100 līdz <1/10) | Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100) | Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000) | Ļoti reti (<1/10 000) | Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) |
| **Nervu sistēmas traucējumi** | Reibonis (1,3 %) | Galvassāpes | Ģībonis |  |  |
| **Acu bojājumi** |  |  |  |  | Neskaidra redze, redzes traucējumi |
| **Sirds funkcijas traucējumi** |  | Sirdsklauves |  |  |  |
| **Asinsvadu sistēmas traucējumi** |  | Ortostatiska hipotensija |  |  |  |
| **Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības** |  | Rinīts |  |  | Asiņošana no deguna |
| **Kuņģa-zarnu trakta traucējumi** |  | Aizcietējums, caureja, slikta dūša, vemšana |  |  | Sausa mute |
| **Ādas un zemādas audu bojājumi** |  | Izsitumi, nieze, nātrene | Angioedēma | Stīvensa – Džonsona sindroms | *Erythema multiforme*, eksfoliatīvs dermatīts |
| **Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības** | Ejakulācijas traucējumi, retrogrāda ejakulācija un nepietiekama ejakulācija |  |  | Priapisms |  |
| **Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā** |  | Astēnija |  |  |  |

Pēcreģistrācijas pieredzē acs kataraktas ķirurģiskās operācijas laikā tika novērots „šaurās” zīlītes sindroms, kas ir pazīstams, kā Intraoperatīvs Kustīgās Varavīksnenes Sindroms (IKVS), un tas tika saistīts ar tamsulosīna terapiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pēcreģistrācijas pieredze: papildus iepriekš aprakstītajām nevēlamajām blakusparādībām, saistībā ar tamsulosīna lietošanu ir ziņots par priekškambaru mirdzēšanu, aritmiju, tahikardiju un elpas trūkumu. Tā kā pēcreģistrācijas pieredze par šīm spontāni ziņotajām parādībām ir iegūta visā pasaulē, šo parādību sastopamības biežums un tamsulosīna loma to izraisīšanā nav droši noteikta.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](https://www.zva.gov.lv/../)

**4.9 Pārdozēšana**

Simptomi

Ziņots par akūtu pārdozēšanu ar 5 mg tamsulosīna hidrohlorīda. Tika novērota akūta hipotensija (sistoliskais asinsspiediens 70 mm/Hg), vemšana un caureja, kas tika ārstēta ar šķidruma aizstājterapiju, un pacientu varēja izrakstīt no slimnīcas tajā pašā dienā.

Terapija

Akūtas hipotensijas gadījumā, kas rodas pārdozēšanas gadījumā, jānodrošina kardiovaskulārās funkcijas atbalsts. Asinsspiedienu var atjaunot un sirdsdarbību normalizēt, noguldot pacientu. Ja tas nelīdz, var ievadīt tilpumu palielinošus līdzekļus, un, ja nepieciešams, vazopresoros līdzekļus. Jākontrolē nieru darbība un jānodrošina vispārēja uzturoša terapija. Maz ticams, ka dialīze būs lietderīga, jo tamsulosīns ļoti lielā apjomā saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Tādi pasākumi, kā vemšanas izraisīšana, var tikt piemēroti, lai aizkavētu uzsūkšanos. Ja ir lietots liels zāļu daudzums, var veikt kuņģa skalošanu un lietot aktivēto ogli un osmotisku caurejas līdzekli, piemēram, nātrija sulfātu.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

**Farmakoterapeitiskā grupa**: Tamsulosīns ir α1A adrenoreceptoru antagonists. Šīs zāles lieto tikai priekšdziedzera slimību ārstēšanai.

**ATĶ kods**: G04CA02

*Darbības mehānisms*

Tamsulosīns selektīvi un konkurējoši saistās ar postsinaptiskiem α1A adrenoreceptoriem, kas pārvada gludās muskulatūras kontrakcijas, tādejādi atslābinot priekšdziedzera un urīnizvadkanāla gludo muskulatūru.

*Farmakodinamiskā iedarbība*

Tamsulosīns palielina maksimālo urīna plūsmas ātrumu, atslābinot priekšdziedzera un urīnizvadkanāla gludo muskulatūru, tādā veidā samazinot obstrukciju.

Šīs zāles uzlabo arī kairinājuma un obstrukcijas simptomus, kur svarīga loma ir gludās muskulatūras kontrakcijām apakšējos urīnceļos.

Alfa-blokatori var pazemināt asinsspiedienu, samazinot perifēro pretestību. Pacientiem ar normālu asinsspiedienu pētījumu laikā ar tamsulosīnu netika novērota klīniski nozīmīga asinsspiediena pazemināšanās.

Zāļu ietekme uz aiztures un urinēšanas simptomiem tiek saglabāta arī ilgstošas terapijas laikā, kā rezultātā ievērojami tiek atlikta nepieciešamība pēc ķirurģiskas ārstēšanas.

Pediatriskā populācija

Dubultmaskēts, randomizēts placebo kontrolēts, devu robežu noteikšanas pētījums tika veikts bērniem ar neiropātisku urīnpūsli. Pavisam tika randomizēts 161 bērns (vecumā no 2 līdz 16 gadiem), kuri tika ārstēti ar 1 no 3 tamsulosīna devām (mazām [0,001 līdz 0,002 mg/kg], vidējām [0,002 līdz 0,004 mg/kg] un lielām [0,004 līdz 0,008 mg/kg]) vai placebo. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu skaits, kuriem, pamatojoties uz diviem vienā dienā veiktiem vērtējumiem, *detrusor* noplūdes punkta spiediens (*leak point pressure*; *LPP*) pazeminājās līdz < 40 cm H2O. Sekundārie mērķa kritēriji bija šādi: absolūtās un procentuālās *detrusor* noplūdes punkta spiediena izmaiņas kopš terapijas sākuma, hidronefrozes un urīna uzkrāšanās aizsprostotā urīnvadā uzlabošanās vai stabilizācija un ar kateterizācijas palīdzību iegūtā urīna tilpuma izmaiņas, un urīna nesaturēšanas gadījumu skaits kateterizācijas laikā, kas fiksēts kateterizācijas dienasgrāmatās. Netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības starp kādu no 3 tamsulosīna devu grupām attiecībā uz primāro vai sekundāro mērķa kritēriju. Nevienā devu grupā netika novērota no devas lieluma atkarīga atbildes reakcija.

**5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

*Uzsūkšanās*

Tamsulosīns ātri uzsūcas no zarnām un tā biopieejamība ir gandrīz pilnīga. Uzsūkšanās ir lēnāka, ja pirms zāļu lietošanas ir lietots ēdiens. Uzsūkšanās vienmērību var nodrošināt, vienmēr lietojot tamsulosīnu pēc brokastīm.

Tamsulosīnam piemīt lineāra kinētika.

Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta apmēram sešu stundu laikā pēc vienreizējas tamsulosīna devas, kas lietota pēc pilnvērtīgas maltītes. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta piecu dienu laikā pēc vairāku devu lietošanas, kad Cmax pacientiem ir apmēram par divām trešdaļām lielāks nekā pēc vienreizējas devas lietošanas. Lai gan tas ir novērots tikai gados vecākiem pacientiem, tāds pat rezultāts ir sagaidāms arī gados jaunākiem pacientiem.

Tamsulosīna koncentrācija plazmā katram individuālam pacientam ir stipri atšķirīga, gan pēc vienreizējas, gan pēc atkārtotu devu lietošanas.

*Izkliede*

Cilvēkiem vairāk nekā 99 % tamsulosīna saistās ar plazmas olbaltumvielām un izkliedes tilpums ir mazs (apmēram 0,2 l/kg).

*Biotransformācija*

Tamsulosīnam piemīt vājš pirmā loka metabolisma efekts. Lielākā daļa tamsulosīna ir atrodama neizmainītā veidā plazmā. Viela tiek metabolizēta aknās.

Pētījumos ar žurkām tika novērots, ka tamsulosīns izraisa tikai nelielu aknu mikrosomu enzīmu indukciju.

Metabolīti nav tik efektīvi un toksiski kā pati zāļu aktīvā viela.

*Eliminācija*

Tamsulosīns un tā metabolīti galvenokārt tiek izvadīti ar urīnu, apmēram 9 % no devas - neizmainītā veidā.

Tamsulosīna eliminācijas pusperiods pacientiem ir apmēram 10 stundas (lietojot pēc ēšanas) un 13 stundas līdzsvara koncentrācijā.

**5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

Toksicitāte pēc vienreizējas devas un atkārtotu devu lietošanas tika pētīta pelēm, žurkām un suņiem. Žurkām tika pētīta arī reproduktīvā toksicitāte, pelēm un žurkām – kancerogenitāte, *in vivo* un *in vitro* – genotoksicitāte.

Kopējais toksicitātes profils, kas atklāts, lietojot lielas tamsulosīna devas, atbilst farmakoloģiskajam efektam, kas saistīts ar alfa adrenerģisko antagonistu lietošanu.

EKG nolasījumu izmaiņas tika novērotas, lietojot ļoti lielas devas suņiem. Tomēr, tiek uzskatīts, ka tam nav nekādas klīniskas nozīmes. Nav atklāts, ka tamsulosīnam būtu jebkādas nozīmīgas genotoksiskas īpašības.

Lietojot tamsulosīnu, žurku un peļu mātītēm tika novērotas biežākas proliferatīvas izmaiņas krūts dziedzeros. Šie atklājumi, kas, iespējams, ir netieši saistīti ar hiperprolaktinēmiju un rodas tikai pēc lielu devu lietošanas, tiek uzskatīti par klīniski nenozīmīgiem.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1 Palīgvielu saraksts**

***Kapsulas saturs***

Mikrokristāliskā celuloze

Metakrilskābes etilakrilāta kopolimērs

Polisorbāts 80

Nātrija laurilsulfāts

Trietilcitrāts

Talks

***Kapsulas korpuss***

Želatīns

Indigotīns (E132)

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Melnais dzelzs oksīds (E172)

**6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

**6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Blisteri: Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Pudelītes: Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**6.5 Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PE/PVDH/Alumīnija blisteri kartona kastītē, kas satur 10, 14, 15, 20, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 90, 98, 100 vai 200 ilgstošās darbības kapsulas.

ABPE pudelītes ar bērniem neatveramu PP vāciņu, kas satur 60 vai 250 ilgstošās darbības kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

STADA Arzneimittel AG, Stadastraβe 2-18, D-61118 Bad Vilbel, Vācija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

05-0618

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2006.gada 18.janvāris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011.gada 30.jūnijs.

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

10/2020