

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

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ТАНИЗ ЕРАС 0,4 mg таблети со продолжено ослободување

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета со продолжено ослободување содржи 0,4 mg тамсулозин хидрохлорид, што е еквивалентно на 0,367 mg тамсулозин.

За целосната листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета со продолжено ослободување.

Таблетите се бели, без разделна линија и округли со пречник од 9 mm и втиснат "T9SL" знак на едната и "0,4" на другата страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

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

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Една таблета дневно.

Тамсулозин може да се зема независно од храната.

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 соодветна индикација за употребата на Таниз ЕРАС кај деца.

Не е утврдена безбедноста и ефикасноста на тамсулозин кај деца до 18 годишна возраст.

Постоечките податоци се опишани во точка 5.1.

Начин на администрација

Перорална употреба.

Таблетата мора да се голтне цела без да се крши или цвака, затоа што тоа има влијание врз продолженото ослободување на активната супстанција.

4.3 Контраиндикации



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

- Хиперсензитивност на тамсулозин хидрохлорид, вклучувајќи и ангиоедем предизвикан од лекот, или пак од некој од екипиенсите наведени во точка 6.1.
- Историја на ортостатска хипотензија.
- Сериозна хепатална инсуфициенција.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

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

Пред да 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 простата. Дигито-ректален преглед и ако е потребно, одредување на специфичниот антиген на простатата (PSA), треба да се направат пред почеток на терапијата и во редовни интервали во текот на лекувањето.

Потребна е претпазливост при третман на пациентите со сериозни бубрежни нарушувања (креатинин клиренс $< 10 \text{ ml/min}$), затоа што не постојат студии кај овие пациенти.

IFIS синдром (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) бил забележан за време на операција на катаракта или глауком кај некои пациенти кои во моментот или предходно се лекувани со тамсулозин. IFIS може да го зголеми ризикот за компликации на окото за време и по операцијата.

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

Не се препорачува започнување на терапија со тамсулозин кај пациенти кои имаат закажана операција на катаракта или глауком.

За време на пред-оперативната проценка, очните хирурзи и офталмолошкиот тим треба да проверат дали пациентите со закажана операција на катаракта или глауком се или биле лекувани со тамсулозин, за да бидат сигурни дека ќе бидат превземени соодветни мерки за справување со IFIS синдромот за време на операцијата.

Тамсулозин хидрохлорид не треба да се дава во комбинација со силни инхибитори на CYP3A4 кај пациенти кои се слаби метаболизирани на ниво на CYP2D6 фенотип.

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

Можно е мали остатоци од таблетата да се забележат во фекасот.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Студии за интеракции се извршени само кај возрасни.

Не се забележени интеракции кога тамсулозин истовремено се дава со атенолол, еналаприл или теофилин.

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

Истовремената употреба со циметидин доведува до зголемување на нивото на тамсулозин во плазмата, а со фуросемид до намалување, но се додека нивоата остануваат во границите на нормалата, дозирањето не треба да се прилагодува.

In vitro, ниту диазепам, ниту пропранолол, трихлорметиазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не ја менуваат слободната фракција на тамсулозин во плазмата. Ниту пак тамсулозин може да ги промени слободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадион. Сепак, диклофенак и варфарин можат да ја зголемат стапката на елиминација на тамсулозинот.

Истовремена администрација на тамсулозин хидрохлорид со силни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до зголемено изложување на тамсулозин хидрохлорид. Истовремена администрација со кетоконазол (познат силен CYP3A4 инхибитор) резултира 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 кои се слаби метаболизирачки на ниво на CYP2D6 фенотип.

Тамсулозин хидрохлорид треба да се употребува со претпазливост, во комбинација со силни и умерени инхибитори на CYP3A4.

Истовремена администрација на тамсулозин хидрохлорид со пароксетин, кој е силен инхибитор на CYP2D6, резултираше со зголемување на C_{max} и AUC на тамсулозин кои се зголемија за 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 хипотензивни дејства.

4.6 Употреба за време на бременост и доене

Таниз ЕРАС не е наменет за употреба кај жени. Забележани се нарушувања на ејакулацијата при краткотрајни и долготрајни клинички испитувања со тамсулозин. Во пост маркетиншкото искуство забележани се настани на нарушување на ејакулација, ретроградна ејакулација, и неможност за ејакулација.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Не се направени студии за влијанието врз способноста за возење или за ракување со машини. Сепак, пациентите треба да бидат свесни за фактот дека е можна појава на зашеметеност.

4.8 Несакани дејства

MedDRA група на системи на органи	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
Нарушувања на нервниот систем	Зашеметеност (1,3%)	Главоболка	Синкопа		
Нарушувања на очите					Заматен вид*, нарушувања на видот*

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

Срцеви нарушувања		Палпитации			
Васкуларни нарушувања		Ортостатска хипотензија			
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		Ринитис			Епистакса*
Гастро- интестинални нарушувања		Констипација, дијареа, мачнина, повраќање			Сува уста
Нарушувања на кожните и поткожните ткива		Исип, чешање, уртикарија	Ангиедема	Стивенс- Цонсонов синдром	Еритема мултиформе*, ексфолијативен дерматитс*
Нарушувања на репродуктивниот систем и градите	Нарушувања на ејакулацијата, вклучително ретроградна ејакулација и неспособност за ејакулација			Пријапизам	
Општи нарушувања и промени на местото на апликација		Астенија			

*забележани во пост-маркетиншкиот период

За време на операцијата на катаракта и на глауком, состојбата на намалени зеници, позната како IFIS, била поврзана со терапијата со тамсулозин 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 диспнеа, поврзани со употребата на тамсулозин. Бидејќи овие спонтано пријавени несакани дејства се од пост-маркетиншкото искуство ширум светот, фреквенцијата на настаните и улогата на тамсулозинот во нивното настанување не можат со сигурност да се утврдат.

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

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

Симптоми

Предозирање со тамсулозин хидрохлорид потенцијално може да предизвика сериозни хипотензивни дејства. Сериозните хипотензивни дејства се забележани при различни нивоа на предозирање.

Менаџирање

Во случај да се појави акутна хипотензија по предозирањето, треба да се даде кардиоваскуларна поддршка. Треба повторно да се воспостави крвниот притисок и пулсот да се нормализира со легнување на пациентот. Ако ова не помогне, тогаш треба да се вклучат зголемувачи на волуменот, и ако е потребно, вазопресори. Треба да се следи реналната функција и да се применат општите супортивни мерки.

Дијализата веројатно нема да помогне, затоа што тамсулозин приближно целосно се врзува за протеините во плазмата.

Мерки, како што е емезата, можат да се превземат за да се спречи апсорпцијата. Кога се работи за големи количини, може да се направи и испирање на желудникот и да се дадат активен јаглени и осмотски лаксативи, како што е натриум сулфат.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Лекови кои се употребуваат при бенигна хипертрофија на простата, Алфа-адренорецепторни антагонисти; АТС код: G04CA02.

Механизам на дејство

Тамсулозин се врзува селективно и компетитивно за постсинаптичките α_1 -адренорецептори, а посебно за подтиповите α_{1A} и α_{1D} што доведува до релаксирање на мазната мускулатура на простатата и мочниот канал.

Фармакодинамски дејства

Тамсулозин го зголемува максималниот проток на урина. Ја олеснува опструкцијата преку релаксација на мазните мускули на простатата и уретрата со што се подобруваат симптомите на празнење.

Исто така ги подобрува и симптомите на задршка при кои нестабилноста на мочниот меур има важна улога.

Овие дејства врз симптомите на задршка и празнење се одржуваат при долготрајна терапија. Потребата од операција или катетеризација е значително одложена.

α_1 -адренорецепторните антагонисти можат да го намалат крвниот притисок преку намалување на периферниот отпор. За време на студиите со тамсулозин, не е забележано клинички значајно намалување на крвниот притисок.

Педијатриска популација

Двојно слепа, рандомизирана, плацебо-контролирана, студија за дозирање е изведена кај деца со невропатска бешика. Вкупно 161 дете (на возраст од 2 до 16 години) беа рандомизирани и лекувани со 1 до 3 различни дози на 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 беше бројот на пациенти кај кои се намали вредноста на LPP (detrusor leak point pressure – најмалиот детрусорен притисок при кој настанува проток на урина) до <40 cm H₂O врз основа на две мерења во ист ден. Секундарни крајни точки беа: Постоечките и процентуалните промени од

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

базната линија на LPP, подобрување или стабилизација на хирдонефрозата и хидроуретерот и промени во волумените на урина добиени со катетеризација и бројни периоди на мокрење за време на катетеризацијата како што беше забележано во дневниците за катетеризација.

Не се забележани статистички значајни разлики помеѓу плацебо групата и било која од трите групи со различни дози на тамсулозин, ниту во примарната ниту во секундарната крајна точка од студијата. Не беше забележан одговор на дозите при било кое ниво на дозата.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Тамсулозин формулацијата со продолжено ослободување овозможува постојано бавно ослободување на тамсулозинот кое резултира со соодветно изложување со мала флукуација во текот на 24 часа.

Тамсулозин администриран во форма на тамсулозин таблети со продолжено ослободување се апсорбира во цревата. При услови на гладно приближно 57% од администрираната доза се проценува дека ќе се апсорбира.

Оброк сиромашен со маснотии нема влијание врз степенот и обемот на апсорпција на тамсулозин администриран како ТАНИЗ ЕРАС таблети со продолжено ослободување. Степенот на апсорпција е зголемен за 64% и 149% (AUC и C_{max} соодветно) при оброк богат со маснотии во споредба со терапија на гладно.

Тамсулозин покажува линеарна фармакокинетика.

По земање на единечна доза на тамсулозин во состојба на гладување, концентracијата на тамсулозин во плазмата го достигнува пикот за средно време од 6 часа. Во рамнотежна состојба која се достигнува до 4-тиот ден од последователното дозирање, концентracијата на тамсулозин во плазмата достигнува пик од 4 до 6 часа на гладно и по јадење. Максималните концентracии во плазмата се зголемуваат од просечно 6 ng/ml по првата доза до 11 ng/ml при рамнотежна состојба.

Како резултат на продолженото ослободување на тамсулозин таблетите со продолжено ослободување, концентracијата на тамсулозин во плазмата изнесува до 40% од максималната концентracија во плазмата во состојба на гладување и по јадење.

Помеѓу пациентите постојат значителни варијации на нивото во плазмата и по единечното и по повеќекратното дозирање.

Дистрибуција

Кај мажите, тамсулозин се врзува приближно 99% за протеините во плазмата. Волуменот на дистрибуција е мал (околу 0,2 l/kg).

Биотрансформација

Тамсулозин има мало дејство при прв премин, затоа што бавно се метаболизира. Најголем дел од тамсулозинот е присутен во плазмата во форма на непроменета активна супстанца. Се метаболизира во хепарот.

Кај стаорци, не беше забележана скоро никаква индукција на микросомалните хепатални ензими предизвикана од тамсулозин.

In vitro резултатите сугерираат дека CYP3A4 и исто CYP2D6 се инволвирани во метаболизмот,



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

со можност за минимален удел на метаболизмот на тамсулозин хидрохлорид со други CYP изоензими. Инхибиција на CYP3A4 и CYP2D6 ензими 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 поактивен од почетната молекула.

Елиминација

Тамсулозинот и неговите метаболити претежно се излучуваат преку урината. Се проценува дека количеството излачено како непроменета активна супстанца изнесува околу 4-6% од дозата администрирана како Тамсулозин таблети со продолжено ослободување.

По еднакратна доза на тамсулозин и при рамнотежна состојба, полу-животот на елиминација изнесува околу 19 и 15 часа, соодветно.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Студии за токсичност при еднакратна и повторени дози се направени кај глвци, стаорци и кучиња. Исто така, проучувана е репродуктивната токсичност кај стаорци, канцерогеноста кај глвци и стаорци и *in vivo* и *in vitro* генотоксичноста.

Генералниот профил на токсичност, забележан при високи дози на тамсулозин, е соодветен на познатите фармаколошки дејства на α -адренорецептор антагонистите.

При многу високи дози, беа забележани промени во ЕКГ-то кај кучињата. Овој одговор не се смета за клинички релевантен. Тамсулозин не покажа релевантни генотоксични својства.

Зголемен број случаи на пролиферативни промени на млечните жлезди се пријавени кај стаорци и глвци. Овие сознанија, кои најверојатно се резултат на хиперпролактинемијата и кои се појавиле само при многу високи дози, се сметаат за ирелевантни.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

Јадро на таблетата:

хипромелоза
микрокристална целулоза
карбомер
колоидна безводна силика
црвен железо оксид (E172)
магнезиум стеарат

Обвивка на таблетата:

микрокристална целулоза
хипромелоза
карбомер
колоидна безводна силика
магнезиум стеарат

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

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

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од светлина.

6.5 Пакување

PVC/PVDC: A1 блистери со 30 таблети во пакување.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

Секој неискористен производ или материјал за фрлање треба да се отстрани во согласност со локалните закони.

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

11-10290/3

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

05.10.2011/17.01.2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

