

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tanyz ERAS, 0,4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru, co odpowiada 0,367 mg tamsulosyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

Biała, okrągła tabletki bez linii podziału, o średnicy 9 mm, z napisem „T9SL” z jednej strony i „0.4” z drugiej strony

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 tabletki na dobę.

Tamsulosyna może być przyjmowana niezależnie od posiłków.

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

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (patrz również punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Brak odpowiednich wskazań do stosowania tamsulosyny u dzieci i młodzieży.

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, nie należy ich rozgryzać ani żuć, ponieważ ma to wpływ na przedłużone uwalnianie substancji czynnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek, w tym polekowy obrzęk naczynioruchowy 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

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego, w pojedynczych przypadkach może dojść do obniżenia ciśnienia tętniczego podczas stosowania tamsulosyny, co rzadko może prowadzić do omdleń. Przy pierwszych objawach niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się, czekając aż objawy ustąpią.

Przed rozpoczęciem stosowania tamsulosyny, należy zbadać pacjenta w celu wykluczenia obecności 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).

Leczenie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) powinno być prowadzone z zachowaniem ostrożności, ponieważ nie prowadzono badań w tej grupie pacjentów.

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, rodzaj zespołu małej źrenicy) obserwowano podczas operacji zaćmy i jaskry 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 lub jaskry 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 nie podawano już tamsulosyny.

Nie zaleca się rozpoczynania stosowania tamsulosyny u pacjentów z planowaną operacją zaćmy lub jaskry. Podczas oceny przedoperacyjnej chirurg operujący oraz zespół okulistów powinni ustalić, czy pacjent, u którego zaplanowano operację zaćmy lub jaskry jest lub był leczony tamsulosyną, w celu zapewnienia odpowiednich środków koniecznych w przypadku wystąpienia IFIS podczas operacji.

Tamsulosyny chlorowodorku w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 nie należy podawać pacjentom z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2D6.

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

Pozostałości tabletki mogą być widoczne w stolcu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania interakcji prowadzone były jedynie u osób dorosłych.

Nie obserwowano interakcji tamsulosyny podczas jednoczesnego jej podawania 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, dostosowanie dawki tamsulosyny nie jest konieczne.

Badania *in vitro* wykazały, że diazepam, propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna oraz warfaryna nie zmieniają stężeń wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulosyna nie zmienia stężeń w osoczu wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu i chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

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

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

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 tamsulosyny do obrotu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie prowadzono badań dotyczących wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Należy jednak uprzedzić pacjentów o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Grupa układowo-narządowa wg. MedDRA	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	ból głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					niewyraźnie widzenie*, zaburzenia widzenia*
Zaburzenia serca		kołatanie serca			

Zaburzenia naczyń		niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa*
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcia, biegunka, nudności, wymioty			suchość błony śluzowej jamy ustnej*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona	rumień wielopostaciowy*, zapalenie skóry złuszczone*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia ejakulacji, w tym ejakulacja wsteczna i brak ejakulacji			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

*obserwowano po wprowadzeniu do obrotu

Podczas badań po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu, obserwowano w czasie operacji zaćmy i jaskry występowanie zespołu małej źrenicy (tzw. śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki, IFIS), co wiążano z leczeniem tamsulosyną (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu tamsulosyny 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 zgłaszane przypadki dotyczą doświadczeń po wprowadzeniu tamsulosyny 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

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.

Leczenie

W przypadku ostrego niedociśnienia w wyniku przedawkowania należy zastosować leczenie wspomagające układ krążenia. Pacjenta należy położyć, aby przywrócić prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca. Jeśli to nie pomoże, należy zastosować produkty lecznicze zwiększające objętość krwi krążącej i w razie konieczności - produkty lecznicze zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynności nerek i stosować 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. Po zażyciu dużych ilości tamsulosyny, można zastosować płukanie żołądka, węgiel aktywowany oraz osmotyczne środki przeczyszczające, np. siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora alfa-adrenergicznego, kod ATC: G04CA02.

Mechanizm działania

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

Działanie farmakodynamiczne

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

Tamsulosyna łagodzi również objawy napełnienia pęcherza, w których niestabilność pęcherza odgrywa istotną rolę.

Wpływ tamsulosyny na objawy wynikające z napełniania i opróżniania pęcherza moczowego utrzymują się również podczas długotrwałego leczenia. Dane obserwacyjne wskazują, że stosowanie tamsulosyny może opóźniać konieczność zastosowania leczenia chirurgicznego lub cewnikowania.

Antagoniści receptorów α_1 -adrenergicznych mogą zmniejszać ciśnienie tętnicze poprzez zmniejszanie oporu obwodowego. Podczas badań z zastosowaniem tamsulosyny nie obserwowano klinicznie istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

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], 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 zmoczenia w czasie cewnikowania, zapisanych w dzienniku cewnikowania. Nie stwierdzono 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 w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu zapewnia w ciągu 24 godzin stałe uwalnianie tamsulosyny zapewniające odpowiednią ekspozycję na produkt leczniczy z niewielkimi tylko fluktuacjami.

Tamsulosyna podawana w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wchłania się w jelitach. Na czczo wchłonięciu ulega około 57% podanej dawki.

Pokarm o niskiej zawartości tłuszczu nie ma wpływu na szybkość i stopień wchłaniania tamsulosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Wchłanianie zwiększa się o 64% i o 149% (odpowiednio dla AUC i C_{max}) po spożyciu tłustego posiłku w porównaniu do stanu na czczo.

Tamsulosyna wykazuje farmakokinetykę liniową.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny na czczo, stężenie tamsulosyny w osoczu osiągało wartość maksymalną po średnio 6 godzinach. W stanie stacjonarnym, który uzyskiwany jest do 4 dnia po podaniu dawek wielokrotnych, stężenie tamsulosyny w osoczu osiąga wartości maksymalne w ciągu 4 do 6 godzin, na czczo i po posiłku. Maksymalne stężenie w osoczu wzrasta z ok. 6 ng/ml po podaniu pierwszej dawki, do 11 ng/ml w stanie stacjonarnym.

W związku z przedłużonym uwalnianiem tamsulosyny z tabletek o przedłużonym uwalnianiu, najmniejsze stężenie tamsulosyny w osoczu stanowi 40% stężenia maksymalnego, na czczo oraz po posiłku.

Po podaniu dawek pojedynczych i wielokrotnych, obserwuje się znaczącą zmienność międzysobniczą stężenia produktu leczniczego w osoczu.

Dystrybucja

U ludzi tamsulosyna wiąże się w ponad 99% z białkami osocza i ma małą objętość dystrybucji (około 0,2 l/kg).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu ulega efektowi pierwszego przejścia, gdyż jest wolno metabolizowana. Tamsulosyna występuje w osoczu głównie w postaci niezmienionej. Tamsulosyna jest metabolizowana w wątrobie.

U szczurów tamsulosyna powodowała tylko nieznaczną indukcję enzymów mikrosomalnych wątroby. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że cytochromy CYP3A4 i CYP2D6 biorą udział w metabolizmie tamsulosyny chlorowodoru, możliwy jest również niewielki udział innych izoenzymów CYP. Zablockowanie enzymów cytochromów CYP3A4 i CYP2D6 metabolizujących produkt może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkt 4.4 i 4.5).

Metabolity nie wykazują większej skuteczności niż sama tamsulosyna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem. Ilość wydalonej tamsulosyny w postaci niezmienionej stanowi około 4-6% dawki podanej w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny i w stanie stacjonarnym, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił odpowiednio około 19 oraz 15 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po dawkach pojedynczych i wielokrotnych 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 obserwowany po dużych dawkach tamsulosyny jest zgodny z działaniami farmakologicznymi antagonistów receptorów α -adrenergicznych.

Zmiany w zapisie EKG obserwowano po bardzo dużych dawkach u psów. Nie stwierdzono jednak, aby działanie to było istotne klinicznie. Tamsulosyna nie wykazuje znaczących właściwości genotoksycznych.

Obserwowano zwiększenie częstości zmian proliferacyjnych gruczołów sutkowych u samic szczurów i myszy. Działanie to, które było prawdopodobnie spowodowane hiperprolaktynemią i występowało tylko po podaniu dużych dawek, uznano za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Żelaza tlenek, czerwony (E 172)

Magnezu stearynian

Zewnętrzna warstwa rdzenia tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowania: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Blister PVC/Aclar/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowania: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowania: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań

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 17876

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02.03.2011 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.10.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.10.2019