

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tanyz, 0,4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 0,4 mg tamsulosiinvesinikkloriidi.

INN. *Tamsulosinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel.

Oranž/oliivroheline kapsel. Kapslid sisaldavad valgeid kuni valkjaid pelleteid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemisega kaasnevad alumiste kuseteede sümptomid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks kapsel ööpäevas manustatuna pärast hommikusööki või päeva esimest söögikorda.

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustuse korral vajalik. Annuse kohandamine ei ole vajalik kerge kuni mõõduka maksapuudulikkuse korral (vt ka lõik 4.3).

Lapsed

Tamsulosiini kasutamiseks lastel puudub asjakohane näidustus.

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

Manustamisviis

Suukaudne.

Kapslit ei tohi purustada ega avada, sest see võib mõjutada pikatoimelise toimeaine vabanemist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus tamsulosiinvesinikkloriidi, sealhulgas ravimist põhjustatud angioödeem, või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Anamneesis ortostaatiline hüpotensioon.

Raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teiste alfa₁-adrenoretseptorite antagonistide puhul, võib ravi ajal tamsulosiiniga üksikjuhtudel langeda vererõhk, mis harvadel juhtudel võib põhjustada minestust. Ortostaatilise hüpotensiooni esimeste sümptomite ilmumisel (pearinglus, nõrkus) peab patsient sümptomite möödumiseni istuma või lamama.

Enne tamsulosiinravi alustamist tuleb patsienti uurida, et välistada teiste haigusseisundite esinemine, mis võiksid anda samasuguseid sümptomeid kui eesnäärme healoomuline suurenemine. Enne ravi algust ning hiljem regulaarsete intervallide järel tuleb läbi viia digitaalne rektaalne uurimine ja, vajadusel, määrata prostata spetsiifilised antigeenid (PSA).

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 10 ml/min) patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik, sest nendel patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud.

Angioödeemi tekkimist pärast tamsulosiini kasutamist on harva täheldatud. Ravi tuleb kohe lõpetada, patsienti jälgida kuni tursete kadumiseni ja tamsulosiini ei tohi enam manustada.

Mõnedel patsientidel, kes saavad või on saanud eelnevalt ravi tamsulosiiniga, on katarakti 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.

Ravi katkestamist tamsulosiiniga 1...2 nädalat enne katarakti operatsiooni peetakse kasulikuks, kuid ravi katkestamisest saadavat kasu ei ole seni kindlaks tehtud. IFIS'est on teatatud samuti patsientidel, kes on ravi tamsulosiiniga katkestanud pikemaks perioodiks enne katarakti operatsiooni.

Ravi tamsulosiinvesinikkloriidiga ei soovitata alustada patsientidel, kellele on plaanis teha katarakti operatsioon. Preoperatiivse hindamise käigus peavad katarakti operatsiooni läbiviijad kindlaks tegema, kas opereeritav patsient saab või on saanud ravi tamsulosiiniga, et tagada sobivate meetmete rakendamine IFIS raviks operatsiooni ajal.

Tamsulosiini ja fosfodiesteras-5-inhibiitorite (nt sildenafil, tadalafil, vardenafiil) samaaegne kasutamine võib mõnedel patsientidel viia sümptomaatilise hüpotensioonini. Posturaalse hüpotensiooni tekkimise riski vähendamiseks peab patsient enne ravi alustamist fosfodiesteras-5-inhibiitoritega olema stabiliseeritud alfa-blokaatorraviga.

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

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringuid on teostatud ainult täiskasvanutel.

Tamsulosiini manustamisel koos atenolooli, enalapriili või teofülliiniga ei ole koostoimeid täheldatud. Samaaegne tsimetidiini manustamine kutsub esile tamsulosiini plasmataseme tõusu, samal ajal kui furosemiidi manustamine vähendab tamsulosiini taset plasmas, kuid et tasemed jäävad normaalsetesse piiridesse, ei ole vaja annust kohandada.

In vitro diasepaam ega propranolool, trikloormetasiid, kloormadinoon, amitriptüliin, diklofenak, glibenklamiid, simvastatiin ja varfariin ei muutnud tamsulosiini vaba fraktsiooni inimese plasmas. Samuti ei muuda tamsulosiin diasepaami, propranolooli, trikloormetasiidi ja kloormadinooni vaba fraktsiooni.

Maksa ainevahetuse tasemel *in vitro* tehtud uuringutes ei ole leitud mikrosomaalsete fraktsioonidega (tsütokroom P450-ga seotud ravimi metabolismi ensüümsüsteem) koostoimeid amitriptüliini, salbutamooli, glibenklamiidi või finasteriidiga.

Diklofenak ja varfariin võivad siiski suurendada tamsulosiini eliminatsioonikiirust.

Fosfodiesteras-5-inhibiitorite (nt sildenafil, tadalafil, vardenafil) ja tamsulosiini samaaegne kasutamine võib mõningatel patsientidel viia sümptomaatilise hüpotensioonini (vt lõik 4.4).

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 CYP3A4 tugevate inhibiitoritega neil patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad.

Kombinatsioonis CYP3A4 tugevate ja mõõdukate inhibiitoritega peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ja paroksetiini (CYP2D6 tugev 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 ei ole näidustatud naistele.

Tamsulosiini lühi- ja pikaajalistes uuringutes on ilmnenud 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. Siiski peaksid patsiendid teadma, et ravimi kasutamisel võib tekkida unisus, häägustunud nägemine, pearinglus ja minestamine.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete hindamine põhineb järgmistel esinemissagedustel:

- Väga sage ($\geq 1/10$),
- Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),
- Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),
- Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$),
- Väga harv ($< 1/10\ 000$),
- Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Närvisüsteemi häired	pearinglus (1,3%)	peavalu	minestus		
Silma kahjustused					hägune

					nägemine, nägemise kahjustus
Südame häired		palpitatsioonid			
Vaskulaarsed häired		ortostaatiline hüpotensioon			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		riniit			ninaverejooks
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, ejakulatsiooni ebaõnnestumine			priapism	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia			

Nagu ka teiste alfablokaatorite puhul võib esineda unisus või ödeem.

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

Turuletulekujärgne kogemus: Lisaks eelnevalt märgitud kõrvaltoimetele on teatatud seoses tamsulosiini kasutamisega atriaalsest fibrillatsioonist, arütmias, tahhükardiast ja düspnoest. Kuna need spontaansed teated on saadud ülemaailmse turuletulekujärgse kogemuse käigus, ei saa kindlalt määrata nende esinemissagedust ning tamsulosiini põhjuslikku seost.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimimüügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest 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

Üleannustamise järgselt tekkinud ägeda hüpotensiooni puhul tuleb toetada südame-vereringe tööd. Vererõhk ja südame löögisagedus tuleb normaliseerida, pannes patsiendi lamama. Kui see ei aita, tuleb taastada vedelikumaht ja manustada vajadusel vasopressoreid. Tuleb jälgida neerutalitlust ja rakendada üldisi organismi toetavaid meetmeid. Dialüüsist ei ole tõenäoliselt abi, sest tamsulosiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega.

Esile võib kutsuda oksendamist, et takistada imendumist. Kui tegemist on väga suurte ravimikogustega, võib teha maoloputust ja anda aktiivsütt ning osmootset lahtistit (nt naatriumsulfaat).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: alfaadrenoretseptorite antagonistid, ATC-kood: G04CA02.

Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste alfa₁ retseptoritega, eriti alfa_{1A} alatüübiga, mis aitab silelihaste lõõgastumisele eesnäärmes ja seeläbi pinget vähendada.

Farmakodünaamilised toimed

Tamsulosiin suurendab uriini maksimaalset voolukiirust, lõõgastades eesnäärme ja kusiti silelihaseid ning leevendades seeläbi obstruktsiooni.

Tamsulosiin leevendab ka ärritus- ja obstruktsioonisümptomeid, milles põie ebapüsivus ning alumiste kuseteede silelihaste kontraktsioon mängib tähtsat osa.

Alfa₁-blokaatorid võivad langetada vererõhku perifeerse vastupanu vähendamise teel. Tamsulosiiniga tehtud uuringutes ei ole normotensiivsetel patsientidel täheldatud kliiniliselt olulist vererõhu langust.

Lapsed

Neuropaatilise kusepõiega lastel viidi läbi topeltpime, randomiseeritud, platseeboga kontrollitud erinevate annuste uuring. Kokku randomiseeriti 161 last (vanuses 2 kuni 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 hüdroureeteri 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. Neid leide kinnitasid täiendavad alagrupi analüüsid (nt vanus, antikoliinergiliste ainete kasutamine, kehakaal, geograafiline piirkond). Ühegi annusetaseme puhul ei täheldatud ravivastuse sõltuvust annusest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tamsulosiin imendub soolestikust ja biosaadavus on peaaegu täielik. Hiljuti söödud toit aeglustab tamsulosiini imendumist. Ühtlase imendumise saamiseks tuleb patsiendil Tanyz'i võtta iga päev samal söögikorral.

Tamsulosiini kineetika on lineaarne.

Pärast ühekordse Tanyz'i annuse manustamist pärast sööki saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 6 tunni pärast. Korduval manustamisel saabub tasakaalukontsentratsioon 5 päevaga, C_{max} on patsientidel ligikaudu 2/3 võrra suurem kui ühekordse annuse manustamise järgselt. Kuigi seda on näidatud ainult eakatel patsientidel, saadakse selline tulemus tõenäoliselt ka noorematel patsientidel.

On märkimisväärne plasmakontsentratsioonide varieeruvus erinevatel patsientidel nii ühekordse kui ka korduva manustamise järgselt.

Jaotumine

Inimestel seondub tamsulosiin plasmavalkudega ligikaudu 99% ulatuses ja jaotusruumala on väike (ligikaudu 0,2 l/kg).

Biotransformatsioon

Tamsulosiinil on väike esimese passaaži toime ja see metaboliseerub aeglaselt. Suurem osa tamsulosiinist esineb plasmas muutumatul kujul. See metaboliseeritakse maksas. Rottidel leiti, et tamsulosiin indutseerib mikrosomaalseid maksaensüüme vaid vähesel määral. Maksapuudulikkus ei vaja annuse kohandamist. Ükski metaboliit ei ole põhiainest aktiivsem.

Eritumine

Tamsulosiin ja selle metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga, ligikaudu 9% annusest eritub muutumatul kujul. Pärast Tanyz'i ühekordset annust söömisjärgselt ja patsiendi tasakaalukontsentratsioonis, on eliminatsiooni poolväärtusaeg vastavalt ligikaudu 10 ja 13 tundi. Neerukahjustuse olemasolu ei vaja annuse vähendamist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse ja korduvate annuste toksilisuse uuringuid on teostatud hiirtel, rottidel ja koertel. Lisaks on teostatud reproduktiivtoksilisuse uuringuid rottidel, uuritud kartsinogeensust hiirtel ja rottidel ning genotoksilisust *in vivo* ja *in vitro*.

Tamsulosiini kõrgete annuste manustamisel leiti, et üldine toksilisuse profiil on samasugune kui alfaadrenergiliste blokeerivate ainete manustamisega seotud teadaolev farmakoloogiline toime. Väga kõrgete annuste manustamisel leiti koertel muutusi EKG-s. Sellist vastust ei peetud kliiniliselt oluliseks. Tamsulosiin ei põhjustanud märkimisväärseid genotoksilisi toimeid.

Tamsulosiini toimel on teatatud suurematest proliferatiivsetest muutustest emaste rottide ja hiirte rinnanäärmetes. Neid leidsid, mis ilmselt tulenevad hüperprolaktineemiast ja esinevad ainult kõrgetes annustes, on peetud ebaolulisteks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu:

Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Metakrüülhappe etüülakrülaatkopolümeer (1:1) 30% dispersioon
Polüsorbaat 80 (E433)
Naatriumlaaurüülsulfaat
Trietüültsitraat (E1505)
Talk (E553b)

Kapsli kest:

Želatiin (E441)
Indigokarmiin (E132)
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172)
Must raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Blisterpakendid:

Hoida originaalpakendis.

Tabletipurgid:

Hoida purk tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/alumiiniumist blisterpakendid pappkarpides ja PP lapsekindla korgiga HDPE tabletipurgid sisaldavad 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 või 200 toimeainet modifitseeritud vabastavat kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

496505

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.11.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18.11.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2016