

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Tanyz

0,4 mg tvrdé kapsuly s riadeným uvoľňovaním

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním obsahuje 0,4 mg tamsulozínium-chloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula s riadeným uvoľňovaním

Oranžová/olivovozelená kapsula. Kapsuly obsahujú biele až takmer biele pelety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Symptómy dolných močových ciest (Lower urinary tract symptoms, LUTS), ktoré súvisia s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### *Dávkovanie*

Jedna kapsula denne, má sa užiť po raňajkách alebo po prvom dennom jedle.

Pri poruche funkcie obličiek nie je dôvod na úpravu dávky. U pacientov s miernou až stredne ťažkou insuficienciou pečene nie je dôvod na úpravu dávkovania (pozri tiež časť 4.3 Kontraindikácie).

##### *Pediatrická populácia*

U detí nie je relevantná indikácia na užívanie tamsulozínu.

Bezpečnosť a účinnosť tamsulozínu u detí mladších ako 18 rokov nebola stanovená.

V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v časti 5.1.

##### *Spôsob podávania*

Na vnútorné použitie.

Kapsula sa nesmie zlomiť alebo rozdeliť na časti, lebo to môže mať vplyv na uvoľňovanie dlhodobo pôsobiaceho liečiva.

#### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na tamsulozínium-chlorid, vrátane liekom vyvolaného angioedému, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ortostatická hypotenzia v anamnéze.

Závažná porucha funkcie pečene.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak, ako v prípade iných antagonistov  $\alpha_1$ -adrenoreceptorov, môže dôjsť počas liečby tamsulozínom v ojedinelých prípadoch k poklesu krvného tlaku, čo v zriedkavých prípadoch môže spôsobiť náhle prechodné bezvedomie. Pri prvých príznakoch ortostatickej hypotenzie (závrat, slabosť), si má pacient sadnúť alebo ľahnúť, kým tieto príznaky nevyzmiznú.

Pred začiatkom liečby tamsulozínom má byť pacient vyšetrený, aby sa vylúčila prítomnosť iných ochorení prejavujúcich sa rovnakými príznakmi ako benígna hyperplázia prostaty. Pred začiatkom liečby, a potom v pravidelných intervaloch, sa má vykonávať palpačné vyšetrenie *per rectum* a v prípade potreby aj stanoviť prostatický špecifický antigén (PSA).

K pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek (hodnota klírensu kreatinínu  $\leq 10$  ml/min) sa má pristupovať s opatrnosťou, pretože u týchto pacientov neboli účinky sledované.

Po užívaní tamsulozínu bol zriedkavo hlásený angioedém. Liečba sa má okamžite prerušiť, pacient má byť sledovaný až do vymiznutia edému a tamsulozín sa nemá ďalej podávať.

Počas operácie katarakty a glaukómu sa u niektorých pacientov, ktorí užívali alebo užívajú tamsulozín, pozoroval peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS- Intraoperative Floppy Iris Syndrom, variant syndrómu malej zrenice). IFIS môže zvýšiť riziko očných komplikácií počas a po operácii.

Považuje sa za prospešné prerušiť liečbu tamsulozínom 1-2 týždne pred operáciou katarakty alebo glaukómu, ale prínos z prerušenia liečby ešte nebol potvrdený. IFIS bol hlásený aj u pacientov, ktorí pred operáciou prerušili užívanie tamsulozínu na dlhší čas.

Neodporúča sa začínať liečbu tamsulozínium-chloridom u pacientov, u ktorých sa plánuje operácia katarakty alebo glaukómu. Počas predoperačného vyšetrenia majú chirurgovia a oční špecialisti preveriť, či pacienti s naplánovanou operáciou katarakty alebo glaukómu sú, alebo boli liečení tamsulozínom, aby boli zabezpečené príslušné opatrenia na prípadné zvládnutie IFIS počas operácie.

Tamsulozínium-chlorid sa nemá používať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 u pacientov s fenotypom slabého metabolizéra CYP2D6.

Tamsulozínium-chlorid sa má používať s opatrnosťou v kombinácii so silnými a stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5).

#### *Sodík*

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Štúdie interakcií sa vykonávali len u dospelých.

Pri súbežnom podávaní tamsulozínu a atenololu, enalaprilu alebo teofylínu sa nepozorovali žiadne interakcie. Súbežné podávanie cimetidínu zvyšuje plazmatické koncentrácie tamsulozínu, zatiaľ čo súbežné podávanie furosemidu ich znižuje, ak ale koncentrácia tamsulozínu zostáva v normálnom rozmedzí, dávkovanie nie je potrebné upravovať.

Diazepam, propranolol, trichlórmetiazid, chlórmaadinón, amitryptilín, diklofenak, glibenklamid, simvastatín a ani warfarín *in vitro* nemení voľnú frakciu tamsulozínu v ľudskej plazme. Ani tamsulozín nemení voľnú frakciu diazepam, propranololu, trichlórmetiazidu a chlórmaadinónu.

Súbežné užívanie tamsulozínium-chloridu so silnými inhibítormi CYP3A4 môže viesť k zvýšenej expozícii tamsulozínium-chloridu. Súbežné podávanie s ketokonazolom (známy silný CYP3A4 inhibítor) malo za následok 2,8-násobné zvýšenie AUC tamsulozínium-chloridu a 2,2-násobné zvýšenie  $C_{max}$  tamsulozínium-chloridu.

Tamsulozínium-chlorid sa nemá podávať v kombinácii so silnými inhibítormi CYP3A4 pacientom s fenotypom slabého metabolizéra CYP2D6.

Tamsulozínium-chlorid sa má používať s opatrnosťou v kombinácii so silnými a stredne silnými inhibítormi CYP3A4.

Súbežné podávanie tamsulozínium-chloridu s paroxetínom, silným inhibítorom CYP2D6, malo za následok 1,3-násobné zvýšenie  $C_{max}$  tamsulozínu a 1,6-násobné zvýšenie AUC tamsulozínu, ale tieto zvýšenia nie sú považované za klinicky relevantné.

Súbežné podávanie iných antagonistov  $\alpha_1$ -adrenoceptorov môže viesť k hypotenzným účinkom.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Tanz nie je indikovaný na použitie u žien.

V krátkodobých a dlhodobých klinických štúdiách s tamsulozínom boli pozorované poruchy ejakulácie. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady porúch ejakulácie, retrográdnej ejakulácie a zlyhania ejakulácie.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Napriek tomu majú byť pacienti informovaní o možnosti výskytu závratov.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú podľa početnosti výskytu zoradené do nasledovných skupín frekvencií:

- Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )
- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )
- Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
- Neznáme (frekvenciu výskytu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy nervového systému	závrat (1,3 %)	bolesť hlavy	synkopa		
Poruchy oka					rozmazané videnie*, poruchy zraku*
Poruchy srdca a srdcovej		palpitácie			

činnosti					
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		nádcha			epistaxa*
Poruchy gastrointestinálneho traktu		zápcha, hnačka, nauzea, vracanie			sucho v ústach*
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, pruritus, urtikária	angioedém	Stevensov-Johnsonov syndróm	multiformný erytém*, exfoliatívna dermatitída*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	poruchy ejakulácie, vrátane retrográdnej ejakulácie a zlyhania ejakulácie			priapizmus	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		asténia			

\*pozorované po uvedení lieku na trh

V priebehu sledovania po uvedení lieku na trh sa vyskytli počas operácie katarakty a glaukómu stavy malých zreníc, známe ako „Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)“ súvisiace s liečbou tamsulozínom (pozri tiež časť 4.4).

Skúsenosti po uvedení lieku na trh: Okrem nežiaducich účinkov uvedených vyššie boli v súvislosti s užívaním tamsulozínu hlásené atriálna fibrilácia, arytmia, tachykardia a dyspnoe. Keďže tieto spontánne hlásené nežiaduce udalosti pochádzajú z celosvetových postmarketingových hlásení, ich frekvencia výskytu a príčinná súvislosť s tamsulozínom sa nedá spoľahlivo stanoviť.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

### Príznaky

Predávkovanie tamsulozínium-chloridom môže viesť k závažným hypotenzným účinkom. Závažné hypotenzné účinky boli pozorované pri rôznych stupňoch predávkovania.

### Liečba

V prípade, ak sa po predávkovaní vyskytne akútna hypotenzia, je potrebné vykonať opatrenia na podporu kardiovaskulárneho systému. Tlak krvi a pulz sa môžu vrátiť na normálne hodnoty uložením pacienta do ležiacej polohy. Ak to nepomôže, podajú sa prípravky na expanziu objemu, a ak je to nevyhnutné, môžu sa podať vazopresory. Má sa monitorovať funkcia obličiek a majú sa vykonať všeobecné podporné opatrenia. Keďže má tamsulozín silnú väzbu na plazmatické bielkoviny, nie je pravdepodobné, že by mohol byť odstránený dialýzou.

Aby sa zabránilo vstrebávaniu, je možné vyvolať vracanie. Pri požití väčšieho množstva lieku sa môže vykonať gastrická laváž a môže sa podať aktívne uhlie a osmotické laxatívum, napríklad síran sodný.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisty alfa-adrenoreceptorov, ATC kód: G04CA02.

Liek je určený výlučne na liečbu ochorenia prostaty.

#### Mechanizmus účinku

Tamsulozín sa selektívne a kompetitívne viaže na postsynaptické alfa<sub>1</sub>-receptory, najmä na podtyp alfa<sub>1A</sub>, čo spôsobuje uvoľnenie hladkých svalov prostaty a uretry.

#### Farmakodynamické účinky

Tamsulozín zvyšuje maximálny prietok moču. Zmierňuje obštrukciu uvoľňovaním hladkého svalstva v prostate a uretre, čím zlepšuje príznaky vyprázdňovania. Zlepšuje tiež príznaky uskladňovania, pri ktorých zohráva dôležitú úlohu nestabilita močového mechúra.

Tieto účinky na príznaky uskladňovania a vyprázdňovania počas dlhodobej terapie pretrvávajú.

Potreba chirurgickej liečby alebo katetrizácie sa signifikantne oddiali.

Alfa<sub>1</sub>-blokátory môžu znižovať krvný tlak prostredníctvom znižovania periférnej rezistencie. Počas štúdií s tamsulozínom nebola pozorovaná žiadna klinicky významná redukcia krvného tlaku.

#### *Pediatrická populácia*

Bola uskutočnená dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia s rôznymi dávkami u detí s neuropatickým močovým mechúrom. Celkovo bolo randomizovaných 161 detí (vo veku od 2 do 16 rokov) a liečených jedným z troch dávkových stupňov tamsulozínu (nízky (0,001-0,002 mg/kg), stredný (0,002-0,004 mg/kg) a vysoký (0,004-0,008 mg/kg) alebo placebom. Primárnym ukazovateľom bol počet pacientov, u ktorých klesla hodnota detruzorového tlaku bodu úniku (LPP) pod <40 cm H<sub>2</sub>O na základe dvoch hodnotení v jeden deň. Sekundárne cieľové ukazovatele boli: aktuálna a percentuálna zmena z pôvodnej hodnoty detruzorového tlaku bodu úniku, zlepšenie alebo stabilizácia hydronefrózy a hydroureter a zmena v objeme moču získaného katetrizáciou a počet mokrých príhod v čase katetrizácie podľa záznamu v katetrizačnom denníku. Nenašli sa žiadne štatisticky významné rozdiely medzi placebo skupinou a ktoroukoľvek z troch dávkovacích skupín tamsulozínu, ani pre primárne, ani pre sekundárne ukazovatele. Nebola pozorovaná žiadna odozva na dávku pri akejkoľvek úrovni dávkovania.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Tamsulozín sa vstrebáva z čreva a je takmer úplne biologicky dostupný. Absorpcia tamsulozínu sa znižuje po prijatí potravy. Uniformitu vstrebávania možno dosiahnuť, ak budú pacienti užívať Tanyz po tom istom jedle každý deň.

Kinetika tamsulozínu má lineárny priebeh.

Približne 6 hodín po podaní jednorazovej dávky Tanyzu po najedení dosahujú plazmatické hladiny tamsulozínu svoje maximum. V rovnovážnom stave, dosahovanom približne po piatich dňoch pravidelného podávania, je C<sub>max</sub> u pacientov približne o dve tretiny vyššia ako po jednorazovej dávke lieku. Hoci sa toto pozorovalo u pacientov vyššieho veku, predpokladá sa, že rovnaké výsledky možno očakávať aj u mladších pacientov.

Po jednorazových aj viacnásobných dávkach je medzi pacientmi značná variabilita v plazmatických hladinách tamsulozínu.

#### Distribúcia

U človeka sa približne 99 % tamsulozínu viaže na plazmatické bielkoviny a distribučný objem je malý (približne 0,2 l/kg).

### Biotransformácia

Účinok prvého prechodu pečeňou je u tamsulozínu malý, metabolizuje sa pomaly. Väčšina tamsulozínu sa v plazme nachádza vo forme nezmeneného liečiva. Liečivo sa metabolizuje v pečeni. U laboratórnych potkanov nebola pozorovaná takmer žiadna indukcia mikrozomálnych pečeňových enzýmov vyvolaná tamsulozínom.

Výsledky získané *in vitro* naznačujú, že na metabolizme tamsulozínium-chloridu sa zúčastňujú najmä CYP3A4 a CYP2D6 a v menšej miere ďalšie izoenzyémy CYP. Inhibícia enzýmov CYP3A4 a CYP2D6 metabolizujúcich liečivá môže viesť k zvýšeniu expozície tamsulozínium-chloridu (pozri časti 4.4 a 4.5). Žiadny z metabolitov nie je účinnejší ako pôvodné liečivo.

### Eliminácia

Tamsulozín a jeho metabolity sa vylučujú prevažne močom a približne 9 % dávky je prítomnej vo forme nezmeneného liečiva.

Po jednej dávke Tanyzu podanej pacientom po najedení je polčas eliminácie približne 10 hodín a v rovnovážnom stave 13 hodín.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Štúdie toxicity po jednorazovom a viacnásobnom podaní tamsulozínu sa uskutočnili na myšiach, potkanoch a psoch. Navyše sa u potkanov sledovala reprodukčná toxicita, u myší a potkanov karcinogenita a genotoxicita sa skúmala v *in vivo* aj *in vitro* podmienkach.

Všeobecný profil toxicity, pozorovaný pri veľkých dávkach tamsulozínu, sa zhoduje so známymi farmakologickými účinkami antagonistov alfa-adrenoreceptorov.

Pri veľmi vysokých dávkach bolo u psov zmenené EKG. Táto odpoveď sa však nepovažuje za klinicky významnú. Tamsulozín nepreukazoval žiadne významné genotoxické vlastnosti.

Po podaní tamsulozínu samičkám myší a potkanov sa pozoroval zvýšený výskyt proliferatívnych zmien mliečnych žliaz. Tieto zmeny, ktoré boli pravdepodobne sprostredkované hyperprolaktinémiou a vyskytli sa iba pri vysokých dávkach, sa nepovažujú za významné.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza (E460)

kopolymér kyseliny metakrylovej s etylakrylátom 1:1, 30 % disperzia

polysorbát 80 (E433)

laurylsíran sodný

trietyl-citrát (E1505)

mastenec (E553b)

#### Telo kapsuly

želatína (E441)

indigokarmín (E132)

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

červený oxid železitý (E172)

čierny oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

#### Blistrové balenie

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

#### Obal na tablety

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PE/PVDC/Alu blister v papierovej škatuľke a HDPE obal na tablety s PP detským bezpečnostným uzáverom obsahujúci 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 alebo 200 tvrdých kapsúl s riadeným uvoľňovaním.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

77/0438/05-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 29. november 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. november 2011

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Júl 2021

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>.