

SAŽETAK KARKATERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Tanyz ERAS 0,4 mg tableta s produženim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta s produženim oslobađanjem sadrži 0,4 mg tamsulozin hlorida, što odgovara 0,367 mg tamsulozina.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produženim oslobađanjem.

Bijele, bez razdjelne crte, okrugle tablete promjera 9 mm, s otisnutim T9SL na jednoj strani i 0.4 na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje simptoma donjeg mokraćnog sistema (LUTS) koji su udruženi s benignom hiperplazijom prostate (BPH).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedna tableta dnevno.

Tamsulozin se može uzimati neovisno o hrani.

Nije potrebno prilagođavati dozu kod oštećene funkcije bubrega.

Nije potrebno prilagođavati dozu kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (pogledajte također dio 4.3, Kontraindikacije).

Pedijatrijska populacija

Ne postoji relevantna indikacija za primjenu tamsulozina kod djece.

Nije još utvrđena neškodljivost i učinkovitost tamsulozina kod djece mlađe od 18 godina. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelu 5.1.

Način primjene

Oralna primjena.

Tableta se mora progutati cijela i ne smije se drobiti ili žvakati jer bi to uticalo na produženo oslobađanje aktivne supstance.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na tamsulozin hlorid, uključujući angioedem povezan sa njim ili bilo kojom pomoćnom supstancom navedenom u dijelu 6.1.
- Ortostatska hipotenzija u osobnoj anamnezi.
- Teško oštećenje funkcije jetre.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

U pojedinim slučajevima tokom liječenja tamsulozinom kao i tokom liječenja bilo kojim drugim antagonistom α_1 -adrenoceptora, može se sniziti krvni pritisak, a kao rezultat toga se rijetko može pojaviti sinkopa. Kod prvih znakova ortostatske hipotenzije (omaglica, slabost), bolesnik treba sjesti ili leći dok simptomi ne prođu.

Prije početka liječenja tamsulozinom, bolesnika treba pregledati da se isključe druge bolesti koje mogu uzrokovati iste simptome kao benigna hiperplazija prostate. Digitalni rektalni pregled i, kada je to potrebno, određivanje specifičnog antigena prostate (PSA), trebaju biti izvedeni prije liječenja i poslije

Odobreno
ALMBIH
1.11.2024.

u pravilnim vremenskim razmacima.

Liječenje bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 10 ml/min) mora se oprezno provoditi jer ovi bolesnici nisu ispitivani.

'Intraoperativni sindrom mlohavne šarenice' (eng. 'Intraoperative Floppy Iris Syndrome' -IFIS; varijanta sindroma male zjenice) uočen je za vrijeme operacije katarakte i glaukoma kod bolesnika koji su na terapiji tamsulozinom ili su prethodno liječeni tamsulozinom. IFIS može povećati proceduralne komplikacije tokom operacije.

Prekid liječenja tamsulozinom 1-2 sedmice prije operacije katarakte ili glaukoma smatra se korisnim, ali stvarna korist i potrebno trajanje prekida terapije prije operacije katarakte ili glaukoma do sada nisu utvrđeni. IFIS je također zabilježen kod pacijenata koji su prekinuli terapiju tamsulozinom i duži period prije operacije.

Ne preporučuje se iniciranje terapije tamsulozinom kod pacijenata kojima je zakazana operacija katarakte ili glaukoma. Tokom predoperativne procjene, hirurzi i oftalmolozi trebaju uzeti u obzir jesu li bolesnici kojima treba operirati kataraktu ili glaukoma bili liječeni ili se liječe tamsulozinom kako bi se osigurale potrebne mjere za kontrolu IFIS-a tokom operacije.

Tamsulozin hidrohlorid se ne treba primjenjivati u kombinaciji sa jakim inhibitorima CYP3A4 kod pacijenata sa fenotipom slabog metabolizma CYP2D6.

Tamsulozin hidrohlorid se treba primjenjivati sa oprezom u kombinaciji sa jakim i umjerenim inhibitorima CYP3A4 (vidjeti poglavlje 4.5).

Moguće je da se ostaci tablete primijete u fecesu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija obavljene su samo kod odraslih osoba.

Nisu primjećene interakcije tokom istovremene primjene tamsulozina s atenololom, enalaprilom ili teofilinom.

Kod istovremene primjene sa cimetidinom koncentracije tamsulozina u plazmi rastu, a padaju tokom istovremenog uzimanja s furosemidom, no one su još uvijek u prihvatljivim granicama pa doziranje nije potrebno mijenjati.

In vitro, diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin i varfarin ne mijenjaju slobodne frakcije tamsulozina u plazmi ljudi. Također, tamsulozin ne mijenja slobodne frakcije dijazepama, propranolola, triklormetiazida i klormadinona.

Diklofenak i varfarin, međutim, mogu povećati brzinu eliminacije tamsulozina .

Istovremena primjena tamsulozin hidrohlorida sa jakim inhibitorima CYP3A4 može dovesti do povećane izloženosti tamsulozin hidrohloridu . Istovremena primjena s ketokonazolom (poznati snažni inhibitor CYP3A4) rezultira povećanjem vrijednosti AUC i Cmax tamsulozin hidrohlorida za faktor od 2,8 do 2,2.

Tamsulozin hidrohlorid se ne treba primjenjivati u kombinaciji sa jakim inhibitorima CYP3A4 kod pacijenata sa fenotipom slabog metabolizma CYP2D6.

Tamsulozina hidrohlorid treba koristiti s oprezom u kombinaciji s jakim i umjerenim inhibitorima CYP3A4.

Istovremena primjena tamsulozin hidrohlorida sa paroksetinom, jakim inhibitorom CYP2D6, je rezultirao povećanjem Cmax i AUC tamsulozina za faktor od 1,3 i 1,6 , ali se ovo povećanje ne smatra klinički relevantnim.

Istovremene primjena s drugim antagonistima α 1-adrenoceptora može uzrokovati hipotenziju.

4.6. Trudnoća i dojenje

Tanyz ERAS nije indiciran za primjenu kod žena.

Poremećaji ejakulacije su primijećeni u kratkoročnim i dugoročnim kliničkim studijama sa tamsulozinom. Poremećaji ejakulacije, retrogradna ejakulacija i nemogućnost ejakulacije, su bili prijavljeni u postautorizacijskoj fazi.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rad na mašinama

Nisu obavljena ispitivanja o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i rad na mašinama. Međutim, bolesnici trebaju biti svjesni činjenice da se može pojaviti omaglica.

4.8. Nuspojave

Učestalost štetnih događaja navedenih u nastavku definirana je prema sljedećim pravilima:

- Vrlo često ($\geq 1/10$),
- Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$),
- Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),
- Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$),
- Vrlo rijetko ($< 1/10000$),
- Nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nije poznato
Poremećaji nervnog sistema	omaglica (1,3%)	glavobolja	sinkopa		
Poremećaji vida					Zamagljeni vid*, pogoršanje vida*
Srčani poremećaji		palpitacije			
Krvožilni poremećaji		ortostatska hipotenzija			
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja		rinitis			epistaksa*
Poremećaji probavnog sistema		zatvor, proljev, mučnina, povraćanje			suha usta*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, svrbež, urtikarija	angioedem	Stevens-Johnsonov sindrom	Erythema multiforme*, eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	poremećaji ejakulacije, uključujući retrogradnu ejakulaciju, nemogućnost ejakulacije			prijapizam	
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene		astenija			

*primijećeni nakon stavljanja lijeka u promet

Tokom operacije katarakte i glaukoma, pojava uske pupile, poznata kao intraoperativni sindrom mlohave šarenice (IFIS) povezuje se s terapijom tamsulozinom i zamijećena je tokom postmarketinškog praćenja (pogledajte dio 4.4.).

Post-marketingško iskustvo: kao dodatak gore navedenim nuspojavama kod primjene tamsulozina zabilježene su fibrilacija atrijska, aritmija, tahikardija i dispneja. Zbog toga što ove spontano zabilježene nuspojave potječu iz postmarketingških iskustava širom svijeta, učestalost nuspojava i uloga tamsulozina kao njihovog uzroka ne može se pouzdano utvrditi.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predoziranje s tamsulozin hloridom potencijalno može dovesti do teških hipotenzivnih efekata. Teški hipotenzivni učinci primijećeni su na različitim nivoima predoziranja.

Tretman

U slučaju pojave akutne hipotenzije nakon predoziranja, potrebno je pružiti kardiovaskularnu potporu. Krvni pritisak i puls mogu se vratiti u normalu ako bolesnika pognemo. Ako to ne pomogne, potrebno je primijeniti volumne ekspanzere i po potrebi, vazopresorne lijekove. Potrebno je pratiti funkciju bubrega i pružati po potrebi opšte suportivne mjere.

Dijaliza vjerovatno ne bi pomogla jer se tamsulozin značajno veže na bjelancevine u plazmi.

Može se izazvati povraćanje da bi se smanjila resorpcija. U slučaju velikih količina lijeka, potrebno je bolesniku isprati želudac, primijeniti aktivni ugljen i osmotsko sredstvo za čišćenje poput npr. natrijevog sulfata.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje benigne hipertrofije prostate, antagonisti alfa-adrenoreceptora; ATK oznaka: G04CA02

Mehanizam djelovanja

Tamsulozin se veže selektivno i kompetitivno na postsinaptičke α_1 -adrenoceptore, posebno na podtipove α_{1A} i α_{1D} . Opušta glatke mišiće u prostati i uretri.

Farmakodinamički učinci

Tamsulozin povećava maksimalni protok urina. Opuštanjem glatkih mišića smanjuje opstrukciju u prostati i uretri te ublažava simptome otežanog pražnjenja mjehura.

Ublažava simptome zadržavanja urina, kod kojih važnu ulogu ima nestabilnost mokraćnog mjehura. Ovi učinci na simptome zadržavanja i smetnje pri izlučivanju urina ostaju jednaki tokom dugotrajnog liječenja. Potreba za kirurškim zahvatom ili kateterizacijom znatno se odgađa.

Antagonisti α_1 -adrenoceptora mogu sniziti krvni pritisak smanjenjem perifernog otpora. Nije uočeno klinički značajno smanjenje krvnog pritiska tokom ispitivanja liječenja tamsulozinom.

Pedijatrijska populacija

Dvostruko slijepa, randomizirana, placebo-kontrolirana studija o rasponu doza obavljena je kod djece s neuropatskim mokraćnim mjehurom. Nasumično je odabrano ukupno 161 dijete (dobi između 2 i 16 godina) i terapijano jednom od 3 razine doze tamsulozina (niska [0,001 do 0,002 mg/kg], srednja [0,002 do 0,004 mg/kg] i visoka [0,004 do 0,008 mg/kg]) ili placebo. Primarni ishod je definiran kao smanjenje pritiska pri početnom bijegu mokraće kod nevoljne kontrakcije detruzora (eng. detrusor leak point pressure (LPP)) na <40 cm H₂O, rađena su dva mjerenja istog dana. Sekundarni ishodi su definirani kao: stvarna i postotna promjena s obzirom na početnu vrijednost pritiska kod početnog bijega mokraće kod nevoljne kontrakcije detruzora, poboljšanje ili stabilizacija hidronefroze i hidrouretera, promjena volumena urina zbog kateterizacije te broj bježanja mokraće prema bilješkama u dnevniku kateterizacije, u vrijeme kada se izvodi kateterizacija. Nisu zabilježene statistički značajne razlike između skupine tretirane placebo i bilo koje od 3 skupine tretiranih tamsulozinom s obzirom na primarni ili sekundarni ishod. Nije uočena reakcija na dozu kod bilo koje koncentracije lijeka.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Pripravak tamsulozina s produženim oslobađanjem osigurava kontinuirano polagano otpuštanje tamsulozina, rezultirajući odgovarajućom izloženosti lijeku, s vrlo malo promjena u njegovoj koncentraciji tokom 24 sata.

Tamsulozin koji se primjenjuje u obliku tableta s produženim oslobađanjem resorbira se iz crijeva. Približno se apsorbuje 57% od primijenjene doze natašte.

Na brzinu i opseg apsorpcije tamsulozinklorida primijenjenog kao tableta s produljenim oslobađanjem ne utječe obrok s malim udjelom masti. Opseg apsorpcije se povećava za 64% i 149% (AUC i C_{max}) kod primjene obroka s visokim udjelom masti u odnosu na primjenu natašte.

Farmakokinetika tamsulozina je linearna.

Nakon primjene jednokratne doze tamsulozina natašte, maksimalne koncentracije u plazmi postižu se približno za 6 sati. U stanju dinamičke ravnoteže, koje je postignuto 4. dana nakon ponovljenog doziranja, maksimalne koncentracije tamsulozina u plazmi postižu se za oko 4 do 6 sati, kod stanja natašte ili kada se hrana konzumira. Vršne koncentracije u plazmi povećale su se sa 6 ng/ml nakon primjene prve doze na 11 ng/ml u stanju dinamičke ravnoteže.

Kao rezultat svojstva tableta tamsulozina s produženim oslobađanjem, najniža koncentracija tamsulozina u plazmi iznosi do 40% vršne razine u plazmi kod stanja natašte ili kada se hrana konzumira.

Među bolesnicima postoje znatne razlike u koncentracijama lijeka u plazmi nakon pojedinačne i višestruke doze.

Distribucija

Kod muškaraca, tamsulozin se približno 99% veže na protein u plazmi. Volumen distribucije je malen (oko 0,2 l/kg).

Biotransformacija

Tamsulozin ima slab učinak prvog prolaska kroz jetru i sporo se metabolizira. Veći dio tamsulozina prisutan je u plazmi u obliku nepromijenjene aktivne tvari. Metabolizira se u jetri.

Kod štakora je poslije davanja tamsulozina primijećena neznatna indukcija mikosomalnih jetrenih enzima.

In vitro rezultati ukazuju na to da su u metabolizam tamsulozina uključeni CYP3A4 i CYP2D6, s mogućim manjim utjecajem ostalih CYP izoenzima. Inhibicija CYP3A4 i CYP2D6 enzima koji metaboliziraju lijek može dovesti do povećane izloženosti tamsulozinkloridu (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5.).

Nijedan od metabolita nije učinkovitiji od aktivne supstance.

Eliminacija

Tamsulozin i njegovi metaboliti uglavnom se izlučuju urinom. Kod primjene tableta tamsulozina s produženim oslobađanjem, količina lijeka izlučena urinom kao nepromijenjena aktivna supstanca iznosi približno 4 - 6% doze.

Nakon jednokratne doze tamsulozina i nakon postizanja dinamičke ravnoteže, izmjereno poluvrijeme eliminacije iznosilo je približno 19, odnosno 15 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Na miševima, štakorima i psima provedena su ispitivanja toksičnosti nakon primjene pojedinačne i višestruke doze. Nadalje, na štakorima su provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti, a na miševima i štakorima ispitivanja kancerogenosti te in vivo i in vitro ispitivanja genotoksičnosti.

Opći profil toksičnosti, koji je uočen nakon visokih doza tamsulozina, sličan je poznatom farmakološkom djelovanju antagonista α -adrenoreceptora.

Nakon vrlo visokih doza, EKG je promijenjen u pasa. Te promjene se ne smatraju klinički značajnim. Tamsulozin nije pokazao značajna genotoksična svojstva.

Zabilježena je povećana pojava proliferativnih promjena na mliječnim žlijezdama kod ženki štakora i miševa. Te promjene, koje vjerojatno nastaju zbog hiperprolaktinemije i to samo nakon primjene visokih doza lijeka, ocijenjene su kao nevažne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Jezgra tablete:

hipromeloza
celuloza, mikrokristalična
karbomeri
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
željezov oksid, crveni (E172)
magnezijev stearat

Vanjski dio tablete:

celuloza, mikrokristalična
hipromeloza
karbomeri
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.
Čuvati na temperaturi do 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Kutija sa 30 tableta (3 PVC/PVDC//Al blistera sa po 10 tableta).
Kutija sa 30 tableta (3 PVC/Aclar//Al blistera sa po 10 tableta).
Kutija sa 30 tableta (3OPA/Al/PVC//Al blistera koji sa po 10 tableta).

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

**Odobreno
ALMBIH
1.11.2024.**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Str.5, 27472 Cuxhaven, Njemačka

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Krka Farma d.o.o. Sarajevo
Džemala Bijedića 125A, Sarajevo, BiH

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Tanyz Eras 30 x 0,4 mg tableta s produženim oslobađanjem (PVC/PVDC//Al) blister: 04-07.3-2-1730/24, od 01.11.2024.godine

Tanyz Eras 30 x 0,4 mg tableta s produženim oslobađanjem (PVC/Aclar//Al) blister: 04-07.3-2-1728/24, od 01.11.2024.godine.

Tanyz Eras 30 x 0,4 mg tableta s produženim oslobađanjem (OPA/Al/PVC//Al) blister: 04-07.3-2-1729/24, od 01.11.2024.godine

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE

01.11.2024.godine

**Odobreno
ALMBIH
1.11.2024.**