

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tanyz, 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru (*Tamsulosini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda

Pomarańczowo/oliwkowe kapsułki. Kapsułki zawierają białe do białawych peletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy dotyczące dolnych dróg moczowych (ang. lower urinary tract symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. benign prostatic hyperplasia, BPH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna kapsułka na dobę, przyjmowana po śniadaniu lub pierwszym posiłku danego dnia.

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (patrz także punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Brak odpowiednich wskazań do stosowania tamsulosyny u dzieci.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tamsulosyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułek nie należy żuć, przełamywać ani rozrywać, ponieważ może to mieć wpływ na uwalnianie długodziałającej substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek (w tym obrzęk naczynioruchowy wywołany działaniem produktu leczniczego) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku innych antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego, stosowanie tamsulosyny w pojedynczych przypadkach może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, co rzadko może być przyczyną omdleń. Przy pierwszych objawach niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się, czekając aż objawy ustąpią.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych chorób, które mogą powodować takie same objawy jak łagodny rozrost gruczołu krokowego. Przed leczeniem oraz w trakcie leczenia, w regularnych odstępach, należy przeprowadzać badanie *per rectum*, a także, w razie konieczności, oznaczać stężenie specyficznego antygenu gruczołu krokowego (PSA).

Rzadko po przyjęciu tamsulosyny zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego. Leczenie należy natychmiast przerwać, a pacjenta należy monitorować do czasu ustąpienia obrzęku. Nie należy również ponownie podawać tamsulosyny.

Leczenie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) należy prowadzić z zachowaniem ostrożności ze względu na brak badań w tej grupie pacjentów.

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), rodzaj zespołu małej źrenicy) był obserwowany podczas operacji zaćmy u niektórych pacjentów leczonych obecnie lub wcześniej tamsulosyną. IFIS może prowadzić do zwiększenia ryzyka powikłań związanych z okiem podczas oraz po operacji.

Przerwanie stosowania tamsulosyny 1 do 2 tygodni przed operacją zaćmy uważa się za pomocne, jednak korzyści z przerwy w leczeniu przed operacją zaćmy nie zostały jeszcze ustalone. Wystąpienie IFIS zgłaszano również u pacjentów, którym przez długi okres czasu przed operacją zaćmy nie podawano już tamsulosyny.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyną pacjentów, u których planowana jest operacja zaćmy. Podczas oceny przedoperacyjnej chirurg operujący zaćmę oraz zespół okulistów powinni ustalić, czy pacjent, u którego zaplanowano operację zaćmy jest lub był leczony tamsulosyną, w celu zapewnienia odpowiednich środków koniecznych w przypadku wystąpienia IFIS podczas operacji.

Jednoczesne podawanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy (np. syldenafil, tadalafil, wardenafil) i tamsulosyny u niektórych pacjentów może prowadzić do objawowego niedociśnienia. W celu zmniejszenia ryzyka niedociśnienia ortostatycznego, stan pacjenta przyjmującego leki alfa-adrenolityczne powinien być stabilny przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami 5-fosfodiesterazy.

Pacjentom z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2D6 nie należy podawać tamsulosyny chlorowodoru w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4.

Należy ostrożnie stosować tamsulosyny chlorowodorki w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji przeprowadzono tylko u osób dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny z atenololem, enalaprylem lub teofiliną. Jednoczesne podawanie z cymetydyną zwiększa stężenie tamsulosyny w osoczu, zaś podawanie z furosemidem zmniejsza stężenie tamsulosyny w osoczu, ale ponieważ wartości stężeń mieszczą się w granicach terapeutycznych, zmiana dawki tamsulosyny nie jest konieczna.

Badania *in vitro* wykazały, że diazepam, propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna oraz warfaryna nie zmieniają stężenia wolnej frakcji

tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulosyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu i chlormadynonu.

W badaniach *in vitro* z zastosowaniem wątrobowych enzymów frakcji mikrosomalnej (reprezentujących układ enzymów biorących udział w metabolizmie leków, związanych z cytochromem P 450) nie stwierdzono interakcji tamsulosyny z amitryptyliną, salbutamolem, glibenklamidem ani finasterydem.

Jednakże diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy (np. syldenafil, tadalafil, wardenafil) i tamsulosyny u niektórych pacjentów może prowadzić do objawowego niedociśnienia (patrz punkt 4.4).

Podawanie tamsulosyny chlorowodoru w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia narażenia na tamsulosyny chlorowodorek. Jednoczesne podawanie z ketokonazolem (silnym inhibitorem CYP3A4) powoduje odpowiednio 2,8-krotne i 2,2-krotne zwiększenie AUC oraz C_{max} tamsulosyny chlorowodoru.

Pacjentom z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2D6 nie należy podawać tamsulosyny chlorowodoru w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4

Należy ostrożnie stosować tamsulosyny chlorowodorek w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 .

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6 powoduje odpowiednio 1,3 i 1,6-krotne zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny, jednakże nie jest ono uznane za klinicznie istotne.

Jednoczesne podawanie innych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych może prowadzić do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Tamsulosyna nie jest przeznaczona do stosowania u kobiet.

W krótko- i długotrwałych badaniach klinicznych z tamsulosyną obserwowano zaburzenia ejakulacji. Przypadki zaburzeń ejakulacji, ejakulacji wstecznej lub braku ejakulacji zgłaszano po wprowadzeniu leku do obrotu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak uprzedzić pacjentów o możliwości wystąpienia senności, niewyraźnego widzenia, zawrotów głowy i omdleń.

4.8 Działania niepożądane

Ocena działań niepożądanych oparta jest na następującej częstości występowania:

- Bardzo często ($\geq 1/10$)
- Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
- Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
- Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Grupa układowo-narządowa	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	bóle głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca		palpitacje			
Zaburzenia naczyń		niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcia, biegunka, nudności, wymioty			suchość błony śluzowej nosa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona	rumień wielopostaciowy, zapalenie skóry złuszczone
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	nieprawidłowy wytrysk, w tym ejakulacja wsteczna, bark ejakulacji			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptora alfa-adrenergicznego mogą wystąpić senność lub obrzęk naczynioruchowy.

Podczas badań po wprowadzeniu leku do obrotu, obserwowano w czasie operacji zaćmy występowanie zespołu małej źrenicy (tzw. śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy, IFIS), co wiązano z leczeniem tamsulosyną (patrz także punkt 4.4).

Po wprowadzeniu leku do obrotu, oprócz działań niepożądanych podanych powyżej, zgłaszano przypadki migotania przedsionków, zaburzeń rytmu serca, częstoskurczu oraz duszności związane ze stosowaniem tamsulosyny. Ze względu na to, że spontanicznie zgłaszane przypadki dotyczą doświadczeń po wprowadzeniu leku do obrotu na całym świecie, nie można wiarygodnie ustalić częstości zdarzeń oraz roli tamsulosyny w ich powstawaniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny chlorowodoru może prowadzić do objawów związanych z ostrym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi. Objawy związane z ostrym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi obserwowano przy różnym stopniu przedawkowania.

Postępowanie przy przedawkowaniu

W przypadku ostrego niedociśnienia w wyniku przedawkowania wskazane jest leczenie wspomagające układ sercowo-naczyniowy. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca można przywrócić do prawidłowych wartości układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie jest nieskuteczne, można podać środki zwiększające objętość krwi lub, w razie konieczności, leki kurczące naczynia. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Dializa prawdopodobnie nie będzie skuteczna, gdyż tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza.

W celu utrudnienia wchłaniania można u pacjenta wywołać wymioty. W przypadku zażycia dużych ilości produktu leczniczego można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotycznie działające środki przeczyszczające (takie jak siarczan sodu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α -adrenergicznego, Kod ATC: G04CA02.
Leki przeznaczone wyłącznie do leczenia schorzeń gruczołu krokowego.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami α_1 -adrenergicznymi, a w szczególności z podtypami α_{1A} . Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Właściwości farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny przepływ moczu. W wyniku rozkurczu mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, następuje złagodzenie objawów niedrożności.

Tamsulosyna łagodzi również objawy podrażnienia i trudności w oddawaniu moczu, w których ważną rolę odgrywa niestabilność pęcherza oraz napięcie mięśni gładkich w dolnym odcinku dróg moczowych.

Leki blokujące receptory alfa₁-adrenergiczne mogą powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Badania wykazały, że u pacjentów z prawidłowym

ciśnieniem tętniczym krwi tamsulosyna nie powodowała istotnego klinicznie zmniejszenia jego wartości.

Dzieci i młodzież

Randomizowane, podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badanie z zastosowaniem różnych dawek tamsulosyny, przeprowadzono u dzieci z pęcherzem neurogennym. Badanie objęło łącznie 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat), leczonych 1 z 3 dawek tamsulosyny (mała [0,001 do 0,002 mg/kg], średnia [0,002 do 0,004 mg/kg] i duża dawka [0,004 do 0,008 mg/kg]) lub placebo. Odpowiedź definiowano jako pierwszorzędowy punkt końcowy u pacjentów, u których ciśnienie wycieku (ang. leak point pressure, LPP) zmniejszyło się do <40 cm H₂O, w oparciu o dwa pomiary tego samego dnia. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały: rzeczywistą i procentową zmianę ciśnienia wycieku względem wartości wyjściowych, poprawę lub stabilizację wodonercza i wodniaka moczowodu, zmianę objętości moczu uzyskanego w wyniku cewnikowania, a także ilość przypadków zmożenia w czasie cewnikowania, zapisanych w dzienniku cewnikowania. Nie stwierdzono statystycznie znaczących różnic między grupą placebo oraz 3 grupami leczonymi tamsulosyną, w odniesieniu do pierwszorzędowego oraz drugorzędowych punktów końcowych. Nie obserwowano odpowiedzi dla żadnej z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna wchłaniana jest z jelita, a jej biodostępność jest prawie całkowita. Wchłanianie tamsulosyny jest zmniejszone, jeśli lek został przyjęty zaraz po posiłku. Stałość wchłaniania można zapewnić przyjmując produkt leczniczy Tanyz zawsze po tym samym posiłku każdego dnia. Tamsulosyna wykazuje kinetykę liniową.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny po posiłku, stężenie tamsulosyny w osoczu osiągało wartość maksymalną po około 6 godzinach. Stan stacjonarny uzyskuje się w 5 dniu przyjmowania tamsulosyny w dawkach wielokrotnych, a C_{max} jest o około 2/3 wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki leku. Wprawdzie wykazano to tylko u pacjentów w podeszłym wieku, podobnych wyników można oczekiwać także u pacjentów młodszych.

Stężenie tamsulosyny zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i przy dawkowaniu wielokrotnym wykazuje znaczną zmienność międzysobniczą.

Dystrybucja

U człowieka tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w około 99%, a objętość dystrybucji jest niewielka (około 0,2 l/kg).

Biotransformacja

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia, gdyż jest wolno metabolizowana. Tamsulosyna metabolizowana jest w wątrobie.

U szczurów tamsulosyna powodowała tylko nieznaczną indukcję enzymów mikrosomalnych wątroby. Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Metabolity nie wykazują większej skuteczności niż sama tamsulosyna.

Wydalenie

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalane głównie w moczu, a około 9% podanej dawki wydalana jest w postaci niezmienionej.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny po posiłku i w stanie stacjonarnym, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił odpowiednio około 10 i 13 godzin.

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po pojedynczych i wielokrotnych dawkach były prowadzone na myszach, szczurach i psach. Ponadto badano toksyczny wpływ na reprodukcję u szczurów, działanie

rakotwórcze u myszy i szczurów oraz genotoksyczność *in vivo* i *in vitro*. Ogólny profil toksyczności tamsulosyny po dużych dawkach tamsulosyny jest zgodny z działaniami farmakologicznymi antagonistów receptorów alfa-adrenergicznych.

U psów tamsulosyna podawana w bardzo dużych dawkach powodowała zmiany w zapisie EKG. Nie stwierdzono jednak, aby działanie to było istotne klinicznie. Nie wykazano żadnych istotnych właściwości genotoksycznych tamsulosyny.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów mlecznych samic myszy i szczurów. Zmiany te były prawdopodobnie spowodowane hiperprolaktynemią i występowały tylko po podaniu dużych dawek, uznano za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Polisorbat 80
Sodu laurylosiarczan
Trietylu cytrynian
Talk

Otoczka kapsułki:

Żelatyna
Indygotyna (E 132)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blistry

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Pojemnik HDPE

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistery PVC/PE/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku

Pojemnik HDPE z polipropylenową zakrętką z zabezpieczeniem przed dziećmi

Opakowania: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 lub 200 kapsulek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 11987

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.12.2005 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.04.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.02.2016