

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ПРОСТАЗАН УРОПЛЮС**  
**(PROSTAZAN UROPLUS)**

**Склад:**

*діючі речовини:* соліфенацину сукцинат, тамсулозину гідрохлорид;

1 таблетка містить соліфенацину сукцината 6 мг та тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг;  
*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна 200, поліетиленоксид 7000000, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, заліза оксид червоний (E 172);

*плівкова оболонка:* опадрай червоний 03f250016: гіпромелоза, заліза оксид червоний (E 172), макрогол, титану діоксид (E 171).

**Лікарська форма.** Таблетки з модифікованим вивільненням.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки округлої форми, вкриті плівковою оболонкою червоного кольору, з тисненням маркуванням.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в урології. Альфа-адреноблокатори. Код АТХ G04C A53.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Простазан Уроплюс – комбінований лікарський засіб, що містить дві діючі речовини – соліфенацин і тамсулозин. Ці діючі речовини мають незалежні і взаємодоповнюючі механізми дії для лікування симптомів з боку нижніх сечових шляхів (НСШ) при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), при наявності симптомів наповнення сечового міхура. Соліфенацин – селективний конкурентний антагоніст мускаринових рецепторів, не володіє спорідненістю з іншими рецепторами, ферментами чи іонними каналами. Соліфенацин має найвищу спорідненість з мускариновими M<sub>3</sub>-рецепторами і меншу спорідненість з мускариновими M<sub>1</sub>- і M<sub>2</sub>-рецепторами.

Тамсулозин – блокатор альфа<sub>1</sub>-адренорецепторів. Тамсулозин селективно і конкурентно зв'язується з постсинаптичними альфа<sub>1</sub>-адренорецепторами, особливо з підтипами альфа<sub>1A</sub> і альфа<sub>1D</sub>, що відповідають за розслаблення гладкої мускулатури нижніх сечових шляхів.

Соліфенацин полегшує симптоми наповнення сечового міхура (іритативні симптоми), пов'язані з дією ацетилхоліну, який активує M<sub>3</sub>-холінорецептори у сечовому міхурі. Ацетилхолін активує скоротливу функцію стінки сечового міхура, що проявляється у вигляді ургентних позивів до сечовипускання або нетримання сечі.

Тамсулозин покращує симптоми спорожнення, підвищуючи максимальну швидкість потоку сечі, зменшує симптоми обструкції, розслабляючи гладкі м'язи передміхурової залози, шийки сечового міхура та уретри. Також покращує наповнення сечі в сечовому міхурі.

*Фармакокінетика.*

Дослідження біодоступності при багаторазовому прийомі показало, що фармакокінетика при прийомі лікарського засобу порівнянна з фармакокінетикою при одночасному прийомі соліфенацину та тамсулозину.

*Всмоктування.*

Після багаторазового прийому лікарського засобу час досягнення максимальної концентрації t<sub>max</sub> соліфенацину варіює між 4,27 і 4,76 год в різних дослідженнях,

тамсулозину – між 3,47 і 5,65 год відповідно. Максимальна концентрація в плазмі ( $C_{\max}$ ) соліфенацину варіювала між 26,5 нг/мл і 32,0 нг/мл, тамсулозину – між 6,56 нг/мл і 13,3 нг/мл. Значення площі під кривою «концентрація – час» соліфенацину коливалася від 528 нг/год/мл до 601 нг/год/мл, а тамсулозину – від 97,1 нг/год/мл та 222 нг/год/мл. Абсолютна біодоступність соліфенацину становила близько 90 %, тоді як тамсулозин всмоктується на 70–79 % від дози, що застосовується.

Проведено дослідження лікарського засобу при застосуванні разової дози одночасно з прийомом їжі, під час прийому їжі з низьким вмістом жиру, під час низькокалорійного сніданку та під час прийому їжі з високим вмістом жиру і висококалорійного сніданку. Після прийому їжі з високим вмістом жиру, висококалорійного сніданку відмічалось збільшення показника  $C_{\max}$  для тамсулозину на 54 % в порівнянні із прийомом лікарського засобу натще, при якому AUC підвищується на 33 %. Фармакокінетика соліфенацину не змінюється при прийомі їжі з низьким вмістом жиру, під час низькокалорійного сніданку та під час прийому їжі з високим вмістом жиру і висококалорійного сніданку. Одночасне застосування соліфенацину та тамсулозину призводить до підвищення  $C_{\max}$  тамсулозину у 1,19 раза та підвищення AUC тамсулозину у 1,24 раза в порівнянні AUC тамсулозину при монотерапії. Відсутні показники впливу тамсулозину на фармакокінетику соліфенацину.

#### *Виведення.*

Після одноразового прийому лікарського засобу період напіввиведення  $t_{1/2}$  соліфенацину коливався від 49,5 години до 53 годин; тамсулозину – від 12,8 години до 14 годин. Багаторазове застосування верапамілу в дозі 240 мг одночасно з лікарським засобом призводить до підвищення  $C_{\max}$  та AUC соліфенацину відповідно на 60 % та 63 %, тоді як  $C_{\max}$  і AUC тамсулозину підвищуються відповідно до 115 % та 122 %. Зміни  $C_{\max}$  та AUC не є клінічно значущими.

Аналіз фармакокінетичних даних під час проведення 3 фази клінічних досліджень показує варіабельність у фармакокінетиці тамсулозину залежно від віку, зросту пацієнта та концентрації в крові  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну. Підвищення AUC асоціюється з підвищенням  $\alpha_1$ -кислого глікопротеїну та збільшенням віку, тоді як зниження AUC асоціюється зі зниженням зросту. Крім того, підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази пов'язане із високими показниками AUC. Ці зміни показників AUC не є клінічно значущими. Інформація щодо фармакокінетики діючих речовин доповнює фармакокінетичні властивості лікарського засобу Простазан Уроплус.

#### Соліфенацин.

##### *Всмоктування.*

Час досягнення максимальної концентрації  $t_{\max}$  не залежить від дози і становить від 3 до 8 годин після прийому декількох доз. Значення  $C_{\max}$  і AUC зростають пропорційно дозі в діапазоні від 5 до 40 мг. Абсолютна біодоступність становить приблизно 90 %.

*Розподіл.* Об'єм розподілу соліфенацину після внутрішньовенного введення лікарського засобу становить близько 600 л. Приблизно 98 % соліфенацину зв'язується з білками плазми, в першу чергу з  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном.

*Біотрансформація.* Соліфенацин метаболізується повільно, має низький ефект першого проходження. Соліфенацин активно метаболізується в печінці, головним чином за участю CYP3A4. Однак існують альтернативні шляхи метаболізму, які можуть впливати на метаболізм соліфенацину. Системний кліренс соліфенацину становить близько 9,5 л/год. Після перорального прийому в плазмі визначався (крім соліфенацину) один фармакологічно активний метаболіт (4R-гідроксисоліфенацин) і три неактивних метаболіти (N-глюкуронід, N-оксид і 4R-гідрокси-N-оксид соліфенацину).

*Виведення.* Після одноразового застосування дози 10 мг  $^{14}\text{C}$ -міченого соліфенацину близько 70 % радіоактивності було виявлено в сечі і 23 % у фекаліях протягом 26 днів. У сечі приблизно 11 % радіоактивності виявлено в незміненому вигляді у формі активної

речовини, близько 18 % – як N-оксидний метаболіт, 9 % – 4R-гідрокси-N-оксидного метаболіт і 8 % – у вигляді 4R-гідроксиметаболіту (активний метаболіт).

#### Тамсулозин.

*Всмоктування.* Для тамсулозину  $t_{\max}$  знаходиться у діапазоні від 4 до 6 годин після прийому декількох доз по 0,4 мг/день.  $C_{\max}$  і AUC зростають пропорційно дозі в діапазоні від 0,4 до 1,2 мг. Абсолютна біодоступність становить приблизно 57 %.

*Розподіл.* Об'єм розподілу тамсулозину після внутрішньовенного введення становить близько 16 л. Приблизно 99 % тамсулозину зв'язується з білками плазми, в першу чергу з  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном.

*Біотрансформація.* Тамсулозин має низький ефект першого проходження, метаболізується повільно. Тамсулозин активно метаболізується в печінці, головним чином за участю CYP3A4 і CYP2D6. Системний кліренс тамсулозину становить близько 2,9 л/год. Більшість застосовуваного тамсулозину присутня в плазмі у вигляді незміненої активної речовини. Жоден з метаболітів не був активніший вихідної речовини.

*Виведення.* У разі застосування одноразової дози 0,2 мг  $^{14}\text{C}$ -міченого тамсулозину через 1 тиждень лікування близько 76 % радіоактивності виводиться з сечею і 21 % – з фекаліями. У сечі виявлено приблизно 9 % радіоактивності у вигляді незміненого тамсулозину, близько 16 % – у вигляді сульфату о-діетильованого тамсулозину і 8 % – як о-етоксифеноксил-оцтової кислоти.

#### *Пацієнти літнього віку.*

В дослідженнях клінічної фармакології і біодоступності вік пацієнтів коливався від 19 до 79 років. Після застосування лікарського засобу найвищі показники концентрації виявлялись у пацієнтів літнього віку, хоча окремі показники майже повністю збігалися з такими у більш молодих пацієнтів. Лікарський засіб можна застосовувати і пацієнтам літнього віку.

#### *Ниркова недостатність.*

Лікарський засіб Простазан Уроплюс застосовують пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості, проте слід дотримуватись обережності при застосуванні пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю. Фармакокінетика лікарського засобу Простазан Уроплюс не вивчалась у пацієнтів з нирковою недостатністю. Зазначені нижче дані відображають інформацію щодо ниркової недостатності, характерну кожній з діючих речовин лікарського засобу.

#### Соліфенацин.

AUC та  $C_{\max}$  соліфенацину у пацієнтів з легкою та середнього ступеня тяжкості нирковою недостатністю незначно відрізняються від відповідних показників у здорових добровольців. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\leq 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) експозиція соліфенацину значно вища: збільшення  $C_{\max}$  становить близько 30 %, AUC – більше 100 % і  $t_{1/2}$  – більше 60 %. Відмічений статистично значимий взаємозв'язок між кліренсом креатиніну і кліренсом соліфенацину. Фармакокінетика у пацієнтів, яким проводився гемодіаліз, не вивчалась.

#### Тамсулозин.

Проводилось порівняння фармакокінетики тамсулозину у 6 пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості ( $30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2 \geq \text{кліренс креатиніну} < 70 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ) або від середнього до тяжкого ступеня ниркової недостатності ( $< 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ) і у 6 здорових пацієнтів (кліренс креатиніну  $> 90 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ). Відмічались зміни загальної концентрації тамсулозину в плазмі крові внаслідок зміни зв'язку із  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном, активна концентрація тамсулозину гідрохлориду, а також внутрішній кліренс залишалися відносно стабільними. Фармакокінетика тамсулозину у пацієнтів з останньою стадією нирковою недостатності (кліренс креатиніну  $< 10 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ) не вивчалась.

#### *Печінкова недостатність.*

Лікарський засіб Простазан Уроплюс застосовується пацієнтам з печінковою недостатністю помірного та середнього ступеня тяжкості, але протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю.

Фармакокінетика лікарського засобу Простазан Уроплюс не вивчалась у пацієнтів з печінковою недостатністю.

Зазначені нижче дані відображають інформацію щодо печінкової недостатності, характерну кожній з діючих речовин лікарського засобу.

#### *Соліфенацин.*

У пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (7–9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) величина  $C_{max}$  не змінюється, AUC збільшується на 60 % ,  $t_{1/2}$  збільшується вдвічі.

Фармакокінетика у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю не досліджувалась.

#### *Тамсулозин.*

Проводилось порівняння фармакокінетики тамсулозину у 8 пацієнтів з печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (7–9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) і у 8 здорових пацієнтів. Відмічались зміни загальної концентрації тамсулозину в плазмі крові внаслідок зміни зв'язку із  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном, активна концентрація тамсулозину гідрохлориду значно не змінювалась, а внутрішній кліренс неактивного тамсулозину змінювався помірно (32 %). Фармакокінетика тамсулозину у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю не вивчалась.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Лікування симптомів наповнення сечового міхура (імперативні позиви до сечовипускання, більш часте сечовипускання) від середнього до тяжкого ступеня і симптомів спорожнення сечового міхура (обструктивних симптомів), пов'язаних з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) у чоловіків, для яких монотерапія була неефективною.

#### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Гемодіаліз.
- Тяжка печінкова недостатність.
- Тяжка ниркова недостатність, при якій застосовують потужні інгібітори цитохрому P450 (CYP) 3A4, наприклад кетоконазол.
- Помірні порушення функції печінки, при яких також застосовують потужні інгібітори CYP3A4, наприклад кетоконазол.
- Тяжкі шлунково-кишкові захворювання (включаючи токсичний мегаколон), міастенія гравіс або закритокутова глаукома та наявність ризиків розвитку цих захворювань.
- Наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Одночасне застосування препарату Простазан Уроплюс з іншими лікарськими засобами з антихолінергічною дією може спричинити більш виражену терапевтичну дію та побічні ефекти. Інтервал між прийомом таких лікарських засобів повинен становити приблизно один тиждень. Терапевтична дія соліфенацину може знижуватися при одночасному застосуванні агоністів холінергічних рецепторів.

#### ***Взаємодії з інгібіторами CYP3A4 і CYP2D6.***

Одночасне застосування соліфенацину з кетоконазолом (потужний інгібітор CYP3A4) у дозі 200 мг/добу призводило до 1,4- і 2,0-кратного підвищення  $C_{max}$  і AUC соліфенацину, тоді як прийом кетоконазолу у дозі 400 мг/добу призводив до 1,5- і 2,8-кратного підвищення  $C_{max}$  і AUC соліфенацину.

При одночасному застосуванні тамсулозину з кетоконазолом у дозі 400 мг/добу спостерігалось 2,2- і 2,8-кратне підвищення  $C_{max}$  і AUC тамсулозину відповідно. Оскільки одночасне застосування з потужними інгібіторами CYP3A4, такими як кетоконазол, ринонавір, нелфінавір та ітраконазол, може призвести до підвищеної експозиції як соліфенацину, так і тамсулозину, Простазан Уроплюс слід застосовувати з обережністю з потужними інгібіторами CYP3A4. Лікарський засіб Простазан Уроплюс не слід застосовувати одночасно з потужними інгібіторами CYP3A4 пацієнтам із фенотипом, для якого характерний низький рівень метаболізму CYP2D6, або пацієнтам, які уже застосовують потужні інгібітори CYP2D6.

Одночасне застосування лікарського засобу Простазан Уроплюс з верапамілом (середнім інгібітором CYP3A4) призводило до приблизно 2,2-кратного підвищення  $C_{max}$  і AUC тамсулозину та приблизно 1,6-кратного підвищення  $C_{max}$  і AUC соліфенацину. Слід застосовувати з обережністю лікарський засіб Простазан Уроплюс з помірними інгібіторами CYP3A4.

При одночасному застосуванні тамсулозину із циметидином, слабким інгібітором CYP3A4 (по 400 мг кожні 6 годин), відмічалось 1,44-кратне підвищення AUC тамсулозину, тоді як  $C_{max}$  суттєво не змінювалось. Лікарський засіб Простазан Уроплюс можна застосовувати одночасно зі слабкими інгібіторами CYP3A4.

Одночасне застосування тамсулозину із пароксетином, потужним інгібітором CYP2D6 (по 20 мг на добу), призводило до 1,3- та 1,6-кратного підвищення  $C_{max}$  та AUC тамсулозину відповідно. Лікарський засіб можна застосовувати одночасно із інгібіторами CYP2D6. Вплив ферментів індукції на фармакокінетичні властивості соліфенацину та тамсулозину не вивчався. Оскільки соліфенацин і тамсулозин метаболізуються за участю CYP3A4, можливі фармакокінетичні взаємодії з індукторами CYP3A4 (наприклад рифампіцином), які можуть зменшувати концентрацію соліфенацину та тамсулозину в плазмі крові.

*Інші взаємодії.*

#### Соліфенацин.

Соліфенацин може зменшувати вплив лікарських засобів, які стимулюють моторику шлунково-кишкового тракту, таких як метоклопрамід і цизаприд. У дослідженнях соліфенацину *in vitro* відмічалось, що соліфенацин в терапевтичних концентраціях не пригнічує CYP1A1/2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 або 3A4, тому не очікується ніяких взаємодій між соліфенацином і лікарськими засобами, які метаболізуються за участю цих CYP ферментів. Прийом соліфенацину не змінює фармакокінетику R-варфарину або S-варфарину та їхній вплив на протромбіновий час. Було показано, що прийом соліфенацину практично не впливає на фармакокінетику дигоксину.

#### Тамсулозин.

Одночасне застосування тамсулозину з іншими блокаторами альфа<sub>1</sub>-адренорецепторів може призвести до гіпотензивної дії. У дослідженнях *in vitro* кількість вільної фракції тамсулозину в плазмі крові людини не змінювалася при одночасному застосуванні таких лікарських засобів, як діазепам, пропранолол, трихлорметіазид, хлормадинон, амітриптилін, диклофенак, глібенкламід, симвастатин або варфарин. Тамсулозин не змінює кількість вільної фракції діазепаму, пропранололу, трихлорметіазиду або хлормадинону. Хоча диклофенак і варфарин можуть збільшити швидкість виведення тамсулозину. Одночасне застосування з фуросемідом призводить до зниження рівня тамсулозину в плазмі крові, але оскільки рівень тамсулозину залишається в межах терапевтичного діапазону, прийнятним є одночасне застосування тамсулозину та фуросеміду. Дослідження тамсулозину *in vitro* показало, що в терапевтичних концентраціях тамсулозин практично не пригнічує CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 або 3A4. Тому не очікується жодних взаємодій між тамсулозином і лікарськими засобами, що метаболізуються за участю зазначених CYP-ферментів. Відсутні випадки взаємодії тамсулозину при одночасному застосуванні з атенололом, еналаприлом або теофіліном.

### **Особливості застосування.**

Лікарський засіб Простазан Уроплюс слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю, ризиком розвитку затримки сечі, шлунково-кишковими обструктивними розладами; ризиком розвитку зниження моторики шлунково-кишкового тракту, з грижею стравохідного отвору діафрагми/шлунково-стравохідним рефлюксом та/або у разі одночасного прийому лікарських засобів, які можуть спричинити або загострити розвиток езофагіту (наприклад, бісфосфонати), при вегетативній нейропатії. До початку терапії лікарським засобом Простазан Уроплюс потрібно оцінити інші можливі причини частого сечовипускання (серцева недостатність або захворювання нирок). У разі наявності інфекції сечових шляхів необхідно призначити відповідне антибактеріальне лікування.

У пацієнтів з факторами ризику розвитку подовження інтервалу QT, такими як раніше встановлений синдром подовженого QT і гіпокаліємія, при лікуванні соліфенацину сукцинатом відмічалось подовження інтервалу QT та тріпотіння/мерехтіння шлуночків серця (*torsade de pointes*).

У деяких пацієнтів, що застосовували соліфенацину сукцинат та тамсулозин, повідомлялося про набряк Квінке з обструкцією дихальних шляхів. У разі виникнення набряку Квінке застосування лікарського засобу Простазан Уроплюс необхідно припинити і більше не приймати цей лікарський засіб. Потрібно вжити відповідних заходів та призначити необхідне лікування.

У деяких пацієнтів, які отримували соліфенацину сукцинат, повідомлялося про анафілактичні реакції. У разі виникнення анафілактичних реакцій прийом лікарського засобу Простазан Уроплюс слід припинити і вжити відповідних заходів та призначити необхідне лікування.

Як і при застосуванні інших блокаторів альфа<sub>1</sub>-адренорецепторів, в окремих випадках при лікуванні тамсулозином можливе зниження артеріального тиску, в результаті чого рідко може відмічатися непритомність. Пацієнтів, які почали лікування препаратом Простазан Уроплюс, потрібно попередити, що вони повинні сидіти або лежати при появі перших ознак ортостатичної гіпотензії (запаморочення, слабкість) до зникнення симптомів. У деяких пацієнтів, які приймали тамсулозину гідрохлорид під час операції з приводу катаракти або глаукоми або які отримували попереднє лікування із застосуванням тамсулозину гідрохлориду, відмічався синдром атонічної зіниці (IFIS, варіант синдрому звуженої зіниці). Синдром IFIS може підвищувати ризик виникнення офтальмологічних ускладнень під час і після операції. Таким чином, не рекомендується починати лікування із застосуванням лікарського засобу Простазан Уроплюс пацієнтам, для яких призначена операція з приводу катаракти або глаукоми. Припинення застосування препарату Простазан Уроплюс за 2 тижні до проведення операції з приводу катаракти або глаукоми теоретично вважається корисним, але достовірно не встановлена користь від припинення лікування. В передопераційний період хірурги та офтальмолог при плануванні операцій з приводу катаракти або глаукоми повинні поцікавитись у пацієнтів, чи застосовують вони нині та чи приймали вони раніше лікарський засіб Простазан Уроплюс, щоб забезпечити відповідні заходи лікування можливого виникнення IFIS під час операції. Простазан Уроплюс слід застосовувати з обережністю при одночасному прийомі з помірними і потужними інгібіторами СYP3A4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), і його не слід призначати в комбінації з потужними інгібіторами СYP3A4, наприклад з кетоконазолом, пацієнтам з наявністю фенотипу зі зниженим рівнем СYP2D6 або пацієнтам, які приймають потужні інгібітори СYP2D6, наприклад пароксетин.

Лікарський засіб містить маніт, тому може чинити м'яку проносну дію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Лікарський засіб Простазан Уроплюс не показаний для застосування жінками.  
*Фертильність.*

Не оцінювався вплив лікарського засобу Простазан Уроплюс на фертильність. Дослідження соліфенацину або тамсулозину на тваринах не виявили шкідливого впливу на фертильність і ранній ембріональний розвиток.

Розлади еякуляції відмічалися при короткочасних та тривалих клінічних дослідженнях тамсулозину. В післяреєстраційний період повідомлялося про розлади еякуляції, ретроградну еякуляцію та недостатність еякуляції.

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

Не проводилось жодних досліджень впливу лікарського засобу Простазан Уроплюс на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами. Проте пацієнтів слід проінформувати про можливість виникнення таких реакцій, як запаморочення, помутніння зору, втома та (нечасто) підвищена сонливість, що може негативно вплинути на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами (див. розділ «Побічні реакції»).

### **Спосіб застосування та дози.**

*Дорослі чоловіки, включаючи осіб літнього віку.*

Приймати всередину 1 таблетку лікарського засобу Простазан Уроплюс (6 мг/0,4 мг) 1 раз на день незалежно від прийому їжі.

Максимальна добова доза лікарського засобу Простазан Уроплюс становить 1 таблетку (6 мг/0,4 мг).

Таблетки необхідно ковтати цілими, не розжовувати та не подрібнювати.

*Пацієнти з нирковою недостатністю.* Вплив ниркової недостатності на фармакокінетику лікарського засобу Простазан Уроплюс не вивчався. Проте добре вивчений вплив на фармакокінетику окремих діючих речовин лікарського засобу (див. розділ «Фармакокінетичні властивості»). Лікарський засіб Простазан Уроплюс можна призначати пацієнтам з легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну > 30 мл/хв). Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) застосовувати лікарський засіб з обережністю і не перевищувати максимальну добову дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

*Пацієнти з порушенням функції печінки.* Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику препарату Простазан Уроплюс не вивчався. Проте добре вивчений вплив на фармакокінетику окремих діючих речовин лікарського засобу (див. розділ «Фармакокінетичні властивості»). Простазан Уроплюс можна призначати пацієнтам з легкою печінковою недостатністю (оцінка за шкалою Чайлда-П'ю ≤ 7). Пацієнтам з печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (оцінка за шкалою Чайлда-П'ю 7-9) слід застосовувати лікарський засіб з обережністю і не перевищувати максимальну добову дозу. Для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (оцінка за шкалою Чайлда-П'ю > 9) застосування лікарського засобу Простазан Уроплюс протипоказано.

*Помірні і потужні інгібітори цитохрому P450 3A4.* Простазан Уроплюс слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно отримують лікування помірними або потужними інгібіторами CYP3A4 (такими як верапаміл, кетоконазол, ритонавір, нелфінавір, ітраконазол).

*Діти.*

Лікарський засіб не призначений для застосування дітям та підліткам (віком до 18 років).

### **Передозування.**

*Симптоми.*

Передозування при застосуванні комбінації соліфенацину і тамсулозину може потенційно призвести до тяжкого антихолінергічного ефекту з розвитком гострої артеріальної гіпотензії. Найвищі дози, прийняті випадково під час проведення клінічних досліджень, відповідали 126 мг соліфенацину сукцинату і 5,6 мг гідрохлориду тамсулозину. Ці дози добре переносились, при прийомі протягом 16 днів лікування спостерігалася слабка сухість у роті.

#### *Лікування.*

У разі передозування лікарським засобом пацієнту слід прийняти активоване вугілля. Може бути корисним промивання шлунка протягом першої години після прийому лікарського засобу, проте не слід викликати блювання.

Симптоми передозування соліфенацину, як і інших антихолінергічних лікарських засобів, можна лікувати таким чином:

- тяжкий антихолінергічний вплив на центральну нервову систему, галюцинації або інші виражені порушення: лікування із застосуванням фізостигміну або карбахолу;
- судоми або виражена збудливість: лікування із застосуванням бензодіазепінів;
- дихальна недостатність: лікування із застосуванням штучного дихання;
- тахікардія: симптоматичне лікування, якщо це необхідно. Бета-блокатори слід застосовувати з обережністю, оскільки супутнє передозування тамсулозину потенційно може спричинити тяжку артеріальну гіпотензію;
- затримка сечовипускання: катетеризація.

Як і у разі застосування інших антимукардиальних засобів, у разі передозування особливу увагу слід приділяти пацієнтам зі встановленим ризиком розвитку пролонгації інтервалу QT (наприклад з гіпокаліємією, брадикардією та одночасним застосуванням лікарських засобів, які можуть подовжувати QT-інтервал) та відповідних раніше існуючих серцевих захворювань (наприклад ішемія міокарда, аритмія, серцева недостатність). Гостру гіпотензію, яка можлива при передозуванні тамсулозином, слід лікувати симптоматично. Оскільки тамсулозин дуже добре зв'язується з білками плазми, ефективність гемодіалізу малоїмовірна.

#### ***Побічні реакції.***

Лікарський засіб може спричинити антихолінергічні побічні реакції легкого та середнього ступеня тяжкості.

Найчастішими побічними реакціями були сухість у роті (9,5 %), запор (3,2 %) та диспепсія (включаючи біль в животі, 2,4 %). Часто відмічалися інші побічні реакції, такі як запаморочення (1,4 %), затуманення зору (1,2 %), втома (1,2 %) і порушення еякуляції (включаючи ретроградну еякуляцію, 1,5 %).

Найсерйознішою побічною реакцією, яка спостерігалася під час лікування соліфенацину сукцинатом/тамсулозину гідрохлоридом при проведенні клінічних досліджень, була гостра затримка сечовипускання (0,3 %, нечасто).

Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних).

<b><i>Класи систем органів</i></b>	<b><i>Частота побічних реакцій, що відмічалися під час клінічних досліджень соліфенацину сукцинату, тамсулозину гідрохлориду</i></b>	<b><i>Частота побічних ефектів окремих діючих речовин</i></b>	
		<b><i>Соліфенацин 5 мг і 10 мг#</i></b>	<b><i>Тамсулозин 0,4 мг#</i></b>
<b><i>Інфекції та інвазії</i></b>			
Інфекції сечовивідних шляхів		Нечасто	

Цистит		Нечасто	
<b>З боку імунної системи</b>			
Анафілактичні реакції		Невідомо*	
<b>З боку обміну речовин, метаболізму</b>			
Зниження апетиту		Невідомо*	
Гіперкаліємія		Невідомо *	
<b>З боку психіки</b>			
Галюцинації		Дуже рідко*	
Сплутаність свідомості		Дуже рідко*	
Марення		Невідомо*	
<b>З боку нервової системи</b>			
Запаморочення	Часто	Рідко*	Часто
Сонливість		Нечасто	
Дисгевзія		Нечасто	
Головний біль		Рідко*	Нечасто
Непритомність			Рідко
<b>З боку органів зору</b>			
Затуманення зору	Часто	Часто	Невідомо*
Синдром атонічної зіниці (IFIS, варіант синдрому звуженої зіниці)			Невідомо**
Сухість очей		Нечасто	
Глаукома		Невідомо*	
Порушення зору			Невідомо*
<b>З боку серцево-судинної системи</b>			
Серцебиття		Невідомо*	Нечасто
Тріпотіння/мерехтіння шлуночків серця ( <i>torsade de pointes</i> )		Невідомо*	
Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі		Невідомо*	
Фібриляція передсердь		Невідомо*	Невідомо*
Аритмія			Невідомо*
Тахікардія		Невідомо*	Невідомо*
<b>Судинні розлади</b>			
Ортостатична гіпотензія			Нечасто
<b>З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння</b>			
Риніт			Нечасто
Сухість в носі		Нечасто	
Задишка			Невідомо *
Дисфонія		Невідомо *	
Носова кровотеча			Невідомо*
<b>З боку шлунково-кишкового тракту</b>			

Сухість у роті	Часто	Дуже часто	
Диспепсія	Часто	Часто	
Запор	Часто	Часто	Нечасто
Нудота		Часто	Нечасто
Біль в животі		Часто	
Шлунково-стравохідний рефлюкс		Нечасто	
Діарея			Нечасто
Сухість у горлі		Нечасто	
Блювання		Рідко*	Нечасто
Обструкція кишечника		Рідко	
Обструкція прямої кишки		Рідко	
Необструктивна кишкова непрохідність		Невідомо*	
Дискомфорт у животі		Невідомо*	
<b>З боку печінки та жовчовивідних шляхів</b>			
Захворювання печінки		Невідомо*	
Патологічні зміни показників печінкових проб		Невідомо*	
<b>З боку шкіри та підшкірної клітковини</b>			
Свербіж	Нечасто	Рідко*	Нечасто
Сухість шкіри		Нечасто	
Висипання		Рідко*	Нечасто
Кропив'янка		Дуже рідко*	Нечасто
Набряк Квінке		Дуже рідко*	Рідко
Синдром Стівенса-Джонсона			Дуже рідко
Мультиформна еритема		Дуже рідко*	Невідомо*
Ексфоліативний дерматит		Невідомо*	Невідомо*
Фоточутливість			Невідомо*
<b>З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини</b>			
М'язова слабкість		Невідомо*	
<b>З боку нирок та сечовидільної системи</b>			
Затримка сечі ***	Нечасто	Рідко	
Труднощі при сечовипусканні		Нечасто	
Ниркова недостатність		Невідомо*	
<b>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</b>			
Розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію та	Часто		Часто

недостатність еякуляції			
Пріапізм			Дуже рідко
<b>Загальні розлади та реакції у місці введення</b>			
Втома	Часто	Нечасто	
Периферичні набряки		Нечасто	
Астенія			Нечасто

# В таблицю включено характерні для соліфенацину і тамсулозину побічні реакції, зазначені в коротких характеристиках цих лікарських засобів.

\* За даними післяреєстраційного застосування. Оскільки про ці явища повідомляли спонтанно у післяреєстраційний період, частоту явищ та причинно-наслідковий зв'язок не можна достовірно встановити.

\*\* За даними післяреєстраційного застосування; відмічалися під час операції з приводу катаракти та глаукоми.

\*\*\* Див. розділ «Особливості застосування».

*Безпека терапії соліфенацину суццинатом/тамсулозину гідрохлоридом при тривалому застосуванні.*

Профіль побічних реакцій, які спостерігались при лікуванні тривалістю до 1 року, був близький до зареєстрованих реакцій, що відмічалися під час проведення 12-тижневого дослідження.

*Пацієнти літнього віку.*

Лікарський засіб Простазан Уроплюс показаний для лікування симптомів наповнення сечового міхура (імперативні позиви до сечовипускання, часте сечовипускання) від середнього ступеня тяжкості до важкого ступеня і симптомів спорожнення сечового міхура (обструктивних симптомів), пов'язаних з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), що спостерігається у пацієнтів літнього віку. Клінічні дослідження проводилися за участю пацієнтів віком від 45 до 91 року, середній вік 65 років. Побічні реакції у пацієнтів літнього віку подібні до реакцій у популяції молодшого віку.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.*

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Для лікарського засобу не вимагається спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Сінтон Хіспанія С.Л./ Synthon Hispania S.L.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

К/Кастелло, n°1, Сант Бої де Ллобрегат, Барселона, 08830, Іспанія/ C/Castello, n°1, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, 08830, Spain