

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Tanuz – Таниз 0,4 mg тврди капсули со модифицирано ослободување

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја тврда капсула со модифицирано ослободување содржи 0,4 mg тамсулозин хидрохлорид.

За целосна листа на ексципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Тврда капсула со модифицирано ослободување.

Капсулите имаат портокалово/маслинесто зелена боја. Капсулите содржат бели до белузнави пелети.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоми на долниот уринарен тракт (LUTS), поврзани со бенигна хиперплазија на простатата (BPH).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Една капсула дневно, која треба да се земе после појадокот или првиот оброк во денот.

Не е потребно прилагодување на дозата при бубрежни нарушувања. Не е потребно прилагодување на дозата кај пациентите со блага до умерена хепатална инсуфициенција (погледнете во точка 4.3 Контраиндикации).

Педијатриска популација

Не постои релевантна индикација за употребата на тамсулозин кај децата

Не е утврдена безбедноста и ефикасноста на тамсулозин кај децата на возраст до 18 години. Моментално достапните податоци се опишани во точка 5.1.

Начин на употреба

За перорална употреба.

Капсулата не треба да се крши или цвака, затоа што тоа може да има влијание врз продолженото ослободување на активната супстанција.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на тамсулозин хидрохлорид, вклучувајќи и појава на ангиоедем предизвикан од лекот, или пак на некој од ексципиенсите наведени во точка 6.1. Историја на ортостатска хипотензија.



1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

Тешка хепатална инсуфициенција.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Како што е случај и со другите α_1 -адренорецепторни антагонисти, кај поединечни случаи може да дојде до појава на намалување на крвниот притисок за време на терапијата со тамсулозин, поради што, во ретки случаи може да дојде и до губење на свеста (синкопа). При првите знаци на ортостатска хипотензија (вртоглавица, слабост), пациентот треба да седне или да легне се додека симптомите не исчезнат.

Пред да се започне терапијата со тамсулозин, пациентот треба да се прегледа за да се исклучи присуството на други состојби кои можат да ги предизвикаат истите симптоми како и бенигната хиперплазија на простатата. Дигиталниот ректален преглед и, доколку е потребно, одредување на специфичниот антиген на простатата (PSA), треба да бидат направени пред почетокот на терапијата и во редовни интервали во текот на лекувањето.

Потребна е претпазливост при терапија на пациентите со сериозно бубрежно нарушување (креатинин клиренс < 10 ml/min), затоа што не постојат студии кај овие пациенти.

"Интраоперативен Флопи Ирис Синдром" (IFIS, варијанта на синдром на мала зеница) бил забележан за време на операција на катаракта или глауком кај некои пациенти кои биле на терапија или пак биле претходно третирани со тамсулозин. IFIS може да го зголеми ризикот од појава на компликации на окото за време на и по операцијата.

Прекилот на лекувањето со тамсулозин 1 до 2 недели пред операција на катаракта или глауком се смета за корисен, меѓутоа се уште не е утврдена користа од прекилот за лекувањето. IFIS исто така бил пријавен и кај пациенти кои ја прекинале терапијата со тамсулозин во рамки на еден подолг период пред операцијата на катаракта.

Не е препорачливо започнување на терапијата со тамсулозин хидрохлорид кај пациенти кај кои е закажан оперативен зафан за катаракта или глауком. За време на пре-оперативната проценка, хируршката и офталмолошката анамнеза треба да открие дали пациентите со закажана операција на катаракта или глауком се лекуваат или биле лекувани со тамсулозин, за да можат да се превземат соодветни мерки за справување со IFIS за време на операцијата.

Тамсулозин хидрохлорид не треба да се дава во комбинација со силни инхибитори на CYP3A4 кај пациенти со фенотип на лош метаболизер на CYP2D6.

Тамсулозин хидрохлорид треба да се користи со претпазливост во комбинација со силни и умерени инхибитори на CYP3A4 (погледнете во точка 4.5).

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Студии за интеракции биле извршени само кај возрасни.

Не се забележени интеракции кога тамсулозин се дава истовремено со ателолол, еналаприл или теофилин. Истовремената употреба со циметидин доведува до зголемување на плазматските нивоа на тамсулозин, а истовремената употреба со фуросемид до намалување, но поради тоа што нивоата остануваат во нормалните граници, дозирањето не треба да се прилагодува.



1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

In vitro, ниту диазепам, ниту пропранолол, трихлорметиазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не ја менуваат слободната фракција на тамсулозин во човечката плазма. Ни тамсулозин не ги менува слободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадион.

Сепак, диклофенак и варфарин можат да ја зголемат стапката на елиминација на тамсулозин.

Истовремената употреба на тамсулозин хидрохлорид со силни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до зголемување на изложеноста на тамсулозин хидрохлорид. Истовремената употреба со кетоконазол (познат силен инхибитор на CYP3A4) резултирала со зголемување на AUC и C_{max} на тамсулозин хидрохлорид со фактор од 2,8 и 2,2, соодветно.

Тамсулозин хидрохлорид не треба да се дава во комбинација со силни инхибитори на CYP3A4 кај пациенти со фенотип на лош метаболизер на CYP2D6.

Тамсулозин хидрохлорид треба да се користи претпазливо во комбинација со силни и умерени инхибитори на CYP3A4.

Истовремената употреба на тамсулозин хидрохлорид со пароксетин, силен инхибитор на CYP2D6, резултирала со зголемување на C_{max} и AUC на тамсулозин со фактор од 1,3 и 1,6, соодветно, но овие зголемувања не се сметаат за клинички значајни.

Истовремена употреба на други α_1 -адренорецепторни антагонисти може да доведе до појава на хипотензивни дејства.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Лекот Таниз не е наменет за употреба кај жени.

Во краткотрајните и долготрајните клинички студии со тамсулозин биле забележани нарушувања на ејакулацијата.

Во пост-авторизациската фаза била пријавени појава на нарушена ејакулација, ретроградна ејакулација и неуспешна ејакулација.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Не се изведени студии за дејствата врз способноста за возење или за ракување со машини. Сепак, пациентите треба да бидат свесни за фактот дека може да дојде до појава на вртоглавица.

4.8 Несакани дејства

Оредувањето на несаканите дејства се базира на следната честота на појавување:

- многу чести ($\geq 1/10$)
- чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)
- помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $<1/100$)
- ретки ($\geq 1/10.000$ до $<1/1.000$)
- многу ретки ($< 1/10.000$)
- непознати (честотата не може да се утврди од достапните податоци)

Во рамки на секоја група, несаканите дејства се дадени според намалување на сериозноста.



1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

Органски системи	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	Непознати
Нарушувања на нервниот систем	вртоглавица (1,3%)	главоболка	синкопа		
Нарушувања на очите					заматен вид*, нарушен вид*
Кардијални нарушувања		палпитации			
Васкуларни нарушувања		ортостатска хипотензија			
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		ринитис			епистакса*
Гастро-интестинални нарушувања		констипација, дијареја, гадење, повраќање			сува уста*
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		исип, пруритус, уртикарија	ангиоедем	Stevens-Johnson-ов синдром	еритема мултиформе * ексфолијати вен дерматитис*
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите	нарушена ејакулацијата, вклучувајќи ретроградна ејакулација и неуспешна ејакулација			пријапизам	
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација		астенија			

*забележани во пост-маркетиншкиот период

За време на операцијата на катаракта и глауком, при терапијата со тамсулозин била поврзана состојба на намалени зеници, позната како "Интраоперативен Флопи Ирис Синдром" IFIS, за време на пост-маркетиншкото следење (погледнете во точка 4.4).

Пост-маркетиншко искуство: Покрај горенаведените несакани дејства, пријавени се и атријална фибрилација, аритмија, тахикардија и дијареја, поврзани со употребата на тамсулозин. Поради фактот што овие спонтано пријавени несакани дејства потекнуваат од пост-маркетиншкото искуство ширум светот, фреквенцијата на настаните и улогата на тамсулозинот во нивното предизвикување не можат да бидат утврдени со сигурност.

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Симптоми

Предозирањето со тамсулозин хидрохлорид потенцијално може да резултира со тешки хипотензивни дејства. Тешките хипотензивни дејства биле забележани на различни нивоа на предозирањето.

Терапија

Во случај да се појави акутна хипотензија по предозирањето, треба да се примени кардиоваскуларна интервенција. Треба повторно да се воспостави крвниот притисок и пулсот да се донесе до нормала со легнување на пациентот. Ако ова не помогне, тогаш треба да се вклучат волумен експандери, и ако е потребно, вазопресори. Треба да се следи реналната функција и да се применат општи супортивни мерки. Дијализата најверојатно нема да помогне, затоа што тамсулозин скоро целосно се врзува за плазматските протеини.

За да се спречи апсорпцијата можат да се преземат мерки како што е емезата. Кога станува збор за големи количини, може да се примени и гастрична лаважа и да се администрираат активен јаглен и осмотски лаксатив, како што е натриум сулфат.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Алфа-адренорецепторни антагонисти, АТС код: G04CA02. Лекови исклучиво наменети за терапија на болест на простата.

Механизам на дејство

Тамсулозин се врзува селективно и компетитивно за постсинаптичките α_1 -рецептори, а посебно за подтипот α_{1A} и α_{1D} . Ова доведува до релаксирање на мазната мускулатура на простатата и уретрата..

Фармакодинамски дејства

Тамсулозин го зголемува максималниот проток на урина. Ја олеснува обструкцијата преку релаксирање на мазните мускули на простатата и мочниот канал, и на тој начин го олеснува празнењето и ги подобрува симптомите.

Тој исто така го подобрува симптоми на складирање на мочниот меур при кои важна улога играат нестабилноста на мочниот меур

Овие дејства на симптомите на складирање и празнење се одржуваат за време на долготрајна терапија. Потребата за оперативен зафат или катетеризација е значително одложена.

α_1 -блокаторите можат да го намалат крвниот притисок преку намалување на периферниот отпор. За време на студиите со тамсулозин не е забележано намалување на крвниот притисок од клиничко значење.



1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

Педијатриска популација

Една двојно слепа, рандомизирана, плацебо-контролирана, студија за опсегот на дозата била изведена кај деца со невропатски мочен меур. Вкупно 161 дете биле рандомизирани и лекувани со 1 до 3 различни дози на лекот тамсулозин (ниска [0,001 до 0,002 mg/kg], средна [0,002 до 0,004 mg/kg] и висока [0,004 до 0,008 mg/kg]) или плацебо. Примарна крајна точка бил бројот на пациентите кај кои се намалила вредноста на нивниот најнизок детрусорен притисок при кој настанува проток на урина (detrusor leak point pressure - LPP) до <40 cm H₂O врз основа на две мерења во еден ист ден. Секундарни крајни точки биле: Постојните и процентуалните промени од основната вредност на најнискиот детрусорен притисок, подобрување или стабилизација на хидронефрозата и хидроуретерот, и промена во волумените на урина добиени со катетеризација и бројот на мокрења за време на катетеризацијата според забележаното во дневниците за катетеризација. Не се забележани статистички значајни разлики помеѓу плацебо групата и било која од трите групи третирани со различни дози на тамсулозин, ниту во примарната ниту во некоја од секундарните крајни точки на студијата. Не бил забележан дозен одговор при било кое дозирање.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Тамсулозин се апсорбира во цревата и е скоро целосно биорасположлив. Апсорпцијата на тамсулозин се намалува преку консумирање на храна набрзо пред или после дозирањето. Рамномерната апсорпција може да биде постигната од страна на пациентот доколку секогаш го зема лекот Таниз по истиот оброк секој ден.

Тамсулозин покажува линеарна фармакокинетика.

По земање на единечна доза на тамсулозин на полн стомак, плазматските концентрации на тамсулозин ги достигнуваат највисоките вредности за приближно 6 часа, а C_{max} кај пациентите е приближно две третини повисока од постигнатата по единечна доза. Иако ова било забележано кај постари пациенти, истите наоди, исто така, можат да се очекуваат и кај младите. Помеѓу пациентите постојат значителни варијации на плазматските нивоа по единечно и по повеќекратно дозирање.

Дистрибуција

Кај мажите, тамсулозин е приближно 99% поврзан за плазматските протеини и волуменот на дистрибуција е мал (околу 0,2 l/kg).

Биотрансформација

Тамсулозин има ниско дејство при прв премин, затоа што бавно се метаболизира. Најголем дел од тамсулозинот е присутен во плазмата во форма на непроменета активна супстанца. Тој се метаболизира во црниот дроб.

Кај стаорци, не била забележана скоро никаква индукција на микрозомалните хепатални ензими предизвикана од тамсулозин.

In vitro резултатите сугерираат дека CYP3A4 и исто така CYP2D6 се вклучени во метаболизмот, со можност за миниален удел во метаболизмот на тамсулозин хидрохлорид од други CYP изоензими. Инхибиција на CYP3A4 и CYP2D6 ензимите кои ги метаболизираат лековите може да доведе до зголемена експозиција на тамсулозин хидрохлорид (погледнете во точка 4.4 и 4.5).

Ниту еден од метаболитите не е повеќе активен од првичниот молекул.

Елиминација

Тамсулозинот и неговите метаболити претежно се елиминираат преку урината, со приближно 9% од дозата присутна во форма на непроменета активна супстанца.

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

По еднократна доза на лекот Таниз после оброк и при рамнотежна состојба, бил измерен полуживот на елиминација од приближно 10 и 13 часа соодветно.
Не е потребно намалување на дозата при ренално нарушување.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

и еднократна и повторени дози биле направени кај глувци, стаорци и кучиња. Исто така, биле проучени репродуктивната токсичност кај стаорци, канцерогеноста кај глувци и стаорци и биле испитани *in vivo* и *in vitro* генотоксичноста.

Генералниот профил на токсичност забележан при високи дози на тамсулозин, е соодветен на познатите фармаколошки дејства на α адренорецепторни антагонисти.

При многу високи дози, биле забележани промени во ЕКГ-то кај кучињата. Овој одговор не се смета за клинички значаен. Тамсулозин не покажал значајни генотоксични својства.

Биле пријавени зголемен број на случаи на пролиферативни промени на млечните жлезди кај женките стаорци и глувци. Овие откритија, кои најверојатно се резултат на хиперпролактинемија и кои се појавиле само при многу високи дози, се сметаат за незначајни.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на капсулата

микрочестична целулоза (E460)

метакрилна киселина-етил акрилат кополимер (1:1) дисперзија од 30 проценти

полисорбат 80 (E433)

натриум лаурил сулфат

триетил цитрат (E1505)

талк (E553b)

Обвивка на капсулата

желатин (E441)

индиго кармин (E132)

титаниум диоксид (E171)

жолт железо оксид (E172)

црвен железо оксид (E172)

црн железо оксид (E172)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години

6.4 Начин на чување

Блистер

Да се чува во оригиналното пакување.

6.5 Пакување

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	MK-Republic of North Macedonia

PVC/PE/PVDC/Алуминиумски блистер во кутии со 30 тврди капсули со модифицирано ослободување.

6.6 Упатство за употреба

Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со законските регулативи.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-3725/4

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на прво решение: 14.06.2007

Датум на последна обнова: 17.01.2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

