

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tanyz 0,4 mg tvrdé tobolky s řízeným uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním obsahuje tamsulosini hydrochloridum 0,4 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s řízeným uvolňováním

Oranžově/olivově zelená tobolka. Tobolky obsahují bílé až téměř bílé pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikace

Léčba symptomů dolních močových cest (LUTS) na podkladě benigní hyperplazie prostaty (BHP).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedna tobolka denně po snídani nebo po prvním denním jídle.

Při poruše funkce ledvin není nutná úprava dávkování. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování (viz také 4.3 „Kontraindikace“).

Pediatrická populace

Pro užití tamsulosinu 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.

Tobolka se nedrtí ani neláme, jinak může být narušeno prodloužené uvolňování léčivé látky.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tamsulosin-hydrochlorid, včetně lékem vyvolaného angioedému, 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 antagonistů α_1 -adrenoreceptorů se může během léčby tamsulosinem v individuálních případech objevit pokles krevního tlaku, což může vzácně vyvolat synkopu. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závrať, slabost) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky neodezní.

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

K léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min) se má přistupovat s opatrností, neboť s těmito pacienty není dostatek zkušeností.

Po užití tamsulosinu byl vzácně hlášen angioedém. Léčba má být okamžitě přerušena, pacient má být monitorován až do vymizení edému a tamsulosin již nemá být znovu podáván.

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS, 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 není zcela jednoznačný. IFIS byl také hlášen u pacientů, kteří přerušili léčbu tamsulosinem před delší dobou před těmito operacemi.

Nedoporučuje se zahajovat léčbu tamsulosin-hydrochloridem u pacientů, u kterých je plánována operace katarakty nebo glaukomu. Při předoperační přípravě mají oční specialisté vzít v úvahu, zda pacient indikovaný 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 souběžně se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Při souběžném podávání tamsulosinu s atenololem, enalapilem nebo teofylinem nebyly pozorovány žádné interakce. Souběžné podávání cimetidinu způsobuje vzestup plazmatických hladin tamsulosinu, zatímco aplikace furosemidu vyvolává 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 diazepamu, propranololu, trichlormethiazidu nebo chlormadinonu.

Souběžné podávání tamsulosin-hydrochloridu se silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin-hydrochloridu. Souběžné 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.

Souběžné 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.

Souběžné podávání jiných antagonistů α_1 -adrenoreceptorů může vést k hypotenzi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Tanyz 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

Hodnocení nežádoucích účinků je na základě následujících četností:

- Velmi časté ($\geq 1/10$)
- 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)

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy nervového systému	závrať (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	Stevensův-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 post-marketingového sledování byly pozorovány případy varianty malé zornice, známé také jako peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome) související s léčbou tamsulosinem při operaci katarakty nebo glaukomu (viz též bod 4.4).

Post-marketingové 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 příhody pocházejí z celosvětové post-marketingové zkušenosti, nelze jejich četnost a úlohu tamsulosinu v jejich příčinách 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 upraví 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 případně obecná opatření. Dialýza je neúčinná vzhledem k silné vazbě tamsulosinu na plazmatické bílkoviny.

Ve snaze zabránit absorpci lze vyvolat 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: Antagonisté alfa-adrenergických receptorů, ATC kód: G04CA02. Přípravek je určen výhradně k terapii onemocnění prostaty.

Mechanismus účinku

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické alfa₁-adrenergní receptory, zejména na podtyp alfa_{1A}, které způsobují relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky

Tamsulosin zvyšuje maximální průtok moči. V důsledku relaxace hladkého svalstva v prostatě a uretře dochází ke snížení obstrukce, což zmírňuje vyprazdňovací symptomy.

Rovněž zlepšuje symptomy jímací, na jejichž vzniku se významnou měrou podílí nestabilita močového měchýře. Účinky na symptomy plnění a vyprazdňování močového měchýře se udržují během dlouhodobé léčby. Nutnost chirurgické léčby nebo katetrizace se těmito účinky významně oddaluje.

Alfa₁-blokátory mohou snižovat krevní tlak snížením periferní rezistence. Během studií s tamsulosinem nebyl pozorován významný pokles krevního tlaku.

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. Primární cílový parametr byl definován jako odpověď u pacientů, kteří sníží hodnotu únikového tlaku detrusoru (LPP) na < 40 cm H₂O na základě dvou hodnocení denně. Sekundární cílový parametr byl: Aktuální a procentuální změna v hodnotě únikového tlaku detrusoru oproti počátku, zlepšení nebo stabilizace hydronefrozy a hydrouretry 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 cílovém parametru. Odpověď na dávku nebyla pozorována u žádné úrovně podávané dávky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Tamsulosin je absorbován ze střeva a je téměř úplně biologicky dostupný. Absorpce tamsulosinu je krátce po jídle snížena. Rovnoměrnost absorpce lze podpořit tím, že přípravek Tanyz bude každý den užíván po stejném denním jídle.

Kinetika tamsulosinu je lineární.

Po jednotlivé dávce přípravku Tanyz po jídle je dosaženo maximální plazmatické koncentrace tamsulosinu asi po 6 hodinách a ustáleného stavu je dosaženo do pátého dne opakovaného podání, přičemž C_{max} je přibližně o dvě třetiny vyšší než po podání jednotlivé látky. Ačkoli toto zvýšení bylo pozorováno u starších pacientů, tytéž výsledky lze očekávat také u mladších pacientů.

V plazmatických koncentracích tamsulosinu existují značné rozdíly mezi jednotlivými pacienty, a to jak po podání jednotlivé dávky, tak po opakovaném podání.

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

U potkanů nebyla pozorována téměř žádná indukce mikrosomálních jaterních enzymů vyvolaná tamsulosinem.

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 nevykazuje vyšší aktivitu než samotná léčivá látka.

Eliminace

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány hlavně močí, přičemž asi 9 % dávky je v nezměněné formě.

Po jednotlivé dávce přípravku Tanyz po jídle a v ustáleném stavu je dosaženo poločasu eliminace po 10 až 13 hodinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Byly provedeny studie toxicity po podání jednotlivé dávky nebo po opakovaném podání u myší, potkanů a psů. Dále byla zkoumána reprodukční toxicita u potkanů, karcinogenita u myší a potkanů, a *in vivo* a *in vitro* studie genotoxicity.

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 neprokázal žádné relevantní genotoxické vlastnosti.

Při podávání tamsulosinu u samic myší a potkanů byla hlášena vyšší incidence proliferativních změn v mléčné žláze. Tyto nálezy, které jsou pravděpodobně zprostředkovány hyperprolaktinemií a vyskytovaly se pouze po podávání vysokých dávek, jsou považovány za nevýznamné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek

Mikrokrystalická celulóza (E 460)
Disperze kopolymeru MA/EA (1:1)
Polysorbát 80 (E 433)
Natrium-lauryl-sulfát
Triethyl-citrát (E 1505)
Mastek (E 553b)

Pouzdro tobolek

Želatina (E 441)
Indigokarmín (E 132)
Oxid titaničitý (E 171)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)
Černý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Blistry

Uchovávejte v původním obalu.

Lahvičky

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr PVC/PE/PVDC/Al v krabičce

Velikost balení: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 nebo 200 tobolek s řízeným uvolňováním

HDPE lahvička s PP dětským bezpečnostním uzávěrem.

Velikost balení: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 nebo 200 tobolek s řízeným uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/484/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 12. 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 12. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 3. 2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).