

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Tanyz 0,4 mg kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda
tamsulozin hlorid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda sadrži 0,4 mg tamsulozin hlorida.
Za cjelokupan popis pomoćnih tvari pogledajte poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda.
Narančasta i maslinasto zelena kapsula. Kapsule sadržavaju pelete koje su bijelo do prljavo bijele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje simptoma donjeg urinarnog trakta koji su povezani s benignom hiperplazijom prostate (BHP).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedna kapsula na dan nakon doručka odnosno prvog dnevnog obroka.

Bolesnicima s oštećenom bubrežnom funkcijom dozu ne treba prilagođavati. Bolesnicima s blago do umjereno smanjenom jetrenom funkcijom dozu ne treba prilagođavati (pogledajte i poglavlje 4.3 Kontraindikacije).

Pedijatrijska populacija

Ne postoji relevantna indikacija za primjenu Tanyza kod djece.
Sigurnost i djelotvornost tamsulozina kod djece < 18 godina nisu utvrđene.
Trenutačno dostupni podaci opisani su u poglavlju 5.1.

Način primjene

Peroralna upotreba.

Kapsula se ne smije prelomiti ili odvajati oba dijela, jer bi to moglo uticati na oslobađanje ljekovite tvari s dugotrajnim djelovanjem.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu (uključujući angioedem prouzrokovan lijekom) ili bilo koju pomoćnu supstancu.
Ortostatska hipotenzija u anamnezi.
Jako oslabljena jetrena funkcija.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kao i kod svih blokatora adrenergičkih alfa₁-receptora, za vrijeme liječenja tamsulozinom kod pojedinih bolesnika može doći do snižavanja krvnog pritiska, što u rijetkim slučajevima može uzrokovati sinkopu. Kod prvih simptoma ortostatske hipotenzije (omaglica, slabost) bolesnik treba sjediti ili ležati, sve dok simptomi ne iščeznu.

Prije početka liječenja tamsulozinom potreban je ljekarski pregled, kako bi se isključile druge bolesti koje mogu uzrokovati slične simptome kao benigna hiperplazija prostate. Potrebno je napraviti digitalni rektalni pregled prostate i po potrebi, prije početka liječenja i kasnije u redovitim razmacima, odrediti vrijednost PSA (za prostatu specifičnog antigena).

Kod liječenja bolesnika s jako oštećenom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina manji od 10 ml/min) potreban je oprez, jer nema iskustava s primjenom lijeka kod takvih bolesnika.

Kod nekih bolesnika koji se liječe ili su se liječili tamsulozinom, tokom operacije sive mreže i glaukoma ustanovili su sindrom intraoperativne mlohavice šarenice (Intraoperative Floppy Iris Syndrome- IFIS); (inačica sindroma sužene zjenice). Zbog sindroma mlohavice šarenice tokom operacije, češće može doći do proceduralnih komplikacija. Liječenje tamsulozinom ne preporučujemo bolesnicima koji imaju predviđenu operaciju sive mreže.

Iako bi prekid liječenja tamsulozinom 1 do 2 sedmice prije operacije sive mreže ili glaukomomogao biti koristan, dobiti i vremenski interval prekida liječenja prije operacije još nisu bili do kraja ustanovljeni. IFIS je također prijavljen kod bolesnika koji su prekinuli uzimanje tamsulozina dulje vrijeme prije operacije.

Ne preporučuje se uvođenje terapije tamsulozinom bolesnicima kod kojih se planira operacija katarakte ili glaukoma. Tokom preoperativne procjene, kirurg i oftalmološki tim trebaju uzeti u obzir da li se bolesnici kod kojih je planirana operacija katarakte ili glaukoma liječe ili su bili liječeni tamsulozinom, kako bi se osigurale odgovarajuće mjere za kontrolu IFIS-a tokom operacije.

Tamsulozin hidroklorid se ne smije davati u kombinaciji s jakim inhibitorima CYP3A4 kod bolesnika sa slabom metabolizirajućem CYP2D6 fenotipom.

Tamsulozin hidroklorid treba primjenjivati s oprezom u kombinaciji s jakim i umjerenim inhibitorima CYP3A4 (pogledajte poglavlje 4.5).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istraživanja međusobnog djelovanja bila su provedena samo kod odraslih osoba.

Kod istovremenog uzimanja tamsulozina s atenololom, enalaprilom ili teofilinom nisu ustanovili međusobno djelovanje. Istovremena upotreba cimetidina povećava, a istovremena upotreba furosemda smanjuje plazmatske koncentracije tamsulozina. Budući da koncentracija tamsulozina ostaje u normalnom opsegu, doziranje ne treba mijenjati.

Diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin i varfarin *in vitro* ne mijenjaju slobodnu frakciju tamsulozina u čovječjoj plazmi. Isto tako, tamsulozin ne mijenja slobodnu frakciju diazepama, propranolola, triklormetiazida i klormadinona.

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

Istovremena primjena tamsulozin hidroklorida i jakih inhibitora CYP3A4 može dovesti do povećane izloženosti na tamsulozin hidroklorid. Istovremena primjena s ketonazolom (poznati jaki inhibitor CYP3A4) rezultira povećanjem AUC za faktor 2,8 i Cmax za faktor 2,2 tamsulozin hidroklorida.

Tamsulozin hidroklorid se ne smije davati u kombinaciji s jakim inhibitorima CYP3A4 kod bolesnika sa slabom metabolizirajućim fenotipom CYP2D6.

Tamsulozin hidroklorid treba primjenjivati s oprezom u kombinaciji s jakim i umjerenim inhibitorima CYP3A4.

Istovremena primjena tamsulozin hidroklorida i paroksetina, jakog inhibitora CYP2D6, rezultirala je povećanjem Cmax i AUC tamsulozina za faktor 1,3 odnosno 1,6, ali ova se povećanja ne smatraju klinički relevantnim.

Istovremena primjena drugih antagonista α_1 -adrenergičkih receptora može uzrokovati hipotenzivne učinke.

4.6 Trudnoća i dojenje

Tamoz nije indiciran za primjenu kod žena.

U kratkotrajnim i dugotrajnim kliničkim ispitivanjima s tamsulozinom zabilježeni su poremećaji ejakulacije. U razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi poremećaja ejakulacije, retrogradne ejakulacije i nemogućnosti ejakulacije.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

Ne postoje podaci o utjecaju tamsulozina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama. Međutim, pacijenti trebaju biti svjesni činjenice da može doći do vrtoglavice.

4.8 Nuspojave

Učestalost nuspojava je definirana ovako:

- veoma česte ($\geq 1/10$),
- česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- povremene ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- rijetke ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- veoma rijetke ($< 1/10.000$),
- nepoznata učestalost (nije moguće ocijeniti iz raspoloživih podataka).

U razvrstavanju učestalosti, nuspojave su navedene prema padajućoj ozbiljnosti.

Organski sistem	Česte	Povremene	Rijetke	Veoma rijetke	Nepoznato
Bolesti nervnog sistema	omamljenost (1,3 %)	glavobolja	sinkopa		
Očne bolesti					zamagljen vid*, oštećenje vida*
Srčane bolesti		palpitacije			
Krvožilne bolesti		ortostatska hipotenzija			
Bolesti dišnih organa, prsnog koša i medijastinalnog prostora		rinitis			epistaksa*
Bolesti probavnih organa		zatvor, proljev, mučnina, povraćanje			suha usta*
Bolesti kože i potkožnog tkiva		osip, svrbež, koprivnjača	angioedem	Stevens-Johnsonov sindrom	multiformni eritem*, eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji reprodukcije i dojki	poremećaji ejakulacije retrogradna ejakulacija and nemogućnost ejakulacije			prijapizam	
Opšte teškoće i promjene na mjestu aplikacije		astenija			

primijećeni nakon stavljanja lijeka u promet

U postmarketinškom praćenju su stanje male zjenice za vrijeme operacije sive mrežnice i glaukoma, koje je poznato kao sindrom intraoperativne mlohavice šarenice (IFIS - Intraoperative Floppy Iris Syndrom), povezivali s uzimanjem tamsulozina (pogledajte i poglavlje 4.4).

Postmarketinška iskustva: pored navedenih nuspojava, u vezi s upotrebom tamsulozina su još izvijestili o pojavi atrijske fibrilacije, aritmije, tahikardije i dispneje. Budući da se radi o spontanom izvještajima iz postmarketinških iskustava iz cijelog svijeta, učestalost tih učinaka i njihove veze s tamsulozinom nije moguće pouzdano odrediti.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Odobreno
ALMBIH
17.5.2023.

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 lijekadirektno 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: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje tamsulozin hidrokloridom može potencijalno rezultirati jakim hipotenzivnim učincima. Jaki hipotenzivni učinci primijećeni su kod različitih razina predoziranja.

Liječenje

U slučaju akutne hipotenzije nakon predoziranja potrebno je davati potporu kardiovaskularnom sustavu. Stavljanjem bolesnika u ležeći položaj može se obnoviti krvni tlak, a srčani ritam vratiti na normalu. Ukoliko to ne pomogne, mogu se dati ekspanderi volumena i, ako je potrebno, vazopresori. Potrebno je pratiti funkciju bubrega te primijeniti opće suportivne mjere. Budući da se tamsulozin u velikoj mjeri veže na proteine plazme, dijaliza vjerojatno ne bi pomogla.

Kako bi se smanjila apsorpcija, mogu se poduzeti i mjere kao što je izazivanje povraćanja. Kad se radi o velikim količinama lijeka, može se primijeniti lavaža želuca te dati aktivni ugljen i osmotski laksativ, kao što je natrijev sulfat.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapeutska grupa: antagonisti adrenergičkih alfa-receptora, ATC šifra: G04CA02.

Preparati isključivo za liječenje prostate.

Mehanizam djelovanja

amsulozin se selektivno i kompetitivno veže na postsinaptičke adrenergičke alfa₁-receptore, naročito na podtip alfa1A i alfa1D, koji uzrokuju opuštanje glatkih mišića u prostati i uretri.

Farmakodinamski učinci

Tamsulozin maksimalno povećava brzinu toka urina.

Blokatori alfa₁-adrenergičkih receptora mogu smanjivanjem perifernog otpora sniziti krvni pritisak. U istraživanjima s tamsulozinom nije ustanovljeno klinički značajno snižavanje krvnog pritiska.

Pedijatrijska populacija

Dvostruko slijepo, randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje raspona doza provedeno je kod djece s neuropatskim mokraćnim mjehurom. Ukupno je 161 dijete (u dobi od 2 do 16 godina) randomizirano i liječeno jednom od 3 razine doza tamsulozina (niskom [0,001 do 0,002 mg/kg], srednjom [0,002 do 0,004 mg/kg] i visokom [0,004 do 0,008 mg/kg] ili placebom. Primarni cilj je bio utvrditi broj bolesnika kod kojih je smanjen tlak pri kojem se aktivira detruzor pražnjenja mjehura (LPP) na < 40 cm H₂O, na temelju dviju procjena istog dana. Sekundarni ciljevi su bili: stvarni tlak i postotak promjene od početnih vrijednosti tlaka kod kojeg dolazi do pražnjenja mjehura, poboljšanje ili stabilizacija hidronefroze i hidrouretera te promjena u volumenu urina nakon kateterizacije i broja mokrenja tijekom kateterizacije, kako je zabilježeno u dnevnicima kateterizacije. Nisu nađene signifikantne razlike između skupine koja je primala placebo i bilo koje od triju skupina koje su primale

tamsulozin kako za primarni tako ni za sekundarne ciljeve. Ni za jednu razinu doze nije primijećen odgovor ovisno o dozi.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Tamsulozin se apsorbira iz crijeva, njegova biološka raspoloživost je skoro potpuna. Apsorpcija se usporava ako bolesnik uzme lijek neposredno nakon obroka. Jednakomjernost apsorpcije osigurava se tako da bolesnik uzme lijek Tanyz svaki dan nakon istog obroka.

Kinetika tamsulozina je linearna.

Tamsulozin dostiže najveću koncentraciju u plazmi približno šest sati nakon uzimanja jednokratne doze lijeka Tanyza nakon punog obroka. Stanje ravnoteže je dostignuto peti dan nakon višekratnog doziranja. U stanju ravnoteže je C_{max} približno za dvije trećine veća od one koju se dostiže nakon jednokratne doze. Pokazalo se to samo kod starijih osoba, premda bi se jednaki rezultati mogli očekivati i kod mladih bolesnika.

Između bolesnika postoje velike razlike u plazmatskim koncentracijama tamsulozina, kako nakon jednokratnog tako i nakon višekratnog doziranja.

Raspodjela

Tamsulozin se kod ljudi veže na bjelancevine u plazmi približno 99 %. Volumen raspodjele je malen (približno 0,2 l/kg).

Biotransformacija

Tamsulozin se u maloj mjeri metabolizira kod prvog prolaza kroz jetru. Veći dio se nalazi u nepromijenjenom obliku u plazmi. Metabolizira se u jetri.

Kod štakora su ustanovili da tamsulozin uzrokuje samo slabu indukciju mikrosomalnih 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 Niti jedan metabolit nije djelotvorniji od aktivne tvari.*

Izlučivanje

Tamsulozin i njegovi metaboliti se izlučuju pretežno urinom, a približno 9 % doze u nepromijenjenom obliku.

Nakon uzimanja jednokratne doze lijeka Tanyza, poluvrijeme izlučivanja je približno 10 sati, a u stanju dinamičke ravnoteže približno 13 sati.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost nakon jednokratnog i višekratnog davanja ispitivali su kod miševa, štakora i pasa.

Također su istraživali reproduktivnu toksičnost kod štakora, kancerogenost kod miševa i štakora te genotoksičnost *in vivo* i *in vitro*.

Ukupan profil toksičnosti koji su ustanovili kod velikih doza tamsulozina, jednak je farmakološkim učincima poznatim kod blokatora alfa-adrenergičkih receptora.

Iako su kod veoma velikih doza kod pasa ustanovili promijenjen EKG, promjena nije bila klinički značajna.

Kod tamsulozina nije ustanovljeno nikakvo značajno genotoksično svojstvo.

Kod ženki štakora i miševa izvještavano je o većoj učestalosti proliferativnih promjena mliječnih žlijezda. Ti nalazi koji su vjerojatno posljedica hiperprolaktinemije, pojavljuju se samo kod velikih doza i klinički nisu značajni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

Sadržaj kapsule:

mikrokristalna celuloza (E460)

30 %-tna disperzija kopolimera (1 : 1) metakrilne kiseline i etilakrilata

polisorbat 80 (E433)

natrij laurilsulfat

trietilcitrat (E1505)

talk (E553b)

Ovojnica kapsule:

želatina (E441)

**Odobreno
ALMBIH
17.5.2023.**

indigotin (E132)
titan dioksid (E171)
žuti željezo oksid (E172)
crveni željezo oksid (E172)
crni željezo oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3 Rok trajanja

3 godine

6.4 Posebne mjere za čuvanje

Čuvajte na temperaturi do 30 °C. Čuvajte u originalnoj ambalaži.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Blister (PVC/PE/PVDC/Al-folija): 30 tvrdih kapsula s prilagođenim oslobađanjem, u kutiji.

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

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljebarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d.

Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka

KRKA, tovarna zdravil, d.d.

Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo

Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-12401/21 od 17.05.2023.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE

17.05.2023.

**Odobreno
ALMBIH
17.5.2023.**