

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tanyz ERAS 0,4 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,4 mg tamsulosiinvesinikkloriidi, mis vastab 0,367 mg tamsulosiinile.

INN. *Tamsulosinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Valged, poolitusjooneta, ümmargused, 9 mm läbimõõduga tabletid, mille ühel küljel on märgistus „T9SL“ ja teisel küljel „0.4“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemisega kaasnevad alumiste kuseteede sümptomid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks tablett ööpäevas.

Tamsulosiini võib manustada söögiaegadest sõltumatult.

Neerukahjustuse korral ei ole vaja annust muuta.

Annust ei ole vaja muuta ka kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel (vt ka lõik 4.3).

Lapsed

Puudub asjakohane näidustus Tanyz ERAS'e kasutamiseks lastel.

Alla 18-aastastel lastel ei ole tamsulosiini ohutus ja efektiivsus kindlaks tehtud. Praegu olemasolevaid andmeid on kirjeldatud lõigus 5.1.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tablett tuleb neelata tervelt ning seda ei tohi purustada ega närida, kuna see mõjutab toimeaine prolongeeritud vabanemist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus tamsulosiinvesinikkloriidi (sh ravimist põhjustatud angioödeem) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Anamneesis ortostaatiline hüpotensioon.
- Raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu ka teiste alfa₁-adrenoretseptorite antagonistide puhul, võib ravi ajal tamsulosiiniga üksikjuhtudel tekkida vererõhu langus, mille tagajärjel võib harva tekkida minestus. Ortostaatilise hüpotensiooni esimeste sümptomite ilmnemisel (pearinglus, nõrkus) tuleb haige panna istuvasse või lamavasse asendisse kuni sümptomite taandumiseni.

Enne tamsulosiiniga ravi alustamist tuleb patsienti uurida, et välistada muud haigusseisundid, mis võivad põhjustada samasuguseid sümptomeid nagu eesnäärme healoomuline suurenemine. Enne ravi alustamist viiakse läbi digitaalne rektaalne läbivaatus ning vajadusel määratakse prostataspetsiifiline antigeen (PSA) ning hiljem korratakse seda regulaarsete intervallide järel.

Raske neerukahjustusega (kreatiini kliirens < 10 ml/min) patsiente tuleb ravida ettevaatusega, kuna ravimi kasutamist neil patsientidel ei ole uuritud.

Mõnedel patsientidel, kes saavad või on eelnevalt saanud ravi tamsulosiiniga, on katarakti ja glaukoomi operatsiooni käigus täheldatud „operatsiooniaegset lõdva iirise sündroomi” (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS – kitsa pupilli sündroomi variant). IFIS võib suurendada silmatüsistuste tekkeriski operatsiooni ajal ja peale seda.

Kinnitamata andmetel piisab tamsulosiini ärajätmisest 1...2 nädalat enne katarakti või glaukoomi operatsiooni, kuid ravi lõpetamisest saadavat kasu ei ole veel kindlaks tehtud. IFIS’est on teatatud samuti patsientidel, kes on ravi tamsulosiiniga katkestanud pikemaks perioodiks enne operatsiooni.

Ravi tamsulosiiniga ei soovitata alustada patsientidel, kellele on plaanis teha katarakti või glaukoomi operatsioon. Preoperatiivse hindamise käigus peavad katarakti või glaukoomi opereeriv arst ja oftalmoloogid kindlaks tegema, kas opereeritav patsient saab või on saanud ravi tamsulosiiniga, et tagada vajalike meetmete rakendamine IFIS raviks operatsiooni ajal.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi kombineerida tugevate CYP3A4 inhibiitoritega neil patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad.

Kombinatsioonis tugevate ja mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega (vt lõik 4.5).

On võimalik, et tableti jäägid on märgatavad roojas.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Tamsulosiini samaaegsel manustamisel koos atenolooli, enalapriili või teofülliiniga ei ole koostoimeid täheldatud.

Samaaegsel tsimetidiini kasutamisel suureneb, samas aga furosemiidi kasutamisel väheneb tamsulosiini plasmakontsentratsioon, ent kuna see püsib normivahemiku piires, ei ole vaja annuseid muuta.

In vitro ei muuda diasepaam, propranolool, trikloormetasiid, kloormadinoon, amitriptülin, diklofenak, glibenklamiid, simvastatiin ja varfariin tamsulosiini vaba fraktsiooni inimese plasmas. Tamsulosiin ei muuda ka diasepaami, propranolooli, trikloormetasiidi ja kloormadinooni vaba fraktsiooni.

Diklofenak ja varfariin võivad aga kiirendada tamsulosiini eliminatsiooni.

Tamsulosiinvesinikkloriidi koosmanustamine tugevate CYP3A4 inhibiitoritega võib viia suurenenud tamsulosiinvesinikkloriidi kontsentratsioonini vereplasmas. Koosmanustamine ketokonasooliga (tugev CYP3A4 inhibiitor) suurendas tamsulosiinvesinikkloriidi AUC ja C_{max} vastavalt 2,8 ja 2,2 korda.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi kombineerida tugevate CYP3A4 inhibiitoritega neil patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad.

Kombinatsioonis tugevate ja mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ja paroksetiini (tugev CYP2D6 inhibiitor) samaaegne manustamine põhjustas tamsulosiini C_{max} ja AUC suurenemise vastavalt 1,3 ja 1,6 korda, kuid need tõusud ei ole kliiniliselt olulised.

Samaaegne teiste alfa₁-adrenoretseptori antagonistide manustamine võib põhjustada vererõhu langust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tanyz ERAS ei ole näidustatud naistele.

Tamsulosiini lühi- ja pikaajalistes uuringutes on ilmnunud ejakulatsioonihäired. Turuletulekujärgsetes uuringutes on teatatud ejakulatsioonihäiretest, retrograadsest ejakulatsioonist ja ejakulatsiooni ebaõnnestumisest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Patsiendid peavad siiski olema teadlikud pearingluse tekkevõimalusest.

4.8 Kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10000)	Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Närvisüsteemi häired	Peeringlus (1,3%)	Peavalu	Minestus		
Silma kahjustused					Hägune nägemine*, nägemiskahjustus*
Südame häired		Südamepekslemine			
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi		Nohu			Ninaverejooks*

häired					
Seedetrakti häired		Kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine			Suukuivus*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, sügelus, urtikaaria	Angioödeem	Stevensi-Johnsoni sündroom	Multiformne erüteem*, eksfoliatiivne dermatiit*
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Ejakulatsiooni häired, sh retrograadne ejakulatsioon ja ejakulatsiooni ebaõnnestumine			Priapism	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Asteenia			

*tähteldatud turuletulekujärgselt

Turuletulekujärgse järelevalve käigus on tamsulosiini raviga seostatud katarakti ja glaukoomi operatsiooni käigus tekkivat kitsa pupilli seisundit, mida nimetatakse operatsiooniaegseks lõdva iirise sündroomiks (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS*) (vt lõik 4.4).

Turuletulekujärgne kogemus: lisaks ülalloeletud kõrvaltoimetele on tamsulosiini kasutamisega seoses kirjeldatud kodade virvendust, südame rütmihäireid, tahhükardiat ja hingeldust. Kuna need spontaansed teated on saadud ülemaailmse turuletulekujärgse kasutamise käigus, ei saa usaldusväärselt hinnata kõrvaltoimete esinemissagedust ja nende põhjuslikku seost tamsulosiiniga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Tamsulosiinvesinikkloriidiga üleannustamine võib kaasa tuua raske hüpotensiivse efekti. Raskeid hüpotensiooni juhtumeid on täheldatud erinevate annuste üleannustamisel.

Ravi

Üleannustamisele järgneva märkimisväärse vererõhu languse korral tuleb tagada kardiovaskulaarne toetav ravi. Vererõhu ja südame löögisageduse normaliseerimiseks asetatakse haige lamavasse asendisse. Kui see ei aita, kasutatakse plasmaasendajaid ja vajadusel vasopressoreid. Jälgida tuleb neerufunktsiooni ning rakendada üldtoetavaid meetmeid. Dialüüsist ei ole tõenäoliselt abi, kuna tamsulosiin seondub väga ulatuslikult plasmavalkudega.

Ravimi imendumist saab vähendada oksendamise esilekutsumisega. Kui tegemist on suure ravimikogusega, võib teostada maoloputust ning manustada haigele aktiivsütt ja osmootset lahtistit (nt naatriumsulfaati).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: eesnäärme healoomulise hüpertroofia korral kasutatavad ained, alfaadrenoretseptorite antagonistid, ATC-kood: G04CA02.

Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste alfa₁-adrenoretseptoritega (eriti alatüüpidega alfa_{1A} ja alfa_{1D}), lõõgastades eesnäärme ja kusiti silelihaseid.

Farmakodünaamilised toimed

Tamsulosiin suurendab uriini maksimaalset voolukiirust. Ravim vähendab obstruktsiooni eesnäärmes ja kusitis paiknevate silelihaste lõõgastumisega, mis viib urineerimisraskuste vähenemiseni. See parandab ka sümptomeid uriini kogunemisel, milles on oluline osa põie ebastabiilsusel. See toime püsib pikaajalise ravi käigus ja jälgimisandmed viitavad sellele, et tamsulosiini kasutamine võib lükata oluliselt edasi vajadust operatsiooni või kateteriseerimise järele.

Seoses perifeerse resistentsuse vähendamisega võivad alfa₁-adrenoretseptorite antagonistid alandada vererõhku. Tamsulosiiniga teostatud uuringutes ei ole täheldatud kliiniliselt olulist vererõhu langust.

Lapsed

Neuropaatilise kusepõiega lastel viidi läbi topeltpime, randomiseeritud, platseeboga kontrollitud erinevate annuste uuring. Kokku randomiseeriti 161 last (vanuses 2...16 aastat), kes said ühte tamsulosiini kolmest annusest (väike [0,001...0,002 mg/kg], keskmine [0,002...0,004 mg/kg] ja suur [0,004...0,008 mg/kg]) või platseebot. Esmane tulemusnäitaja oli detruusorlihase lekkepunkti rõhk <40 cm H₂O kahe samal päeval teostatud hindamise põhjal. Teised tulemusnäitajad olid: tegelik detruusorlihase lekkepunkti rõhk ja selle protsentuaalne muutus algväärtusest, hüdronefroosi ja hüdreoureteri paranemine või stabiliseerumine ning kateteriseerimisel saadud uriinimahtude muutus ning kateteriseerimise aegsete urineerimiskordade arv vastavalt kateteriseerimise päevikusse märgitule. Platseebogrupi ja tamsulosiini kolme annuse gruppide vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi esmase ega teiste tulemusnäitajate osas. Ühegi annuse puhul ei täheldatud ravivastuse sõltuvust annusest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tamsulosiini toimeainet prolongeeritult vabastav ravimvorm tagab tamsulosiini ühtlase aeglase vabanemise, mille tulemuseks on piisav ekspositsioon (väikeste kõikumistega) 24 tunni jooksul.

Tanyz ERAS'ena manustatud tamsulosiin imendub soolestikust. Tühja kõhuga manustamisel imendub annusest ligikaudu 57%.

Madala rasvasisaldusega toit ei mõjuta tamsulosiinvesinikkloriidi toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidena manustatud tamsulosiini imendumise kiirust ja ulatust. Suure rasvasisaldusega toit suurendas imendumist 64% ja 149% (vastavalt AUC ja C_{max}) võrreldes tühja kõhuga.

Tamsulosiini farmakokineetika on lineaarne.

Pärast tamsulosiini ühekordse annuse manustamist tühja kõhuga saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas keskmiselt 6 tunni möödudes. Püsikontsentratsiooni faasis, mis saavutatakse 4. ravipäevaks, saabub tamsulosiini maksimaalne plasmakontsentratsioon nii tühja kui täis kõhuga manustamisel 4...6 tunni möödudes. Maksimaalne plasmakontsentratsioon suureneb ligikaudu 6 ng/ml-lt esimese annuse järgselt kuni 11 ng/ml-ni püsikontsentratsiooni faasis.

Toimeaine prolongeeritud vabanemise tulemusena moodustab tamsulosiini minimaalne kontsentratsioon plasmas 40% maksimaalsest plasmakontsentratsioonist nii tühja kui täis kõhuga manustamisel.

Plasmakontsentratsiooni osas esineb nii ühekordse kui korduva manustamise järgselt märkimisväärseid individuaalseid erinevusi.

Jaotumine

Inimesel on tamsulosiini seonduvus plasmavalkudega ligikaudu 99%. Jaotusruumala on väike (ligikaudu 0,2 l/kg).

Biotransformatsioon

Tamsulosiin metaboliseerub vähesel määral esmasel maksapassaažil, metabolism on aeglane. Suurem osa aktiivsest tamsulosiinist esineb plasmas muutumatul kujul. Ravim metaboliseerub maksas.

Rottidel ei täheldatud tamsulosiini maksa mikrosomaalseid ensüüme indutseerivat toimet.

In vitro tulemused näitavad, et CYP3A4 ja ka CYP2D6 on kaasatud metabolismi, tõenäoliselt osalevad tamsulosiinvesinikkloriidi metabolismis vähesel määral ka teised CYP isoensüümid. CYP3A4 ja CYP2D6 metaboliseerivate ensüümide inhibeerimine võib viia tamsulosiinvesinikkloriidi kontsentratsiooni suurenemiseni (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Ükski metaboliit ei ole aktiivsem kui esmane aktiivne toimeaine.

Eritumine

Tamsulosiin ja selle metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga. Tamsulosiini toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamisel eritub muutumatul kujul ligikaudu 4...6% annusest.

Tamsulosiini ühekordse annuse manustamise järgselt ja püsikontsentratsiooni faasis on eliminatsiooni poolväärtusaeg vastavalt 19 ja 15 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordsete ja korduvate annuste toksilisuse uuringud on teostatud hiirtel, rottidel ja koertel. Lisaks on rottidel uuritud reproduktsioonitoksilisust, hiirtel ja rottidel kartsinogeenset toimet ning *in vivo* ja *in vitro* genotoksilisust.

Üldine toksilisuse profiil, mis on ilmnunud tamsulosiini suurte annuste korral, on kooskõlas alfa-adrenoretseptorite antagonistide teadaolevate farmakoloogiliste toimetega.

Väga suurte annuste puhul täheldati koertel EKG muutusi. Selline vastus ei ole kliiniliselt oluline. Tamsulosiinil puuduvad olulised genotoksilised omadused.

Emastel rottidel ja hiirtel on kirjeldatud suurema esinemissagedusega proliferatiivseid muutusi rinnanäärmetes. Need muutused, mis on tõenäoliselt vahendatud hüperprolaktineemia poolt ja tekkisid ainult tamsulosiini suurte annuste kasutamisel, on väheolulised.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Hüpromelloos

Mikrokristalliline tselluloos

Karbomeer

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Punane raudoksiid (E172)

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Mikrokristalliline tselluloos

Hüpromelloos

Karbomeer

Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC-Al blisterpakendid, mis sisaldavad 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tabletti.

PVC/Aclar:Al blisterpakendid, mis sisaldavad 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tabletti.

OPA/Al/PVC/Al blisterpakendid, mis sisaldavad 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

729211

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 01.02.2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17.09.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

mai 2020