

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Таниз 0,4 mg твърди капсули с изменено освобождаване

Tanyz 0.4 mg modified-release capsules, hard

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060229
Разрешение №	30551 / 13-08-2015
Одобрение №	/

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула с изменено освобождаване съдържа 0,4 mg тамсулозинов хидрохлорид (*tamsulosin hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула с изменено освобождаване

Оранжева/маслинено зелена капсула. Капсулата съдържа бели до кремави пелети.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Симптоми от страна на долните пикочни пътища (СДПП), свързани с доброкачествена хиперплазия на простата (ДХП).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### *Дозировка*

Една капсула дневно, да се приема след закуска или след първото хранене за деня.

Не се изисква корекция на дозата при бъбречно увреждане. Не се изисква корекция на дозата при пациенти със лека до умерена чернодробна недостатъчност (виж също 4.3 Противопоказания).

#### *Педиатрична популация*

Няма съответни показания за употреба при деца на Таниз.

Безопасността и ефикасността на тамсулозин при деца < 18 години не са установени. Наличните данни са описани в раздел 5.1.

#### *Начин на приложение*

Капсулата трябва да се поглъща цяла, без да се разтрошава или дъвче, тъй като това може да повлияе върху ефекта на освобождаване на активната съставка с продължително действие.

### 4.3 Противопоказания

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



#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както и при другите  $\alpha_1$ -адренорецепторни антагонисти, в отделни случаи може да се появи понижаване на кръвното налягане по време на лечението с Таниз, 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 Таниз, 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 определяне на простатен специфичен антиген (ПСА).

Лечението на пациенти с тежко увреждане на бъбреците (креатининов клирънс  $< 10$  ml/min) трябва да се започне внимателно, тъй като такива болни не са изследвани.

„Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS, синдром на малката зеница)”, е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти приемащи или били на предишна терапия с тамсулозин. IFIS може да повиши риска от очни усложнения по време и след операцията.

Прекратяване на лечение с тамсулозин 1-2 седмици преди операция на катаракта може да се счита отчасти за полезно, но ползата от прекратяване на лечението не е оценена. IFIS също така е докладван при пациенти, които са спрели приема на тамсулозин за по-дълъг период преди операцията за катаракта.

Не се препоръчва започване на терапия с тамсулозинов хидрохлорид при пациенти, при които е планирана операция на катаракта. По-време на предоперативния преглед, хирургът и офталмолозите трябва да обърнат внимание на факта дали пациентът се лекува или е бил лекуван с тамсулозин и да предприемат подходящи мерки, за да могат да се справят със „синдрома на малката зеница” 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).

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за лекарствени взаимодействия са провеждани само при възрастни.

Не са наблюдавани взаимодействия, когато тамсулозинов хидрохлорид се приема едновременно с атенолол, еналаприл или с теофилин. Едновременната употреба на циметидин води до повишаване на плазмените концентрации на тамсулозин, а на фуросемид - до понижаване, но тъй като концентрацията остава в референтните граници, дозировката не трябва да се променя.

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 тамсулозинов хидрохлорид с мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция с тамсулозинов хидрохлорид. Едновременният прием



кетоназол (известен мощен CYP3A4 инхибитор) има за резултат повишаване на AUC и C<sub>max</sub> от тамсулозинов хидрохлорид с фактор 2,8 и 2,2, съответно.

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.

Едновременното приложение на тамсулозинов хидрохлорид с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, има за резултат повишаване на C<sub>max</sub> и AUC на тамсулозин с фактор 1,3 и 1,6, съответно, но тези повишавания не се считат за клинично значими.

Комбинацията с други α<sub>1</sub>-адренорецепторни антагонисти може да доведе до хипотензивни ефекти.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Таниз 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 – оторизационната фаза.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изследвания върху способността за шофиране и работа с машини.

Пациентите обаче трябва да са информирани, че може да настъпи замайване.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се основава на следните честоти:

- Много чести (≥1/10)
- 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 (не може да се предвиди от наличните данни)

MedDRA база данни на системно-органични класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	виене на свят(1,3%)	главоболие	синкоп		
Нарушения на очите					замъглено зрение, нарушено зрение
Сърдечни нарушения		сърцебиене			
Съдови нарушения		ортостатична хипотония			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		ринит			
Стомашно-чревни		запек,			



нарушения		диария, гадене, повръщане			устата
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив, пруритус, уртикария	ангиоедем	синдром на Stevens-Johnson	еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	нарушена еякулация, ретроградна еякулация, невъзможност за еякулация			приапизъм	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението		астения			

По време на пост-маркетинговото наблюдение е установено, че по време на операция на катаракта може да се развие „синдром на малката зеница” (IFIS), който се свързва с лечение с тамсулозин (виж раздел 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](http://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

В случай на остра хипотония, проявяваща се след предозиране трябва да се поддържа сърдечно-съдовата система. Артериалното налягане може да се възстанови и сърдечната честота да се нормализира, като пациентът се постави в легнало положение. Ако това не помогне, може да се приложат обемни заместители, а ако е необходимо, и вазопресорни средства. Бъбречната функция трябва да се проследява и да се приложат общи поддържащи мерки. Малко е вероятно диализата да бъде от полза, тъй като тамсулозин е свързан в много голяма 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

Тамсулозин е  $\alpha_{1A}$  адренорецепторен антагонист. Лекарственият продукт се използва само за лечение на заболяване на простатата.

АТС код: G04CA02

#### *Механизъм на действие*

Тамсулозин се свързва избирателно и конкурентно с постсинаптичните  $\alpha_{1A}$  адренорецептори, които провеждат контракцията на гладката мускулатура, като по този начин разхлабва гладките мускули на простатата и уретрата.

#### *Фармакодинамични свойства*

Тамсулозин увеличава максималната скорост на потока на урината, като разхлабва гладките мускули на простатата и уретрата и по този начин облекчава обструкцията.

Лекарственият продукт подобрява също и иритативните и обструктивните симптоми, при които контракцията на гладката мускулатура на долните пикочни пътища играе важна роля.

Алфа- блокерите мога да понижат артериалното налягане, като намаляват периферната резистентност. По време на клиничните изпитвания с тамсулозин при нормотензивни пациенти не е наблюдавано клинично значимо понижаване на артериалното налягане.

Ефектът на лекарствения продукт върху симптомите на задържане и изпразване се поддържа също и при продължително лечение, в резултат на което необходимостта от хирургично лечение значително се отлага.

#### *Педиатрична популация*

Двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, дозо вариращо проучване е проведено при деца с невропатичен пикочен мехур. Общо 161 деца са били рандомизирани и лекувани с от 1 до 3 степенни 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. Отговорът е определен като първична крайна точка при пациенти, които намалят налягането при изтичане от детрузора (ЗОП) до <40 cm H<sub>2</sub>O въз основа на две оценки на същия ден. Вторични крайни точки са: 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 първичната, нито за някоя от вторичните крайни точки. Не се наблюдава отговор към дозата при всички дозови нива.

### 5.2 Фармакодинамични свойства

#### *Абсорбция*

Тамсулозин се резорбира бързо в червата и бионаличността му е почти пълна. Резорбцията се забавя, ако преди приема на лекарствения продукт е приета храна. Равномерността на резорбцията може да се осигури, като тамсулозин се приема винаги след закуска.



Тамсулозин показва линейна кинетика.

Максимални плазмени нива се достигат приблизително шест часа след като единична доза тамсулозин се приеме с храна. Равновесното състояние се достига към ден 5 при многократно приложение, когато  $C_{max}$  на пациентите е с около две трети по-висока от тази, постигната с еднократна доза. Въпреки че това е доказано само при пациенти в старческа възраст, същите резултати се очакват и при по-млади болни.

Съществуват огромни интериндивидуални вариации в плазмените нива на тамсулозин, както след еднократна доза, така и след многократен прием.

#### *Разпределение*

При хора тамсулозин се свързва с плазмените протеини в повече от 99% и обемът на разпределение е малък (около 0,2 l/kg).

#### *Биотрансформация*

Тамсулозин има ниска степен на метаболизиране при първо преминаване през черния дроб. По-голямото количество тамсулозин се намира в плазмата в непроменен вид. Лекарственото вещество се метаболизира в черния дроб.

При проучвания върху плъхове е доказано, че тамсулозин предизвиква само слаба индукция на микрозомални ензими в черния дроб.

Метаболитите не са така активни и токсични като самия лекарствен продукт.

#### *Екскреция*

Тамсулозин и неговите метаболити се екскретират предимно с урината, като около 9% от дозата е в непроменен вид.

Елиминационният полуживот на тамсулозин при пациенти е приблизително 10 часа (когато се приема след хранене) и 13 часа в равновесно състояние.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Токсичността след еднократно и многократно приложение е изследвана върху мишки, плъхове и кучета. Репродуктивната токсичност е изследвана също при плъхове, канцерогенността - при мишки и плъхове, а генотоксичността - *in vivo* и *in vitro*.

Профилът на общата токсичност, получен с големи дози тамсулозин, съответства на фармакологичния ефект, свързан с алфа адренергичните антагонисти.

При кучета, третирани с много високи дози, са намерени промени в ЕКГ. Счита се обаче, че това не е от клинично значение. Не са установени значими генотоксични свойства на тамсулозин.

Намерени са по-изразени пролиферативни промени върху млечната жлеза на женски плъхове и мишки при експозиции на тамсулозин. Тези находки, които вероятно индиректно са свързани с хиперпролактинемия и се наблюдават само след приложение на високи дози, се считат за клинично незначителни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**



Ядро на капсулата:

Микрокристална целулоза (E460)  
Кополимер на метакрилова киселина – етил акрилат (1:1)  
Полисорбат 80 (E433)  
Натриев лаурилсулфат  
Триетил цитрат (E1505)  
Талк (E553b)

Обвивка на капсулата:

Желатин (E441)  
Индиго кармин (E132)  
Титанов диоксид (E171)  
Жълт железен оксид (E172)  
Червен железен оксид (E172)  
Черен железен оксид (E172)

**6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

**6.3 Срок на годност**

36 месеца

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/PE/PVDC/Алуминиева блистерна опаковка в картонени кутии, съдържащи 30, 60 и 90 твърди капсули с изменено освобождаване.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални 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**

20060229

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

23.05.2006

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

