

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tanyz ERAS 0,4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje tamsulosini hydrochloridum 0,4 mg, což odpovídá tamsulosinum 0,367 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Bílé kulaté tablety o průměru 9 mm bez půlicí rýhy, s označením „T9SL“ na jedné straně a „0,4“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomy onemocnění dolní části močových cest spojené s benigní hyperplazií prostaty (BHP).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna tableta denně.

Tamsulosin lze užívat nezávisle na jídle.

V případě poruchy funkce ledvin není potřeba žádná úprava dávky.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není potřeba žádná úprava dávky (viz také bod 4.3 Kontraindikace).

Pediatrická populace

Pro užití přípravku Tanyz ERAS u dětí není relevantní indikace.

Bezpečnost a účinnost tamsulosinu u dětí < 18 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1.

Způsob podání

Perorální podání.

Tableta se musí polykat celá, nesmí se drtit ani žvýkat, protože by se tak narušilo prodloužené uvolňování léčivé látky.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na tamsulosin-hydrochlorid, včetně angioedému indukovaného léky, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Ortostatická hypotenze v anamnéze.
- Těžká porucha funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních α_1 -blokátorů může při léčbě tamsulosinem v jednotlivých případech dojít k poklesu krevního tlaku, který může ve vzácných případech vést k mdlobám. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závratě, slabost) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky nevyjmizí.

Před zahájením léčby tamsulosinem má být pacient vyšetřen, aby byla vyloučena ostatní onemocnění, která mají podobné symptomy jako BHP. Prostata má být vyšetřena per rectum a v případě nutnosti má být před léčbou, a pak v pravidelných intervalech, stanovena hladina prostatického specifického antigenu (PSA).

Tamsulosin má být podáván s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <10 ml/min), neboť tito pacienti nebyli studováni.

Syndrom interoperativní plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operací katarakty a glaukomu u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosinem. IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během operace a po ní.

Přerušení léčby tamsulosinem 1-2 týdny před operací katarakty nebo glaukomu je považováno za užitečné, nicméně přínos tohoto přerušení nebyl stanoven. IFIS byl také hlášen u pacientů, kteří přerušili léčbu tamsulosinem delší dobou před těmito operacemi.

Nedoporučuje se zahajovat léčbu tamsulosinem u pacientů, u kterých je plánována operace katarakty nebo glaukomu. Při předoperačním hodnocení mají oční specialisté vzít v úvahu, zda pacient plánovaný k operaci katarakty nebo glaukomu je nebo byl léčen tamsulosinem, aby byla zajištěna příslušná opatření k případnému zvládnutí IFIS během operace.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s pomalým metabolizačním CYP2D6 fenotypem.

S opatrností je třeba tamsulosin-hydrochlorid užívat současně se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

Zbytek tablety se může objevit ve stolici.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Při současném podávání tamsulosinu s atenololem, enalapilem nebo theofylinem nebyly pozorovány žádné interakce.

Současné podávání s cimetidinem způsobuje vzestup plazmatických hladin tamsulosinu, zatímco s furosemidem jejich pokles, hladiny tamsulosinu však zůstávají v normálním rozmezí a změna dávkování tedy není nutná.

Za podmínek *in vitro* ani diazepam, ani propranolol, trichlormethiazid, chlormadinon, amitriptylin,

diklofenak, glibenklamid, simvastatin nebo warfarin nemění volnou frakci tamsulosinu v lidské plazmě. Tamsulosin rovněž nemění volné frakce diazepam, propranolol, trichlormethiazidu nebo chlormadinonu.

Diklofenak a warfarin však mohou zvýšit vylučování tamsulosinu.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu se silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin-hydrochloridu. Současné podávání s ketokonazolem (známým silným inhibitorem CYP3A4) vedlo ke 2,8násobnému vzestupu AUC a 2,2násobnému vzestupu C_{max} tamsulosin-hydrochloridu.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být podáván v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s pomalým metabolizačním CYP2D6 fenotypem.

Tamsulosin-hydrochlorid má být užíván s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, vedlo k 1,3násobnému vzestupu C_{max} a k 1,6násobnému vzestupu AUC tamsulosinu. Tyto vzestupy se však nepovažují za klinicky významné.

Současné podávání jiných antagonistů adrenergických α_1 -receptorů může vést k hypotenzi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Tanyz ERAS není indikován pro použití u žen.

Poruchy ejakulace byly pozorovány v krátkodobých a dlouhodobých klinických studiích s tamsulosinem. Po uvedení na trh byly hlášeny případy poruch ejakulace, retrográdní ejakulace a selhání ejakulace.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinku přípravku na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti však mají být informováni o možnosti vzniku závratí.

4.8 Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy nervového systému	Závratě (1,3%)	Bolest hlavy	Synkopa		
Poruchy oka					Rozmazané vidění*, zhoršení zraku*
Srdeční poruchy		Palpitace			
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze			

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Rinitida			Epistaxe*
Gastrointestinální poruchy		Zácpa, průjem, nauzea, zvracení			Sucho v ústech*
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka, svědění, kopřivka	Angioedém	Stevens-Johnsonův syndrom	Erythema multiforme*, exfoliativní dermatitida*
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Poruchy ejakulace, včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace			Priapismus	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie			

* zaznamenáno po uvedení přípravku na trh

Během postmarketingového sledování byly při operacích katarakty a glaukomu pozorovány případy varianty malé zornice, známé také jako syndrom interoperativní plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome) související s léčbou tamsulosinem (viz bod 4.4).

Postmarketingové zkušenosti: kromě výše uvedených nežádoucích účinků byly v souvislosti s podáváním tamsulosinu hlášeny také atriální fibrilace, arytmie, tachykardie a dyspnoe. Vzhledem k tomu, že tyto spontánně hlášené nežádoucí účinky pocházejí z celosvětové postmarketingové zkušenosti, nelze jejich četnost a příčinnou souvislost s tamsulosinem spolehlivě určit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování tamsulosin-hydrochloridem může vést až k těžkým hypotenzivním účinkům. Těžké hypotenzivní účinky byly pozorovány v případech s různou mírou předávkování.

Léčba

Pokud se po předávkování vyskytne akutní hypotenze, je nutná kardiiovaskulární podpora. Krevní tlak a srdeční puls se mohou spravit po položení pacienta na lůžko. Pokud toto opatření nepomůže, mohou se použít přípravky na zvýšení objemu nebo, pokud je třeba, i vazopresorika. Je třeba sledovat renální funkce a použít obecná podpůrná opatření. Dialýza nebude mít pravděpodobně žádoucí účinek vzhledem k silné vazbě tamsulosinu na plazmatické bílkoviny.

K zabránění absorpce lze přijmout opatření, jako např. vyvolání zvracení. Při požití většího množství léčivého přípravku lze provést výplach žaludku, podat aktivní uhlí a osmotické laxativum, jako např. síran sodný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii benigní hyperplazie prostaty; antagonisté alfa-adrenergních receptorů, ATC kód: G04CA02.

Mechanismus účinku

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické adrenergní α_1 -receptory, převážně na jejich podtypy označované α_{1A} and α_{1D} . Dochází tak k relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky

Tamsulosin zvyšuje maximální průtok moči. V důsledku relaxace hladkého svalstva prostaty a uretry dochází ke snížení obstrukce, což zmírňuje symptomy vyprazdňování.

Zlepšuje také jímací symptomy, ve kterých hraje důležitou roli nestabilita močového měchýře.

Tyto účinky na symptomy plnění a vyprazdňování močového měchýře se udržují během dlouhodobé léčby. Potřeba chirurgické léčby nebo katetrizace je výrazně zpožděna.

α_1 -blokátory mohou vyvolat pokles krevního tlaku snížením periferní rezistence. Během studií s tamsulosinem nebylo klinicky významné snížení krevního tlaku pozorováno.

Pediatrická populace

U dětí s neuropatickým močovým měchýřem byla provedena randomizovaná dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie s dávkovým rozmezím. Celkový počet 161 dětí (ve věku od 2 do 16 let) byl randomizován a léčen jednou ze tří úrovní dávek tamsulosinu (nízká [0,001 až 0,002 mg/kg], střední [0,002 až 0,004 mg/kg], a vysoká [0,004 až 0,008 mg/kg]) nebo placebem. Odpověď byla definována jako primární cíl u pacientů, kteří snížili hodnotu únikového tlaku detrusoru (LPP) na <40 cm H₂O na základě dvou hodnocení denně. Sekundární cíle byly: Aktuální a procentuální změna v hodnotě únikového tlaku detrusoru oproti počátku, zlepšení nebo stabilizace hydronefrózy a hydroureteru a změna v objemu moči získané katetrizací a počet mokrých příhod v době katetrizace, tak jak bylo zaznamenáno v katetrizačním diáři. Nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly mezi skupinou léčenou placebem a jednou ze tří skupin léčených tamsulosinem ani v primárním ani v sekundárním cíli. Odpověď na dávku nebyla pozorována u žádné úrovně podávané dávky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Léková forma tamsulosinu s prodlouženým uvolňováním umožňuje konzistentní pomalé uvolňování tamsulosinu, jehož výsledkem je adekvátní expozice jen s malými fluktuacemi po dobu 24 hodin.

Tamsulosin podávaný v přípravku Tanyz ERAS je absorbován ze střeva. Na lačno se z podané dávky odhadem absorbuje přibližně 57 %.

Rychlost a rozsah absorpce tamsulosinu podaného jako tamsulosin-hydrochlorid ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním nejsou ovlivněny podáním nízkotučné potravy. U potravy s vysokým obsahem tuku míra absorpce stoupá o 64 % (AUC), resp. 149 % (C_{max}) ve srovnání s podáním na lačno.

Farmakokinetika tamsulosinu je lineární.

Po podání jednotlivé dávky tamsulosinu na lačno dosáhnou plazmatické koncentrace maxima přibližně za 6 hodin (medián času). V ustáleném stavu, jehož je dosaženo při opakovaném podání látky do čtvrtého dne, se objevují maximální plazmatické koncentrace po 4 až 6 hodinách, na lačno i po nasycení. Maximální plazmatické koncentrace stoupají z přibližně 6 ng/ml po první dávce na 11 ng/ml při ustáleném stavu.

V důsledku prodlouženého uvolňování léčivé látky tamsulosinu se minimální hodnoty plazmatické koncentrace pohybují na 40 % maximální koncentrace, a to jak na lačno, tak po nasycení.

U plazmatických hladin po jednorázovém i opakovaném podání existují značné individuální rozdíly.

Distribuce

U člověka se tamsulosin váže přibližně z 99 % na plazmatické bílkoviny a jeho distribuční objem je malý (přibližně 0,2 l/kg).

Biotransformace

Tamsulosin se pomalu metabolizuje a efekt prvního průchodu játry je malý. Většina tamsulosinu je přítomna v plazmě v nezměněné formě. Tamsulosin se metabolizuje v játrech.

U potkanů nebyla indukce mikrozomálních jaterních enzymů vyvolaná tamsulosinem prakticky pozorována.

Výsledky získané *in vitro* naznačují, že na metabolismu tamsulosin-hydrochloridu se podílejí zejména CYP3A4 a CYP2D6, v menší míře pak ostatní CYP isoenzymy. Inhibice enzymů CYP3A4 a CYP2D6 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin hydrochloridu (viz bod 4.4 a 4.5).

Žádný z metabolitů látky nevykazuje aktivitu vyšší, než látka původní.

Eliminace

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány hlavně močí. Odhaduje se, že přibližně 4-6 % podané dávky tamsulosinu ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním se vylučuje v nezměněné podobě.

Eliminační poločas tamsulosinu činí přibližně 19 hodin po podání jednotlivé dávky, resp. 15 hodin při ustáleném stavu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita po podání jednotlivé dávky nebo po opakovaném podání byla zkoumána u myší, potkanů a psů. Dále byla zkoumána reprodukční toxicita u potkanů, karcinogenita u myší a potkanů a genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový profil toxicity zjištěný po podání vysokých dávek tamsulosinu odpovídá známému farmakologickému působení alfa-adrenergických antagonistů.

U psů byly po podání velmi vysokých dávek zaznamenány změny EKG. Nepředpokládá se, že tento nález má nějaký klinický význam. Tamsulosin nevykázal žádné významné genotoxické vlastnosti.

U samic potkanů a myší byl hlášen větší výskyt proliferativních změn v mléčné žláze. Tyto nálezy, které jsou pravděpodobně způsobené hyperprolaktinemií a vyskytují se pouze při podávání vysokých dávek, jsou považovány za nevýznamné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Vnitřní jádro tablety:

Hypromelosa

Mikrokrystalická celulóza
Karbomer
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Červený oxid železitý (E172)
Magnesium-stearát

Vnější vrstva tablety:

Mikrokrystalická celulóza
Hypromelosa
Karbomer
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr

Velikost balení: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

PVC/Aclar/Al blistr

Velikost balení: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

OPA/Al/PVC/Al blistr

Velikost balení: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 a 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/229/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 3. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 29. 6. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 10. 2019