

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tanyz 0,4 mg capsule cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă cu eliberare prelungită conține clorhidrat de tamsulosin 0,4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu eliberare prelungită.

Capsule de culoare portocalie/verde, inscripționate cu culoare neagră „TLS 0,4” și dungii negre la ambele capete.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomelor tractului urinar inferior (STUI) asociate hiperplaziei benigne de prostată (HBP).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Administrare orală.

Doza uzuală recomandată este de 1 capsulă Tanyz pe zi, administrată după micul dejun sau după prima masă a zilei.

În insuficiența renală nu este necesară ajustarea dozei.

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu este necesară ajustarea dozei (vezi, de asemenea, pct. 4.3 Contraindicații).

#### *Copii*

La copiii și adolescenții nu există indicație de tratament cu Tanyz.

Nu a fost stabilită siguranța și eficacitatea tamsulosinului la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

Datele clinice existente sunt menționate la pct. 5.1.

#### Mod de administrare

Capsula trebuie înghițită întreagă și nu se sparge și nu se mestecă, deoarece acest lucru poate influența eliberarea prelungită a substanței active.

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la tamsulosin sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de hipotensiune ortostatică;

Insuficiența hepatică severă.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Similar altor antagoniști ai receptorilor  $\alpha_1$ -adrenergici, administrarea tamsulosin poate determina scăderea tensiunii arteriale, care, în cazuri rare, poate determina stări de lipotimie. La apariția simptomelor inițiale ale hipotensiunii arteriale (amețeli, slăbiciune), pacientul se va așeza sau se va culca (clinostatism), până la dispariția simptomelor.

Înainte de inițierea tratamentului, pacientul va fi examinat, pentru a exclude prezența altor afecțiuni care pot determina efecte similare cu HBP. Se va efectua examinarea transrectală a prostatei și, la nevoie, se va efectua PSA-ul (Antigenului Specific Prostatic), care se va determina atât la începutul tratamentului cât și mai apoi, la intervale regulate.

În cazul pacienților cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei  $< 10$  ml/min) trebuie efectuat cu precauție înainte de investigare.

În timpul operației de cataractă, la câțiva pacienți care sunt sau au fost tratați anterior cu tamsulosin s-a observat apariția "Sindromului Intraoperator de Iris Flasc" (SIIF, o variantă a sindromului cu pupilă mică). SIIF poate determina, în timpul și după operația de cataractă, creșterea riscului complicațiilor oculare..

Înainte de operația de cataractă, se consideră a fi utilă întreruperea pentru 1-2 săptămâni a administrării tamsulosinului, dar beneficiul întreruperii tratamentului cu tamsulosin nu a fost încă stabilit. SIIF a fost, de asemenea, raportat și la pacienții care au întrerupt tratamentul cu tamsulosin pentru o perioadă mai lungă înainte de intervenția chirurgicală pentru cataractă .

Nu se recomandă inițierea tratamentului cu tamsulosin la pacienții care au fost programați pentru operația de cataractă.. În timpul evaluării preoperatorii, chirurgii oftalmologi și întreaga echipă medicală, trebuie să ia în considerare dacă pacienților programați pentru operația de cataractă li se administrează sau li s-a administrat tamsulosin, în vederea asigurării unor măsuri imediate la apariția SIIF în timpul operației.

Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienții cu metabolizare scăzută a CYP2D6.

Clorhidratul de tamsulosin trebuie utilizat cu precauție în asociere cu inhibitori puternici și moderați ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile de interacțiune medicamentoasă au fost efectuate numai la adulți.

La administrarea de tamsulosin concomitent cu atenolol, enalapril, nifedipină, teofilină sau digoxină nu s-au observat interacțiuni medicamentoase.

Administrarea concomitentă cu cimetidina determină o creștere a nivelului plasmatic a tamsulosinului, în timp ce administrarea concomitentă cu furosemidul îl scade. Cu toate acestea, dacă aceste nivele rămân în limite normale, doza nu trebuie modificată.

*In vitro*, la om, nici diazepamul, nici propranololul, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenacul, glibenclamida, simvastatina sau warfarina nu au determinat modificări ale fracțiunii libere a tamsulosinului în plasma. Nici tamsulosinul nu determină modificarea fracțiunii libere a diazepamului, propranololului, triclormetiazidei și clormadinonei.

Diclofenacul și warfarina pot crește viteza de eliminare a tamsulosinului.

Administrarea concomitentă de clorhidrat de tamsulosin și inhibitori puternici ai CYP3A4 poate duce la creșterea expunerii la clorhidrat de tamsulosin. Administrarea concomitentă cu ketoconazol (un inhibitor puternic cunoscut al CYP3A4) a determinat o creștere a ASC și  $C_{max}$  la clorhidrat de tamsulosin de 2,8, respectiv, 2,2 ori mai mare.

Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienții cu metabolizare scăzută a CYP2D6.

Clorhidratul de tamsulosin trebuie utilizat cu prudență în asociere cu inhibitori puternici și moderați ai CYP3A4.

Administrarea concomitentă de clorhidrat de tamsulosin și paroxetină, un inhibitor puternic al CYP2D6, a determinat o creștere de 1,3 și, respectiv 1,6 ori a C<sub>max</sub> și ASC la tamsulosin, care nu este considerată relevantă clinic.

Administrarea concomitentă cu alți antagoniști ai receptorilor adrenergici poate să scadă tensiunea arterială.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tanyz nu este indicat la femei.

În studiile clinice pe termen scurt și lung cu tamsulosin au fost observate tulburări de ejaculare. În perioada după punerea pe piață au fost raportate evenimente adverse, cum sunt tulburările de ejaculare, ejacularea retrogradă și insuficiența ejaculatorie.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele tamsulosin asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși pacienții trebuie avertizați cu privire la posibilitate apariției amețelilor.

#### 4.8 Reacții adverse

- Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )
- Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )
- Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1,000$ )
- Foarte rare ( $< 1/10000$ )
- Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Amețeli (1,3%)	cefalee	sincopă	
<b>Tulburări cardiace</b>		tahicardie		
<b>Tulburări vasculare</b>		hipotensiune ortostatică		
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		rinită		epistaxis
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>		constipație, diaree, greață, vărsături		xerostomie
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		erupție cutanată, prurit, urticarie	Edem angioneurotic	Sindrom Stevens-Johnson
<b>Tulburări ale sistemului reproducător și ale țesutului mamar</b>	ejaculări anormale, ejaculare retrogradă, incapacitate de ejaculare			priapism

<b>Tulburări generale și la locul de administrare</b>		Astenie		
<b>Tulburări oculare</b>				Vedere încețoșată, Afectarea vederii

În cursul operației de cataractă, s-a observat un sindrom de pupilă mică, cunoscut sub denumirea de Sindrom Intraoperator de Iris Flasc (SIIF), care a fost asociat cu tratamentul cu tamsulosin, în timpul activității de supraveghere după punerea pe piață (vezi pct. 4.4).

În perioada de după punere pe piață: în plus față de reacțiile adverse descrise mai sus, în timpul tratamentului cu tamsulosin a fost observată fibrilație atrială, aritmie, tahicardie și dispnee. Deoarece aceste reacții adverse au fost raportate spontan după punerea pe piață a medicamentului, frecvența de apariție și relația de cauzalitate cu administrarea tamsulosinului nu pot fi determinate adecvat.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### 4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul cu clorhidrat de tamsulosin poate duce la efecte hipotensive potențial severe. Efectele hipotensive severe au fost observate la grade diferite de supradozaj.

Tratament

Hipotensiunea arterială acută după supradozajul tamsulosinului necesită măsuri de susținere a funcțiilor sistemului cardiovascular. Tensiunea arterială poate fi restabilită și frecvența cardiacă poate reveni la normal prin așezarea pacientului în clinostatism. Dacă tensiunea arterială și ritmul cardiac nu se modifică după ce pacientul se află în poziție orizontală, se pot administra soluții pentru creșterea volumului sanguin, și la nevoie chiar medicamente vasopresoare. În general trebuie introdusă medicație suportivă și trebuie monitorizate funcțiile renale. Deoarece tamsulosinul se leagă într-un procent ridicat de proteinele plasmatică, dializa este ineficientă.

Pentru împiedicarea absorbției se poate provoca emeza. În cazul supradozării cu cantități mari de produs, se poate efectua lavajul gastric și se poate administra cărbune activ și un laxativ osmotic, ca sulfatul de sodiu.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antagoniști ai receptorilor alfa<sub>1</sub>-adrenergici, codul ATC: G04CA02.

Medicamente administrate exclusiv pentru tratamentul hipertrofiei benigne de prostată.

*Mecanism de acțiune*

Tamsulosinul se leagă selectiv și competitiv de receptorii alfa<sub>1</sub> post-sinaptici, subtipul alfa<sub>1A</sub> și alfa<sub>1D</sub>, care controlează contracțiile musculaturii netede, în acest mod relaxând mușchii prostatei și uretrei.

*Efecte farmacodinamice*

Tamsulosin crește debitul maxim de urină, prin relaxarea musculaturii netede prostatice și uretrale, în acest mod ameliorând obstrucția.

De asemenea, medicamentul ameliorează de asemenea simptomele iritative și obstructive în care contractia musculaturii netede a tractului urinar inferior joacă un rol important.

Efectul medicamentului asupra simptomatologiei legate de umplerea și golirea vezicii este menținut în timpul tratamentului îndelungat. S-a observat că utilizarea tamsulosinului poate duce la întârzierea necesității intervenției chirurgicale sau a cateterismului.

Antagoniștii receptorilor adrenergici alfa<sub>1</sub> pot reduce tensiunea arterială prin scăderea rezistenței periferice. În studiile clinice cu tamsulosin la pacienții normotensivi nu s-a observat o scădere semnificativă clinic a tensiunii arteriale.

#### *Copii și adolescenți*

Un studiu dublu-orb, randomizat, placebo-controlat, cu doze variabile, a fost efectuat la copii și adolescenți cu vezică neurogenă. 161 copii au fost distribuiți randomizat și tratați cu câte una din cele 3 doze de tamsulosin (scăzută [0,001 - 0,002 mg/kg], medie [0,002 - 0,004 mg/kg] și mare [0,004 - 0,008 mg/kg]) sau placebo. Răspunsul terapeutic a fost definit ca rezultat primar în cazul în care a fost obținută scăderea presiunii de golire a detrusorului (LPP) la <40 cm H<sub>2</sub>O, în două determinări din cursul aceleiași zi. Obiectivele secundare au fost: determinarea modificărilor actuale procentuale ale presiunii de golire a detrusorului față de valorile de bază, ameliorarea sau stabilizarea hidronefrozei și hidroureterului și modificarea volumului urinar obținut prin cateterizare și numărul de pierderi de urină la momentul cateterizării, așa cum a fost consemnat în înregistrarea cateterizărilor. Nu au fost observate diferențe semnificative între grupul placebo și grupele de tratament cu cele 3 doze de tamsulosin nici pentru obiectivul primar, nici pentru cele secundare. Analizele exploratorii adiționale din subgrupuri au confirmat aceste rezultate (de exemplu vârsta, utilizarea anticolinergicilor, greutate corporală, regiune geografică). Nu a fost observat răspuns clinic la nicio doză administrată.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### *Absorbția*

Tamsulosin este absorbit rapid din mucoasa intestinală, iar biodisponibilitatea este aproape completă.

Absorbția tamsulosinului este încetinită dacă administrarea se face după masă.

Uniformitatea absorbției poate fi asigurată prin administrarea tamsulosin după masă.

Tamsulosin are o cinetică liniară.

Concentrațiile plasmatice maxime se ating la 6 ore după administrarea unei doze unice de tamsulosin după masă. Concentrația plasmatică stabilă este atinsă în ziua a 5-a, după doze multiple, iar C<sub>max</sub> este cu 2/3 mai mare decât cea după doză unică. Cu toate că acest lucru este demonstrat pentru pacienți vârstnici, același rezultat ar trebui să apară și la pacienții tineri.

Există variații mari individuale ale nivelelor plasmatice ale tamsulosin, atât după doze unice, cât și după doze multiple.

### *Distribuție*

La om, tamsulosinul este legat de proteinele plasmatice în proporție de peste 99%, iar volumul de distribuție este mic (aproximativ 0,2 l/kg).

### *Biotransformare*

Tamsulosinul are un efect metabolic slab de prim pasaj. Majoritatea cantității de tamsulosin se află neschimbată în plasmă.

Substanța este metabolizată în ficat.

În studiile pe șobolani, tamsulosinul a determinat o inducție slabă a enzimelor microsomale hepatice. Metaboliții nu prezintă aceeași eficacitate și toxicitate ca și substanța primară însăși.

### *Excreție*

Tamsulosinul și metaboliții săi sunt excretați mai ales prin urină, 9% din doza administrată fiind prezentă sub formă nemodificată.

Timpul de înjumătățire prin eliminare al tamsulosinului este de aproximativ 10 ore (la administrarea după masă) și de 13 ore la starea de echilibru.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

S-au efectuat studii de toxicitate la șoareci, șobolani și câini, cu doze unice și repetate. De asemenea s-a studiat efectele tamsulosinului asupra funcției de reproducere la șobolani, carcinogenitatea la șoareci și șobolani, iar genotoxicitatea în condiții *in vivo* și *in vitro*.

Profilul toxic observat la doze mari de tamsulosin este identic cu efectul farmacologic al altor blocante de receptori alfa adrenergici. La câini, la doze foarte mari s-au observat modificări ale EKG considerate nesemnificative din punct de vedere clinic. Tamsulosinul nu prezintă genotoxicitate relevantă.

S-a observat creșterea incidenței modificărilor proliferative ale glandelor mamare la șoareci și șobolani femele după expunerea la tamsulosin. Aceste modificări pot fi consecința hiperprolactinemiei, și apar numai la doze mari, fiind nesemnificative clinic.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Corpul capsulei.

##### *Nucleu pelete*

Celuloza microcristalină

Copolimer de acid metacrilic-etilacrilat (1:1), dispersie 30% (ce conține polisorbit 80 și laurilsulfat de sodiu)

Trietilcitrat

Talc

Apă purificată

Hidroxid de sodiu

Acid clorhidric (1 N)

##### *Strat de acoperire pelete*

Copolimer de acid metacrilic-etilacrilat (1:1), dispersie 30% (ce conține polisorbit 80 și laurilsulfat de sodiu)

Talc

Trietilcitrat

Apă purificată

##### *Extrapelete*

Oxid roșu de fer (E172)

Dioxid de titan (E 171)

Oxid galben de fer (E 172)

Gelatină

#### Capacul capsulei

Indigotină(E 132)

Oxid negru de fer (E 172)

Dioxid de titan(E171)

Gelatină

#### Cerneala pentru inscripționarea capsulelor

Oxid negru de fer (E 172)

Propilenglicol

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 3 blistere din PVC-PE-PVdC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

Cutie cu 6 blistere din PVC-PE-PVdC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

Cutie cu 9 blistere din PVC-PE-PVdC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

KRKA, d.d., NOVO MESTO  
Smarjeska cesta 6, 8501 Novo Mesto,  
Slovenia

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7717/2015/01-02-03

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2015

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.