TAMSORIDE Capsules

REVA PHARMA

Composition:
Each TAMSORIDE Capsule contains: Dutasteride as immediate release pellets 0.5 mg and Tamsulosin hydrochloride as sustained release pellets 0.4 mg.

Pharmacological Properties & Mechanism of Action:
- Tamsulosin binds selectively and competitively to post-synaptic α_1-adrenoreceptors, prevailingly their subtypes designated α_{1a} and α_{1d}. Thus, relaxation of smooth muscles of the prostate and urethra is achieved, which leads to a reduction of the frequency of muscle contraction and an improvement of the urinary flow.
- Dutasteride is a selective inhibitor of both the type 1 and type 2 isoforms of steroid 5 alpha-reductase, an intracellular enzyme that converts testosterone to dihydrotestosterone (DHT).
Dutasteride inhibits the conversion of testosterone to dihydrotestosterone (DHT), which is the androgen primarily responsible for the initial development and subsequent enlargement of the prostate gland.

Pharmacokinetics:
Dutasteride: Following oral administration of a single dose of Dutasteride, peak plasma concentrations are reached after 1-3 hours. The absolute bioavailability is about 60%. Dutasteride is highly bound to plasma proteins (>99.5%). After taking daily doses for a period of three months, the concentration of Dutasteride in the plasma reaches 90%. Dutasteride is metabolized by the cytochrome (P450) enzymes 3A4 and 3A5 to three «mono-hydroxyl» metabolites and one «dihydroxyl» metabolite. Dutasteride and its metabolites are mainly excreted in the urine.
Tamsulosin: It is well absorbed from the intestine and has almost complete bioavailability. After taking a single dose of tamsulosin (after food), peak plasma levels are reached after approximately 6 hours, and the steady state is reached on the fifth day of multiple doses. Approximately 99% of Tamsulosin is bound to plasma proteins. It is metabolized in the liver by the cytochrome CYP3A4 and CYP2D6 enzymes. Tamsulosin and its metabolites are mainly excreted in the urine and 9% of the dose is excreted unchanged. The elimination half-life is approximately 10 hours when administered after a meal and 13 hours at steady state.

Indications:
TAMSORIDE is indicated for the treatment of accidental benign prostatic hyperplasia (BPH) in men with prostatic hyperplasia.
TAMSORIDE is not approved for the prevention of prostate cancer.

Contraindications:
TAMSORIDE is contraindicated in:
- Women, children and adolescents.
- Patients with hypersensitivity to the active substances or any of the excipients.
- Patients with a history of orthostatic hypotension.
- Patients with severe hepatic impairment.

Warnings & Precautions:
- Orthostatic hypotension and/or syncope can occur. Advise patients of symptoms related to postural hypotension and to avoid situations where injury could result if syncope occurs.
- TAMSORIDE reduces serum prostate-specific antigen (PSA) concentration by approximately 50%. However, any confirmed increase in PSA while on TAMSORIDE may signal the presence of prostate cancer and should be evaluated, even if those values are still within the normal range for untreated men.
- Before commencing treatment with TAMSORIDE, other urological conditions that may cause similar symptoms should be considered.
- Advise patients about the possibility and seriousness of priapism.
- Drugs that contain Dutasteride, including TAMSORIDE, may increase the risk of high-grade prostate cancer.
- Patients should not donate blood until 6 months after their last dose of TAMSORIDE.
- The Intraoperative Floppy Iris Syndrome IFIS has been observed during cataract surgery in some patients on or previously treated with Tamsulosin hydrochloride. The initiation of therapy with Tamsulosin is not recommended in patients for whom cataract surgery is scheduled.

Pregnancy & Lactation:
TAMSORIDE is contraindicated for use by women. It is not known whether dutasteride or tamsulosin are excreted in mother milk.

Drug Interactions:
- Tamsulosin should not be used with strong inhibitors of CYP3A4 (e.g., ketoconazole).
- Concomitant use of (PDE5) inhibitors with Tamsulosin can cause symptomatic hypotension.
- Do not use TAMSORIDE with other alpha-adrenergic antagonists, as this may increase the risk of hypotension.
- Tamsulosin should be used with caution in combination with moderate inhibitors of CYP3A4 (e.g., erythromycin), in combination with strong (e.g., paroxetine) or moderate (e.g., terbinafine) inhibitors of CYP2D6, or in patients known to be enzyme system CYP2D6 poor metabolizers, particularly at a dose higher than 0.4 mg (e.g., 0.8 mg).
- Long-term combination of Dutasteride with drugs that are potent inhibitors of the enzyme CYP3A4 (e.g; ritonavir, ketoconazole administered orally) may increase serum concentrations of Dutasteride.
- Diclofenac and warfarin may increase the elimination rate of Tamsulosin.
- Concurrent administration with another α_1-adrenoreceptor antagonist may lower blood pressure.

Side Effects:
The most common side effects, (≥1%) are ejaculation disorders, impotence, decreased libido, dizziness, and breast disorders.

Driving & Using Machines:
No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. However, patients should be aware symptoms of orthostatic hypotension such as dizziness may occur.

Dosage & Administration:
Adults: One capsule once daily, approximately 30 minutes after the same meal, every day.
The capsule should be swallowed whole.

Overdose:
Dutasteride: When Dutasteride has been administered as single doses of up to 40 mg for 7 days or daily doses of 5 mg for 6 months no significant safety concerns have been reported.
There is no specific antidote for Dutasteride, therefore, in suspected overdosage symptomatic and supportive treatment should be given as appropriate.
Tamsulosin: An overdose of tamsulosin hydrochloride can lead to severe hypotension, which has been observed at various levels of overdose.
Treatment: In case of acute hypotension occurring. Blood pressure can be restored, and heart rate brought back to normal by lying the patient down. If this does not help, intravenous fluids can be used to increase blood volume, and when necessary, vasopressors could be employed. Renal function should be monitored, and general supportive measures applied. Measures, such as emesis, gastric lavage and activated charcoal can be taken to impede absorption. Dialysis is unlikely to be of help.

Storage:
Keep out of reach of children. Store below 30 °C.

Packaging:
Each TAMSORIDE carton box contains 20 Capsules in two blister Strips.

- A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strikly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
- The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH of CHILDREN
Council of Arab Health Ministers& Union of Arab Pharmacists

Reva Pharmaceutical Industry - Syria

تامسوراید كبسول

ریفا فارما

التركيب:
كل كبسولة تامسوراید تحتوي على: دوتاستیراید على شكل حبيبات سريعة التحرر ٠,٥ ملغ وتامسولوسين هيدروكلوريد على شكل حبيبات مديدة التحرر ٠,٤ ملغ.

الخصائص الدوائية وآلية التأثير:
- يرتبط تامسولوسين بشكل انتقائي وتنافسي بمستقبلات ألفا1 الأدرينيرجية بعد المشبك، وغالباً ما تكون أنواعها الفرعية المحددة α_{1D} وα_{1A}. وبالتالي فإنه يعمل على ارتخاء العضلات الملساء في البروستات والأحليل، مما يؤدي إلى تقليل تواتر تقلص العضلات وتحسين تدفق البول.
- دوتاستیراید هو مثبط انتقائي لكلا النوعين الأول والثاني من أشكال ستيرويد 5 ألفاريدوكتاز وهو أنزيم داخل خلوي يحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون (DHT). ولهذا فإن دوتاستیراید يعمل على تثبيط تحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون (DHT) وهو الأندروجين الرئيسي المسؤول عن التطور البدني والتضخم المتتالي لغدة الموثة (البروستات).

الحراك الدوائية:
دوتاستیراید: بعد تناول جرعة مفردة من دوتاستیراید عن طريق الفم يصل إلى ذروة التراكيز البلازمية بعد ١- ٣ ساعات.
يبلغ التوافر الحيوي المطلق حوالي ٦٠٪. يرتبط دوتاستیراید بشدة ببروتينات البلازما (< ٩٩,٥ ٪). بعد تناول جرعات يومية ولمدة ثلاثة أشهر تصل تراكيز دوتاستیراید في البلازما إلى ٩٠٪. يتم استقلاب دوتاستیراید بواسطة أنزيمات السيتوكروم (P450) 3A4 و3A5 إلى ثلاث مستقلبات «أحادية الهيدروكسيل» ومستقلب واحد «ثنائي الهيدروكسيل». يُطرح دوتاستیراید ومستقلباته بشكل رئيسي عن طريق البول.
تامسولوسين: يتم امتصاصه بشكل جيد من الأمعاء ويكون التوافر الحيوي له كامل تقريباً. بعد تناول جرعة مفردة من التامسولوسين (بعد الطعام)، يتم الوصول إلى ذروة مستويات البلازما بعد حوالي ٦ ساعات، ويتم الوصول إلى حالة الثبات في اليوم الخامس من تناول جرعات متعددة. يرتبط ما يقارب ٩٩ ٪ من تامسولوسين ببروتينات البلازما. يُستقلب في الكبد بواسطة أنزيمات السيتوكروم CYP3A4 وCYP2D6. يُطرح تامسولوسين ومستقلباته بشكل رئيسي عن طريق البول و٩٪ من الجرعة بشكل غير متغير. يبلغ العمر النصفي للإطراح حوالي ١٠ ساعات عند تناوله بعد الوجبة و١٣ ساعة في حالة الثبات.

الاستطبابات:
يُستطب تامسوراید لعلاج فرط تنسج البروستات الحميد العرضي (BPH) لدى الرجال الذين يعانون من تضخم البروستات.
تامسوراید غير مصرح به للوقاية من سرطان البروستات.

مضادات الاستطباب:
يمنع استعمال تامسوراید لدى:
- النساء والأطفال والمراهقين.
- المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية تجاه المواد الفعالة أو لأي من السواغات.
- المرضى الذين لديهم تاريخ حدوث انخفاض ضغط دم انتصابي.
- مرضى القصور الكبدي الشديد.

التّحذيرات والاحتياطات:
- يمكن أن يحدث انخفاض ضغط الدم الانتصابي و/أو الإغماء. تقديم المشورة للمرضى الذين يعانون من الأعراض المتّعلقة بانخفاض ضغط الدم الانتصابي وتجنب المواقف التي قد تحدث فيها الإصابة في حالة حدوث إغماء.
- يقلل تامسوراید تركيز مستضد البروستات النوعي (PSA) في المصل بحوالي ٥٠٪. ومع ذلك، فإن أي زيادة مؤكدة في مستويات PSA أثناء المعالجة بـ تامسوراید قد تشير إلى وجود سرطان البروستات ويجب تقييمها، حتى لو كانت هذه القيم لا تزال ضمن المعدل الطبيعي عند الرجال غير المعالجين.
- قبل بدء المعالجة بـ تامسوراید، يجب أخذ الحالات المرضية الأخرى في المسالك البولية بعين الاعتبار والتي قد تسبب أعراضاً مماثلة.
- تقديم المشورة للمرضى حول إمكانية وخطورة حدوث الانتصاب المستمر (القساح).
- الأدوية التي تحتوي على دوتاستیراید، بما في ذلك تامسوراید، قد تزيد من خطر الإصابة بسرطان البروستات عالي الدرجة.
- يجب على المرضى عدم التبرع بالدم حتى ٦ أشهر بعد تناول آخر جرعة من تامسوراید.
- لوحظت متلازمة القزحية المرنة أثناء الجراحة (IFIS) أثناء جراحة الساد لدى بعض المرضى الذين عولجوا أو سبق علاجهم باستخدام تامسولوسين هيدروكلوريد. لا ينصح ببدء العلاج بتامسولوسين في المرضى الذين من المقرر إجراء جراحة الساد لهم.

الحمل والرضاع:
تامسوراید هو مضاد استطياب من قبل النساء. من غير المعروف ما إذا كان دوتاستیراید أو تامسولوسين يُفرز في حليب الأم.

التداخلات الدوائية:
- يجب عدم استخدام تامسولوسين مع المثبطات القوية لإنزيم CYP3A4 (مثل الكيتوكونازول).
- يمكن أن يؤدي الاستخدام المتزامن لمثبطات أنزيم الفوسفو دي استراز5 (PDE5) مع التامسولوسين إلى انخفاض ضغط الدم العرضي.
- لا تستخدم تامسوراید مع مضادات ألفا الأدرينالية الأخرى، لأن هذا قد يزيد من خطر انخفاض ضغط الدم.
- يجب استخدام تامسولوسين بحذر مع المثبطات المعتدلة لـ CYP3A4 (على سبيل المثال، الأريثروميسين)، أو بالاشتراك مع المثبطات القوية لإنزيم CYP2D6 (مثل تيربينافين)، أو في المرضى المعروفين أنهم يعانون من ضعف الاستقلاب باستخدام الجملة الأنزيمية CYP2D6، خاصةً بجرعة أعلى من ٠,٤ ملغ (على سبيل المثال، ٠,٨ ملغ).
- قد يؤدي الاستخدام المتزامن طويل الأمد بين الدوتاستیراید والمثبطات القوية لإنزيم CYP3A4 (مثل ريتونافير، كيتوكونازول المعطاة فموياً) إلى زيادة تراكيز دوتاستیراید في البلازما.
- قد يزيد الديكلوفيناك والوارفارين من معدل إطراح التامسولوسين.
- قد يؤدي التناول المتزامن مع حاصرات مستقبلات α_1 الأدرينيرجية الأخرى إلى خفض ضغط الدم.

التأثيرات الجانبية:
أكثر الأعراض الجانبية شيوعاً (≤١٪) هي اضطرابات القذف، العجز الجنسي، انخفاض الرغبة الجنسية، الدوخة، واضطرابات في الثدي.

القيادة واستخدام الآلات:
لم يتم إجراء أي دراسات حول التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات. ومع ذلك، يجب أن يدرك المرضى حدوث أعراض هبوط الضغط الانتصابي مثل الدوخة.

الجرعة والاستعمال:
البالغون: كبسولة واحدة مرة واحدة يومياً بعد حوالي ٣٠ دقيقة من الوجبة نفسها كل يوم.
يجب ابتلاع الكبسولة كاملةً.

فرط الجرعة:
دوتاستیراید: عند إعطاء جرعات مفردة من دوتاستیراید تصل إلى ٤٠ ملغ لمدة ٧ أيام أو جرعات يومية ٥ ملغ لمدة ٦ أشهر لم يتم الإبلاغ عن مخاوف كبيرة تتعلق بالسلامة.
لا يوجد ترياق محدد للدوتاستیراید، لذلك، في حال الاشتباه بفرط الجرعة، يجب القيام بالمعالجة الداعمة حسب الحاجة.
تامسولوسين: يمكن أن تؤدي الجرعة الزائدة من تامسولوسين هيدروكلوريد إلى انخفاض ضغط الدم الشديد، والتي لوحظت عند مستويات مختلفة من الجرعات الزائدة.
العلاج: في حالة حدوث انخفاض ضغط الدم الحاد. يمكن استعادة ضغط الدم، وإعادة معدل ضربات القلب إلى طبيعته عن طريق استلقاء المريض. إذا لم يساعد ذلك، فيمكن استخدام المحاليل الوريدية لزيادة حجم الدم، وعند الضرورة، يمكن استخدام المقبضات الوعائية. يجب مراقبة وظائف الكلى وتطبيق التدابير الداعمة العامة. يمكن اتخاذ تدابير مثل تحريض التقيؤ وغسيل المعدة وإعطاء الفحم الفعال لعرقلة الامتصاص. من غير المحتمل أن يكون غسيل الكلى مفيداً.

الحفظ:
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يُحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ °م.

التعبئة:
كل عبوة كرتونية تامسوراید تحتوي على ٢٠ كبسولة ضمن شريطين بليستر.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المخصص طبيبك وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك ، فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء وبيقه وخطره.
لاتكرر صرف الدواء دون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيدلة العرب.

إنتاج شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا