

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 5 / 9 / 16

Rx Prescription drug
Harnal OCAS® 0.4 mg
 Tamsulosin hydrochloride
 Oral Controlled Absorption System (OCAS)

3 blisters x 10 film-coated prolonged release tablets

Sản xuất bởi:
 Astellas Pharma Europe B.V.
 Hogemaat 2
 7942 JG Meppel
 The Netherlands

Nhà nhập khẩu:
VIMEDIMEX BÌNH DƯƠNG
 Số 18 L1-2 VSIP II, Đường số 3,
 KCN Việt Nam-Singapore 2,
 Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương.

Lot No to SN:
 Mfg/NSN:
 Exp/HD:

Rx Thuốc bán theo đơn
Harnal OCAS® 0,4 mg
 Tamsulosin hydrochloride
 Oral Controlled Absorption System (OCAS)

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim phóng thích chậm




Thành phần: Mỗi viên nén bao phim phóng thích chậm chứa 0,4 mg Tamsulosin hydrochloride.
Chỉ định, liều lượng và cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng phụ, tương tác thuốc: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.











SĐK:

MNS 242 C
 MNS 193 C
 MNS 548 C
 MNS 303 C



148047
Harnal Ocas
Tab
Vietnam
CLI 46 x 117 mm DOD
FOIL_001
VTB 5721
Eq. to: N/A
23.12.2015
STUDIOKEIJZER KJ

-  Black
-  Keyline
-  Perforation

Lot:	
 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride	 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride
 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride	 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride
 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride	 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride
 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride	 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride
 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride	 Harnal OCAS® 0.4 mg Tamsulosin hydrochloride
Exp.:	



Handwritten signature

Rx Thuốc bán theo đơn

Harnal OCAS® 0,4 mg

Tamsulosin hydrochloride



THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim phóng thích chậm chứa:

Hoạt chất: Tamsulosin hydrochloride 0,4 mg

Tá dược: Macrogol 8000, macrogol 7.000.000, magnesi stearat.

Bao phim: Opadry yellow 03F22733 gồm có hypromellose 6 mPa.s, macrogol 8000, oxid sắt màu vàng E172.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim phóng thích chậm.

(Oral Controlled Absorption System, OCAS – Hệ hấp thu đường uống có kiểm soát).

Viên nén bao phim hình tròn, đường kính khoảng 9 mm, hai mặt lồi, màu vàng, có khắc mã số "04".

CHỈ ĐỊNH

Điều trị triệu chứng của đường tiểu dưới (LUTS) liên quan đến tăng sản tuyến tiền liệt lành tính (BPH).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Dùng đường uống.

1 viên mỗi ngày.

Viên nén Harnal OCAS 0,4 mg có thể dùng không phụ thuộc vào thức ăn.

Phải nuốt cả viên, không được nghiền hoặc nhai vì điều này cản trở sự phóng thích chậm của hoạt chất.

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (xem phần Chống chỉ định).

Không có chỉ định liên quan nào đối với việc sử dụng viên nén Harnal OCAS 0,4 mg ở trẻ em.

Tính an toàn và hiệu quả của tamsulosin ở trẻ em <18 tuổi chưa được xác định.

Dữ liệu có sẵn hiện nay được mô tả trong phần Các đặc tính dược lực học.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với tamsulosin hydrochloride, bao gồm phù mạch do thuốc hoặc quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của tá dược.

Tiền sử bị hạ huyết áp thể đứng.

Suy gan nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Cũng như các chất đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic khác, hạ huyết áp có thể xảy ra trong những trường hợp riêng lẻ trong khi điều trị bằng viên nén Harnal OCAS 0,4 mg, kết quả là trong trường hợp hiếm gặp, ngất có thể xảy ra. Khi có các dấu hiệu đầu tiên của hạ huyết áp thể đứng (chóng mặt, yếu), bệnh nhân nên ngồi hoặc nằm xuống cho đến khi các triệu chứng mất đi.

Trước khi khởi đầu điều trị bằng viên nén Harnal OCAS 0,4 mg, cần kiểm tra bệnh nhân để loại trừ các tình trạng khác có thể gây ra các triệu chứng tương tự như tăng sản tuyến tiền liệt lành tính. Cần tiến hành thăm khám trực tràng bằng ngón tay và khi cần nên xác định kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt (PSA) trước khi điều trị và ở khoảng cách đều đặn sau đó.

Cần phải thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 10 ml/phút) vì những bệnh nhân này chưa được nghiên cứu.

'Hội chứng mống mắt nhão trong phẫu thuật' ('Intraoperative Floppy Iris Syndrome' - IFIS - một biến thể của hội chứng đồng tử nhỏ) đã được quan sát thấy trong phẫu thuật đục thủy tinh thể và glaucoma ở một số bệnh nhân đang được điều trị hoặc trước đây đã được điều trị bằng tamsulosin. IFIS có thể dẫn đến tăng các biến chứng ở mắt trong và sau khi mổ. Ngừng tamsulosin 1-2 tuần trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể hoặc glaucoma được xem là hữu ích, nhưng lợi ích ngừng điều trị trước phẫu thuật đục thủy tinh thể chưa được xác định. IFIS cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân ngưng tamsulosin trong một thời gian dài trước khi phẫu thuật.

Không nên bắt đầu điều trị với tamsulosin ở các bệnh nhân dự kiến sẽ phẫu thuật đục thủy tinh thể hoặc glaucoma. Trong khi đánh giá tiền phẫu, các phẫu thuật viên và đội ngũ nhân khoa nên xem xét có phải bệnh nhân sắp được phẫu thuật đục thủy tinh thể hoặc glaucoma có đang hoặc đã từng được điều trị bằng tamsulosin để bảo đảm có sẵn các biện pháp thích hợp để xử trí hội chứng mống mắt nhão trong khi phẫu thuật.

Tamsulosin hydrochlorid không dùng kết hợp với chất ức chế mạnh CYP3A4 ở những bệnh nhân chuyển hóa kém kiểu hình CYP2D6. Thận trọng khi dùng kết hợp tamsulosin hydrochlorid với chất ức chế CYP3A4 mạnh và trung bình (xem thêm phần TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC).

Các trường hợp dị ứng với tamsulosin ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với sulfonamide đã được báo cáo. Nếu bệnh nhân báo cáo có tiền sử dị ứng với sulfonamide, nên thận trọng khi cho sử dụng tamsulosin hydrochlorid.

Có thể quan sát thấy phần còn lại của viên thuốc trong phân.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu về tương tác chỉ được thực hiện trên người lớn.

Chưa thấy có tương tác khi tamsulosin hydrochlorid được dùng đồng thời với atenolol, enalapril hoặc theophyllin.

Dùng đồng thời với cimetidin làm tăng nồng độ tamsulosin trong huyết tương trong khi furosemid làm giảm, nhưng do các nồng độ vẫn giữ trong mức bình thường nên không cần điều chỉnh liều.

In vitro, cả diazepam lẫn propranolol, trichlormethiazid, chlormadinon, amitriptylin, diclofenac, glibenclamid, simvastatin và warfarin không làm thay đổi phần tự do của tamsulosin trong huyết tương người. Tamsulosin cũng không làm thay đổi phần tự do của diazepam, propranolol, trichlormethiazid và chlormadinon. Tuy nhiên, diclofenac và warfarin có thể làm tăng tốc độ đào thải tamsulosin.

Dùng đồng thời tamsulosin hydrochlorid với chất ức chế mạnh CYP3A4 có thể dẫn đến tăng nồng độ tamsulosin hydrochlorid. Dùng đồng thời với ketoconazol (được biết đến là chất ức chế mạnh CYP3A4) dẫn đến sự gia tăng AUC và C_{max} của tamsulosin hydrochlorid lần lượt là 2,8 và 2,2 lần. Tamsulosin hydrochlorid không được kết hợp với chất ức chế mạnh CYP3A4 ở những bệnh nhân chuyển hóa kém kiểu hình CYP2D6. Thận trọng khi dùng kết hợp tamsulosin hydrochlorid với chất ức chế mạnh và trung bình CYP3A4.

Dùng đồng thời tamsulosin hydrochlorid với paroxetin, một chất ức chế mạnh CYP2D6, kết quả tăng C_{max} và AUC của tamsulosin lần lượt là 1,3 và 1,6 lần, nhưng những gia tăng này không liên quan đến lâm sàng.

Dùng đồng thời các chất đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic có thể dẫn đến tác dụng hạ huyết áp.

Dùng kèm thuốc gây mê có thể gây ra hạ áp.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không áp dụng, vì viên nén Harnal OCAS 0,4 mg nhằm sử dụng cho bệnh nhân nam mà thôi.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu được thực hiện về tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân nên biết là chóng mặt, nhìn mờ, choáng váng, ngất có thể xảy ra.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhóm cơ quan hệ thống theo xếp loại của MedDRA	Hay gặp (>1/100, <1/10)	Ít gặp (>1/1.000, <1/100)	Hiếm gặp (>1/10.000, <1/1.000)	Rất hiếm gặp (<1/10.000)
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt (1,3%)	Nhức đầu	Ngất	
Rối loạn tim		Đánh trống ngực		
Rối loạn mạch		Hạ huyết áp thể đứng		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Viêm mũi		
Rối loạn dạ dày-ruột		Táo bón, tiêu chảy, buồn nôn, nôn		
Rối loạn da và mô dưới da		Ban, ngứa, nổi mề đay	Phù mạch	Hội chứng Steven-Johnson
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Rối loạn xuất tinh			Cương đau dương vật
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng		Suy nhược		

Kinh nghiệm khi lưu hành trên thị trường:

Các biến cố sau đây cũng đã được báo cáo trong khi thuốc lưu hành trên thị trường. Những biến cố này được báo cáo tự nguyện từ một dân số có kích thước không nhất định, do đó không thể ước tính tần số của các biến cố.

Rối loạn thị lực: nhìn mờ, suy giảm thị lực.

Trong phẫu thuật đục thủy tinh thể và glaucoma, tình trạng đồng tử nhỏ được gọi là Hội chứng mỏng mắt nhão trong phẫu thuật (Intraoperative Floppy Iris Syndrome - IFIS) có liên quan với việc điều trị bằng tamsulosin trong thời gian theo dõi hậu mẫn (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Rối loạn da và mô dưới da: viêm da bong vảy, ban đỏ đa dạng.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: chảy máu cam.

Ngoài các phản ứng có hại được liệt kê ở trên, rung nhĩ, loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh và khó thở đã được báo cáo trong phối hợp thuốc có sử dụng tamsulosin. Tuy nhiên, vai trò của tamsulosin trong nguyên nhân gây ra các phản ứng trên không thể xác định được một cách chắc chắn.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Chất đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic

Mã ATC: G04C A02. Chế phẩm chuyên điều trị bệnh về tuyến tiền liệt.

Cơ chế tác dụng:

Tamsulosin gắn kết chọn lọc và cạnh tranh với thụ thể α_1 -adrenergic sau synap, đặc biệt là với phân nhóm α_{1A} . Tamsulosin làm giãn cơ trơn tuyến tiền liệt và niệu đạo.

Tác dụng dược lực học:

Viên nén Harnal OCAS 0,4 mg làm tăng tốc độ chảy tối đa của nước tiểu. Nó làm giảm tắc nghẽn bằng cách làm giãn cơ trơn ở tuyến tiền liệt và niệu đạo nhờ đó cải thiện các triệu chứng về bài tiết.

Thuốc cải thiện các triệu chứng bí tiểu trong đó sự mất ổn định bàng quang đóng một vai trò quan trọng.

Những tác dụng này trên các triệu chứng bí tiểu và bài tiết được duy trì trong thời gian điều trị dài hạn. Sự cần thiết phẫu thuật hoặc đặt ống thông chậm đi đáng kể.

Các chất đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic có thể làm giảm huyết áp bằng cách làm giảm sức cản ngoại biên. Không quan sát thấy giảm huyết áp có bất kỳ ý nghĩa lâm sàng nào trong các nghiên cứu với viên nén Harnal OCAS 0,4 mg.

Dân số trẻ em

Một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, kiểm soát bằng giả dược, liều lượng khác nhau được thực hiện ở trẻ em với bệnh bàng quang có liên quan đến thần kinh. Tổng cộng 161 trẻ (có độ tuổi từ 2-16) được chọn ngẫu nhiên và điều trị ở 1 trong 3 mức liều tamsulosin (thấp [0,001-0,002 mg/kg], trung bình [0,002-0,004 mg/kg], cao [0,004-0,008 mg/kg]), hoặc giả dược.

Điểm kết thúc chính là số bệnh nhân có giảm áp lực cơ mu bàng quang lúc són tiểu (LPP) < 40 cm H₂O dựa trên hai đánh giá trong cùng một ngày. Các điểm kết thúc phụ là: thực tế và phần trăm thay đổi so với áp lực cơ mu bàng quang lúc són tiểu ban đầu, việc cải thiện hoặc làm ổn định chứng thận ú nước và niệu quản ú nước và giữ lượng nước tiểu thu được bằng cách đặt ống thông và số lần thám tại thời điểm đặt ống thông được ghi trong lịch đặt ống thông. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa nhóm dùng giả dược và 3 nhóm liều dùng tamsulosin về các điểm kết thúc chính và phụ. Không có đáp ứng liều được quan sát thấy đối với bất kỳ mức liều nào.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Viên nén Harnal OCAS 0,4 mg là viên nén phóng thích chậm thuộc nhóm gel matrix không ion. Công thức Ocas tạo ra sự phóng thích tamsulosin chậm, dẫn đến sự hấp thu đầy đủ trong 24 giờ với sự dao động ít.

Tamsulosin được dùng dưới dạng viên nén Harnal OCAS 0,4 mg được hấp thu từ ruột. Ở tình trạng đói, khoảng 57% liều được dùng ước tính được hấp thu.

Tỷ lệ và mức độ hấp thu của tamsulosin hydrochlorid khi dùng viên nén Harnal OCAS 0,4 mg không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn ít chất béo. Mức độ hấp thu tăng 64% và 149% (tương ứng AUC, Cmax) bằng bữa ăn giàu chất béo so với tình trạng đói.

Tamsulosin tuân theo dược động học tuyến tính.

Sau khi dùng một liều đơn viên nén Harnal OCAS 0,4 mg trong tình trạng đói, nồng độ đỉnh của tamsulosin trong huyết tương đạt được ở thời gian trung bình là 6 giờ. Ở trạng thái ổn định đạt được vào ngày 4 của việc dùng đa liều, nồng độ đỉnh của tamsulosin trong huyết tương đạt được từ 4 đến 6 giờ, trong tình trạng đói và sau khi ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng khoảng từ 6 ng/ml sau khi dùng liều đầu tiên đến 11 ng/ml ở trạng thái ổn định.

Do kết quả của đặc tính phóng thích chậm của viên nén Harnal OCAS 0,4 mg, nồng độ thấp nhất trong huyết tương của tamsulosin khoảng 40% nồng độ đỉnh trong huyết tương trong tình trạng đói và sau khi ăn.

Có sự thay đổi đáng kể về nồng độ huyết tương trong từng bệnh nhân sau khi dùng liều đơn và đa liều.

Phân bố

Ở người, tamsulosin gắn với protein huyết tương khoảng 99%. Thể tích phân bố nhỏ (khoảng 0,2 l/kg).

Biến đổi sinh học

Tamsulosin có tác dụng qua gan lần đầu thấp, được chuyển hóa chậm. Phần lớn tamsulosin trong huyết tương dưới dạng hoạt chất không đổi. Tamsulosin được chuyển hóa ở gan.

Trên chuột cống, khó tìm thấy bất kỳ sự cảm ứng enzyme gan nào ở microsom do tamsulosin.

Không có chất nào trong các chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn hợp chất gốc.

Kết quả *in vitro* cho thấy rằng CYP3A4 cũng như CYP2D6 đều tham gia vào quá trình chuyển hóa, với một phần nhỏ tamsulosin hydrochlorid có thể chuyển hóa bởi các isozymes CYP khác. Ức chế enzym chuyển hóa thuốc CYP3A4 và CYP2D6 có thể dẫn đến tăng nồng độ tamsulosin hydrochlorid (xem phần CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG VÀ TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC).

Thải trừ

Tamsulosin và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được thải trừ trong nước tiểu. Lượng được bài tiết dưới dạng hoạt chất không đổi ước tính khoảng 4-6% liều dùng, khi dùng dạng viên nén Harnal OCAS 0,4 mg.

Sau khi dùng 1 liều đơn viên nén Harnal OCAS 0,4 mg và ở trạng thái ổn định, thời gian bán thải đo được khoảng 19 giờ và 15 giờ tương ứng.

CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Các nghiên cứu về độc tính khi dùng liều đơn và liều lặp lại đã được thực hiện trên chuột nhắt, chuột cống và chó. Ngoài ra, đã có nghiên cứu độc tính về sinh sản trên chuột cống, tính gây ung thư trên chuột nhắt và chuột cống và độc tính gen *in vivo* và *in vitro*.

Dữ liệu về độc tính chung, như đã thấy khi dùng tamsulosin liều cao phù hợp với các tác dụng dược lý đã biết về chất đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic.

Ở các mức liều rất cao, đã có thay đổi về điện tâm đồ trên chó. Đáp ứng này được xem là không liên quan về lâm sàng. Tamsulosin không cho thấy các đặc tính nào về độc tính gen liên quan.

Đã có báo cáo về tỷ lệ tăng về các thay đổi tăng sinh tuyến vú ở chuột cống và chuột nhắt cái. Những dấu chứng này có thể là qua trung gian sự tăng prolactin máu và chỉ xảy ra ở các mức liều cao, được xem là không có liên quan.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng

Quá liều tamsulosin hydrochlorid có thể gây hạ huyết áp nặng. Tác dụng gây hạ huyết áp nặng đã quan sát được ở các mức dùng thuốc quá liều khác nhau.

Điều trị

Trong trường hợp hạ huyết áp cấp xảy ra sau khi bị quá liều, cần có sự hỗ trợ về tim mạch. Huyết áp có thể phục hồi và nhịp tim trở về bình thường bằng cách cho bệnh nhân nằm nghỉ. Nếu không hiệu quả nên bù dịch và sử dụng thuốc vận mạch khi cần. Cần theo dõi chức năng thận và áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung. Thảm phân không chắc có ích vì tamsulosin gắn rất mạnh với protein huyết tương.

Các biện pháp như gây nôn có thể dùng để ngăn cản sự hấp thu. Khi bị quá liều với lượng lớn, có thể áp dụng rửa dạ dày và dùng than hoạt và có thể dùng thuốc nhuận trường thẩm thấu như natri sulphat.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên bao bì.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 viên được đóng trong 1 vỉ nhôm / nhôm.

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim phóng thích chậm.

SẢN XUẤT BỞI:

Astellas Pharma Europe B.V.
Hogemaat 2, 7942 JG Meppel
The Netherlands

Ngày sửa: tháng 3, 2013



TUO. CUC TRUONG

Nguyễn ^{TRƯỞNG PHÒNG} Hùng

