

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20 113061
Решение №	B6/MA/MB-50228
Датум на издаване	14-04-2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Таниз ERAS 0,4 mg таблетки с удължено освобождаване

Tanyz ERAS 0.4 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 0,4 mg тамсулозинов хидрохлорид (*tamsulosin hydrochloride*), еквивалентен на 0,367 mg тамсулозин.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Бели, без делителна черта, кръгли таблетки с диаметър 9 mm, с релефно обозначение от едната страна "T9SL" и "0.4" от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоми на долните пикочни пътища (СДПП), свързани с доброкачествена хиперплазия на простатата (ДПХ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Една таблетка дневно.

Тамсулозин може да се приема независимо от храненето.

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност (виж също 4.3 „Противопоказания“).

Педиатрична популация

Няма съответни показания за употреба при деца на тамсулозин.

Безопасността и ефикасността на тамсулозин при деца < 18 години не са установени.

Наличните данни са описани в раздел 5.1.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетката трябва да се поглъща цяла, без да се разтрошава или дъвче, за да не се пречи на удълженото освобождаване на активното вещество.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към тамсулозинов хидрохлорид, включително лекарство-индуциран ангиоедем, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Данни за ортостатична хипотония в анамнезата.
- Тежка чернодробна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както и при другите α_1 -адренорецепторни антагонисти, в отделни случаи може да се появи понижаване на кръвното налягане по време на лечението с тамсулозин, вследствие на което още по-рядко може да се получи синкоп. При първите признаци на ортостатична хипотония (световъртеж, слабост) пациентът трябва да седне или да легне докато отзвучат симптомите.

Преди да започне лечението с тамсулозин, пациентът трябва да се изследва, за да се изключат други състояния, предизвикващи същите симптоми като доброкачествена хиперплазия на простатата. Преди да започне лечението и в редовни интервали след това трябва да се провежда дигитално ректално изследване и ако е необходимо, и определяне на простатен специфичен антиген (ПСА).

Лечението на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min) трябва да бъде внимателно, тъй като няма изпитвания при такива пациенти.

По време на операции за катаракта и глаукома при някои пациенти на, или били на лечение с тамсулозин, е наблюдаван „Интраоперативен Флопи Ирис Синдром" (ИФИС, вариант на синдрома на малката зеница). ИФИС може да повиши рискът от очни усложнения по време и след операцията.

Счита се, че прекратяването на тамсулозин 1-2 седмици преди операцията за катаракта или глаукома би могло да помогне, но ползата от прекратяване на лечението не е оценена. ИФИС също така е докладван при пациенти, които са спрели приемът на тамсулозин за по-дълъг период преди операцията.

Не се препоръчва започване на терапия с тамсулозин при пациенти, при които е планирана операция на катаракта или глаукома. По време на предоперативната оценка хирурзите и офталмологичните екипи трябва да знаят дали пациентите, подлежащи на операция за катаракта или глаукома, се лекуват или са били лекувани с тамсулозин, за да осигурят съответни мерки, които да се предприемат за справяне с ИФИС по време на операцията.

Тамсулозинов хидрохлорид не трябва да бъде прилаган в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти със слаб метаболизиращ CYP2D6 фенотип.

Тамсулозинов хидрохлорид трябва да бъде използван внимателно при комбинация с мощни до умерени инхибитори на CYP3A4 (виж точка 4.5).

Възможно е остатък от таблетка се види във фекалиите.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за лекарствени взаимодействия са провеждани само при възрастни.

Когато тамсулозинов хидрохлорид се прилага едновременно с атенолол, еналаприл, нифедипин или теофилин, не се наблюдават взаимодействия.



Едновременният прием на циметидин води до увеличение на плазмената концентрация на тамсулозин, а на фуросемид - до понижение, но тъй като концентрациите остават в нормалния порядък, не се налага адаптиране на дозировката.

Ин-витро нито диазепам нито пропранолол, трихлорметиазид, хлормадион, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не променят свободната фракция на тамсулозин в човешката плазма. Тамсулозин не променя и свободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадион.

Диклофенак и варфарин, обаче, могат да увеличат скоростта на елиминиране на тамсулозин.

Едновременният прием на тамсузолинов хидрохлорид със мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция с тамсузолинов хидрохлорид. Едновременният прием с кетоконазол (известен мощен CYP3A4 инхибитор) има за резултат повишаване на AUC и C_{max} от тамсузолинов хидрохлорид с фактор 2.8 и 2.2, съответно.

Тамсузолинов хидрохлорид не трябва да бъде прилаган в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти със слаб метаболизиращ CYP2D6 фенотип.

Тамсузолинов хидрохлорид трябва да бъде използван внимателно при комбинация с мощни до умерени инхибитори на CYP3A4.

Едновременното приложение на тамсузолинов хидрохлорид с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, има за резултат повишаване на C_{max} и AUC на тамсулозин с фактор 1.3 и 1.6, съответно, но тези повишавания не се считат за клинично значими.

Комбинацията с други α₁-адренорецепторни антагонисти може да доведе до хипотензивни ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Таниз ЕРАС не е показан за употреба при жени.

Еякулационни нарушения са наблюдавани при кратко- и дългосрочни клинични проучвания с тамсулозин. Случаи на еякулационни нарушения, ретроградна еякулация и недостатъчност на еякулацията са наблюдавани в пост ауторизационната фаза.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за влиянието на тамсулозин върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак, пациентите трябва да знаят, че може да се появи замайване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

MedDRA система по оргени и класове	чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	Много редки (<1/10 000)	С неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни)
Нарушения на нервната система	световъртеж (1,3%)	главоболие	синкоп		



Нарушения на очите					замъглено зрение*, нарушено зрение*
Сърдечни нарушения		палпитации			
Съдови нарушения		ортостатична хипотония			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		ринит			епистаксис*
Стомашно-чревни нарушения		запек, диария, гадене, повръщане			сухота в устата*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив, сърбеж, уртикария	ангиоедем	синдром на Stevens-Johnson	еритема мултиформе*, ексфолиатив ендерматит*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	нарушена еякулация, включително ретроградна еякулация и недостатъчност на еякулацията			приапизъм	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението		астения			

*наблюдавани в пост-маркетинговия период

По време на операция на катаракта и глаукома, може да възникне „синдром на малката зеница”, известен като Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (ИФИС) и е бил свързан с лечението на тамсулозин по време на пост-маркетинговото наблюдение (вж. точка 4.4).

Пост-маркетингов опит: В допълнение към нежеланите реакции, изброени по-горе има съобщения за предсърдно мъждене, аритмия, тахикардия и диспнея във връзка с употребата на тамсулозин. Тъй като тези спонтанно съобщени събития са от световния опит след пускане на пазара, честотата на събитията и ролята на тамсулозин в причинно-следствената връзка не може да се определи надеждно.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптоми

Предозиране с тамсулозинов хидрохлорид може потенциално да има за резултат тежки хипотензивни ефекти. Тежки хипотензивни ефекти са наблюдавани при различни нива на предозиране.

Лечение

След предозиране би могла да възникне остра хипотензия, в случай на което трябва да се стабилизира сърдечносъдовата система. Кръвното налягане може да се възстанови и сърдечната честота да се нормализира след поставяне на пациента в легнало положение. Ако това не помогне, тогава могат да се приложат обемни заместители и при нужда вазопресори. Бъбречната функция трябва да се мониторира и да се приложат общоподдържащи мерки. Малко вероятно е диализата да помогне, тъй като тамсулозин е свързан във висока степен с плазмените протеини.

Може да се предприемат мерки като предизвикване на повръщане, за да се намали абсорбцията. При приемане на големи количества се прилага стомашна промивка с активен въглен и осмотични слабители като натриев сулфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства, използвани при доброкачествена простатна хиперплазия; алфа-адренорецепторни антагонисти; АТС код: G04C A02

Механизъм на действие

Тамсулозин се свързва селективно и конкурентивно с постсинаптичните α_1 -адренорецептори, по-специално с подтип си α_{1A} и α_{1D} . Това води до отпускане на гладката мускулатура на простатата и уретрата.

Фармакодинамични ефекти

Тамсулозин увеличава максималната скорост на уриниране. Той облекчава обструкцията чрез отпускане на гладките мускули в простатата и уретрата, подобрявайки по този начин изпразването на пикочния мехур.

Той подобрява също и симптомите при пълен пикочен мехур, при които нестабилността на мехура играе важна роля.

Ефектите върху тези симптоми се поддържат чрез продължително лечение. Данните от наблюденията показват, че използването на тамсулозин може да доведе до отлагане на необходимостта от операция или катетеризация.

α_1 -адренорецепторните антагонисти може да понижат кръвното налягане чрез намаление на периферната резистентност. По време на изпитванията на тамсулозин не е наблюдавано понижаване на кръвното налягане с клинично значение.

Педиатрична популация

Двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, дозо вариращо проучване е проведено при деца с невропатична пикочния мехур. Общо 161 деца (на възраст 2 до 16 години) са били рандомизирани и лекувани от 1 до 3 степенни дози на тамсулозин (ниско [0,001 до 0,002 mg/kg], средно [0,002 до 0,004 mg/kg], и високо [0,004 до 0,008 mg/kg]), или плацебо. Отговорът е определен като първична крайна точка при пациенти, които намалят налягането при изтичане от детрузора (ЗОП) до <40 cm H₂O въз основа на две оценки на същия ден. Вторична крайна точка е: Действителна и процентната промяна спрямо изходното ниво на налягането при



изтичането от детрузора, подобряване или стабилизиране на хидронефроза и хидроуретер и промяна в обема на урината, получен чрез катетеризация и колко пъти има подмокряне по време на катетеризация, както са записани в дневниците за катетеризация. Няма статистически значими разлики между групата на плацебо и всяка от 3-те дозови групи тамсулозин нито за първична нито за вторичната крайна точка. Не се наблюдава отговор към дозата при всички дозови нива.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тамсулозин таблетки с удължено освобождаване осигуряват бавно освобождаване на тамсулозин, като се осигурява концентрация с малки отклонения в продължение на 24 часа.

Тамсулозин, приложен като Таниз ЕРАС, се резорбира в червата. На празен стомах, приблизително 57% от приетата доза се резорбира.

Скоростта и степента на резорбция на тамсулозин, приложен като тамсулозин таблетки с удължено освобождаване не се влияе от прием на храна с ниско съдържание на мазнини. Степента на абсорбция се увеличава с 64% и 149% (AUC и C_{max}, съответно) при прием на храна с високо съдържание на мазнини, в сравнение с прием на празен стомах.

Тамсулозин е с линейна фармакокинетика.

След прием на единична доза тамсулозин на гладно, максимална плазмена концентрация се достига средно за 6 часа. При равновесно състояние, което се постига след 4 -дневен прием, максималната плазмена концентрация се достига за 4-6 часа, на гладно и след хранене. Максималните плазмени концентрации нарастват от 6 ng/ml след първата доза до 11 ng/ml при равновесно състояние.

В резултат на свойствата за удължено освобождаване на тамсулозин таблетки с удължено освобождаване, концентрацията на тамсулозин е до 40% от максималната плазмена концентрация на гладно и след хранене.

При отделните пациенти съществуват значително различия в плазмената концентрация, както при единично, така и при многократно дозиране.

Разпределение

При човек тамсулозин се свързва с плазмените протеини около 99% и обемът на разпределение е малък (около 0,21/kg).

Биотрансформация

Тамсулозин има слаб ефект на първо преминаване, тъй като бавно се метаболизира. В плазмата тамсулозин най-често се представя под формата на непроменено лекарствено вещество. Той се метаболизира в черния дроб.

При плъхове почти не се установява индуциране на микрозомалните чернодробни ензими след приложение на тамсулозин. На базата на *in vitro* резултати се предполага, че CYP3A4 и CYP2D6 основно участват в метаболизма на тамсулозин хидрохлорид, с евентуалнен незначителен принос от други CYP изозими. Инхибирането на метаболизиращи ензими CYP3A4 и CYP2D6 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид (вж. точки 4.4 и 4.5).

Нито един от метаболитите не е по-активен от изходното съединение. Не се налага корекция на дозата при чернодробна недостатъчност.

Елиминиране



Тамсулозин и метаболитите му се екскретират главно в урината. Количеството, отделено в непроменен вид, е около 4-6% от приложената доза тамсулозин таблетки с удължено освобождаване

След прием на единична доза тамсулозин таблетки с удължено освобождаване и при равновесно състояние, времето на полуживот е около 19 и 15 часа съответно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са изпитвания за токсичност с единично и многократно дозиране при мишки, плъхове и кучета. Изследвани са освен това репродуктивната токсичност или плъхове, карциногенност при мишки и плъхове, както и генотоксичност.

Профилът на токсичност, както се вижда при високи дози тамсулозин, е подобен на известните фармакологични ефекти на α -адренорецепторните антагонисти.

При много високи дози при кучета се наблюдават промени в ЕКГ.

Тези ефекти не са от клинично значение. Тамсулозин не показва релевантни генотоксични свойства.

Съобщава се за увеличена честота на пролиферативни промени в млечните жлези на женски плъхове и мишки. Тези находки, които вероятно са медираны от хиперпролактинемия и се появяват само при високи дози, не се считат за важни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Хипромелоза
Целулоза, микрокристална
Карбомер
Силициев диоксид, колоиден безводен
Железен оксид, червен (E172)
Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

Целулоза, микрокристална
Хипромелоза
Карбомер
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVDC/Al блистерна опаковка съдържа 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 и 100 таблетки.

PVC/Aclar/Al блистерна опаковка съдържа 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 и 100 таблетки.

OPA/Al/PVC/Al блистерна опаковка съдържа 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 и 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при работа и изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per.№: 20110061

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 2 7.01.2011

Дата на последно подновяване: 16.09.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

