

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tanyz, 0,4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 0,4 mg tamsulosiinvesinikkloriidi.

INN. *Tamsulosinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel.

Oranž/oliivroheline kapsel. Kapslid sisaldavad valgeid kuni valkjaid pelleteid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemisega kaasnevad alumiste kuseteede sümptomid.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Üks kapsel ööpäevas manustatuna pärast hommikusööki või päeva esimest söögikorda.

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustuse korral vajalik. Annuse kohandamine ei ole vajalik kerge kuni mõõduka maksapuudulikkuse korral (vt ka lõik 4.3).

##### *Lapsed*

Tamsulosiini kasutamiseks lastel puudub asjakohane näidustus.

Alla 18 aastastel lastel ei ole tamsulosiini ohutus ja efektiivsus kindlaks tehtud. Praegu olemasolevaid andmeid on kirjeldatud lõigus 5.1.

##### Manustamisviis

Suukaudne.

Kapslit ei tohi purustada ega avada, sest see võib mõjutada pikatoimelise toimeaine vabanemist.

#### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus tamsulosiinvesinikkloriidi, sealhulgas ravimist põhjustatud angioödeem, või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Anamneesis ortostaatiline hüpotensioon.

Raske maksapuudulikkus.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teiste alfa<sub>1</sub>-adrenoretseptorite antagonistide puhul, võib ravi ajal tamsulosiiniga üksikjuhtudel langeda vererõhk, mis harvadel juhtudel võib põhjustada minestust. Ortostaatilise hüpotensiooni esimeste sümptomite ilmumisel (pearinglus, nõrkus) peab patsient sümptomite möödumiseni istuma või lamama.

Enne tamsulosiiniga ravi alustamist tuleb patsienti uurida, et välistada teiste haigusseisundite esinemine, mis võiksid anda samasuguseid sümptomeid kui eesnäärme healoomuline suurenemine. Enne ravi algust ning hiljem regulaarsete intervallide järel tuleb läbi viia digitaalne rektaalne uurimine ja, vajadusel, määrata prostata spetsiifilised antigeenid (PSA).

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 10 ml/min) patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik, sest nendel patsientidel ei ole uuringuid läbi viidud.

Pärast tamsulosiini kasutamist on harva täheldatud angioödeemi tekkimist. Ravi tuleb kohe lõpetada, patsienti jälgida kuni tursete kadumiseni ja tamsulosiini ei tohi enam manustada.

Mõnedel patsientidel, kes saavad või on saanud eelnevalt ravi tamsulosiiniga, on katarakti või glaukoomi operatsiooni käigus täheldatud operatsiooniaegset lõdva iirise sündroomi (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS – kitsa pupilli sündroomi variant). IFIS võib suurendada silmatüsistuste tekkeriski operatsiooni ajal ja peale seda.

Ravi katkestamist tamsulosiiniga 1...2 nädalat enne katarakti või glaukoomi operatsiooni peetakse kasulikuks, kuid ravi katkestamisest saadavat kasu ei ole seni kindlaks tehtud. IFIS'est on teatatud samuti patsientidel, kes on ravi tamsulosiiniga katkestanud pikemaks perioodiks enne operatsiooni.

Ravi tamsulosiinivesinikkloriidiga ei soovitata alustada patsientidel, kellele on plaanis teha katarakti või glaukoomi operatsioon. Preoperatiivse hindamise käigus peavad katarakti või glaukoomi opereeriv arst ja oftalmoloogid kindlaks tegema, kas opereeritav patsient saab või on saanud ravi tamsulosiiniga, et tagada sobivate meetmete rakendamine IFIS raviks operatsiooni ajal.

Tamsulosiinivesinikkloriidi ei tohi kombineerida tugevate CYP3A4 inhibiitoritega neil patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad.

Kombinatsioonis tugevate ja mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega peab tamsulosiinivesinikkloriidi kasutama ettevaatusega (vt lõik 4.5).

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringuid on teostatud ainult täiskasvanutel.

Tamsulosiini manustamisel koos atenolooli, enalapriili või teofülliiniga ei ole koostoimeid täheldatud. Samaaegne tsimetidiini manustamine kutsus esile tamsulosiini plasmataseme tõusu, samal ajal kui furosemiidi manustamine vähendab tamsulosiini taset plasmas, kuid et tasemed jäävad normaalsesse piiridesse, ei ole vaja annust kohandada.

*In vitro* diasepaam ega propranolool, trikloormetasiid, kloormadinoon, amitriptüliin, diklofenak, glibenklamiid, simvastatiin ja varfariin ei muutnud tamsulosiini vaba fraktsiooni inimese plasmas. Samuti ei muuda tamsulosiin diasepaami, propranolooli, trikloormetasiidi ja kloormadinooni vaba fraktsiooni.

Tamsulosiinivesinikkloriidi koosmanustamine tugevate CYP3A4 inhibiitoritega võib viia suurenenud tamsulosiinivesinikkloriidi kontsentratsioonini vereplasmas. Koosmanustamine ketokonasooliga (tugev CYP3A4 inhibiitor) suurendas tamsulosiinivesinikkloriidi AUC ja C<sub>max</sub> vastavalt 2,8 ja 2,2 korda.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi kombineerida tugevate CYP3A4 inhibiitoritega neil patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad.

Kombinatsioonis tugevate ja mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ja paroksetiini (tugev CYP2D6 inhibiitor) samaaegne manustamine põhjustas tamsulosiini  $C_{max}$  ja AUC suurenemise vastavalt 1,3 ja 1,6 korda, kuid need tõusud ei ole kliiniliselt olulised.

Samaaegne teiste alfa<sub>1</sub>-adrenoretseptori antagonistide manustamine võib põhjustada vererõhu langust.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tanyz ei ole näidustatud naistele.

Tamsulosiini lühi- ja pikaajalistes uuringutes on ilmnunud ejakulatsioonihäired. Turuletulekujärgsetes uuringutes on teatatud ejakulatsioonihäiretest, retrograadsest ejakulatsioonist ja ejakulatsiooni ebaõnnestumisest.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Siiski peaksid patsiendid teadma, et ravimi kasutamisel võib tekkida peeringlus.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete hindamine põhineb järgmistel esinemissagedustel:

- Väga sage ( $\geq 1/10$ )
- Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )
- Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )
- Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )
- Väga harv ( $< 1/10\,000$ )
- Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Närvisüsteemi häired	peeringlus (1,3%)	peavalu	minestus		
Silma kahjustused					hägune nägemine*, nägemise kahjustus*
Südame häired		palpitatsioonid			
Vaskulaarsed häired		ortostaatiline hüpotensioon			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		riniit			ninaverejooks*
Seedetrakti häired		kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine			suukuivus*
Naha ja nahaaluskoe		lööve, sügelus,	angioödeem	Stevensi-	multiformne

kahjustused		urtikaaria		Johnsoni sündroom	erüteem*, eksfoliatiivne dermatiit*
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	ejakulatsiooni-häired, sh retrograadne ejakulatsioon ja ejakulatsiooni ebaõnnestumine			priapism	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		asteenia			

\*tähdeldatud turuletulekujärgselt

Turuletulekujärgse järelevalve ajal on tamsulosiini raviga seostatud katarakti ja glaukoomi operatsiooni käigus tekkivat kitsa pupilli seisundit, mida nimetatakse operatsiooniaegseks lõdva iirise sündroomiks (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS*) (vt ka lõik 4.4).

Turuletulekujärgne kogemus: Lisaks eelnevalt märgitud kõrvaltoimetele on teatatud seoses tamsulosiini kasutamisega atriaalsest fibrillatsioonist, arütmias, tahhükardiast ja düspnoest. Kuna need spontaansed teated on saadud ülemaailmse turuletulekujärgse kogemuse käigus, ei saa kindlalt määrata nende esinemissagedust ning tamsulosiini põhjuslikku seost.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimimüügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

### Sümptomid

Tamsulosiinvesinikkloriidiga üleannustamine võib kaasa tuua raske hüpotensiivse efekti. Raskeid hüpotensiooni juhtumeid on täheldatud erinevate annuste üleannustamisel.

### Ravi

Üleannustamise järgselt tekkinud ägeda hüpotensiooni puhul tuleb toetada südame-vereringe tööd. Vererõhk ja südame löögisagedus tuleb normaliseerida, pannes patsiendi lamama. Kui see ei aita, tuleb taastada vedelikumaht ja manustada vajadusel vasopressoreid. Tuleb jälgida neerutalitlust ja rakendada üldisi organismi toetavaid meetmeid. Dialüüsist ei ole tõenäoliselt abi, sest tamsulosiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega.

Esile võib kutsuda oksendamist, et takistada imendumist. Kui tegemist on väga suurte ravimikogustega, võib teha maoloputust ja anda aktiivsütt ning osmootset lahtistit (nt naatriumsulfaat).

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: alfaadrenoretseptorite antagonistid, ATC-kood: G04CA02.

#### Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste alfa<sub>1</sub>-retseptoritega, eriti alfa<sub>1A</sub> alatüübiga, lõdgastades eesnäärme ja kusiti silelihaseid.

#### Farmakodünaamilised toimed

Tamsulosiin suurendab uriini maksimaalset voolukiirust. Ravim vähendab obstruktsiooni eesnäärmes ja kusitis paiknevate silelihaste lõõgastumisega, mis viib urineerimisraskuste vähenemiseni. See parandab ka sümptomeid uriini kogunemisel, milles on oluline osa põie ebapüsivusel. See toime püsib pikaajalise ravi käigus ja jälgimisandmed viitavad sellele, et tamsulosiini kasutamine võib lükata oluliselt edasi vajadust operatsiooni või kateteriseerimise järele.

Alfa<sub>1</sub>-blokaatorid võivad langetada vererõhku perifeerse vastupanu vähendamise teel. Tamsulosiiniga tehtud uuringutes ei ole normotenstiivsetel patsientidel täheldatud kliiniliselt olulist vererõhu langust.

### Lapsed

Neuropaatilise kusepõiega lastel viidi läbi topeltpime, randomiseeritud, platseeboga kontrollitud erinevate annuste uuring. Kokku randomiseeriti 161 last (vanuses 2 kuni 16 aastat), kes said ühte tamsulosiini kolmest annusest (väike [0,001...0,002 mg/kg], keskmine [0,002...0,004 mg/kg] ja suur [0,004...0,008 mg/kg]) või platseebot. Esmane tulemusnäitaja oli detruusorlihase lekkepunkti rõhk <40 cm H<sub>2</sub>O kahe samal päeval teostatud hindamise põhjal. Teised tulemusnäitajad olid: tegelik detruusorlihase lekkepunkti rõhk ja selle protsentuaalne muutus algväärtusest, hüdronefroosi ja hüdreoureteri paranemine või stabiliseerumine ning kateteriseerimisel saadud uriinimahtude muutus ning kateteriseerimise aegsete urineerimiskordade arv vastavalt kateteriseerimise päevikusse märgitule. Platseebogrupi ja tamsulosiini kolme annuse gruppide vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi esmase ega teiste tulemusnäitajate osas. Ühegi annusetaseme puhul ei täheldatud ravivastuse sõltuvust annusest.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Tamsulosiin imendub soolestikust ja biosaadavus on peaaegu täielik. Hiljuti söödud toit aeglustab tamsulosiini imendumist. Ühtlase imendumise saamiseks tuleb patsiendil Tanyz'i võtta iga päev samal söögikorral.

Tamsulosiini kineetika on lineaarne.

Pärast ühekordse Tanyz'i annuse manustamist pärast sööki saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 6 tunni pärast. Korduval manustamisel saabub tasakaalukontsentratsioon 5 päevaga, C<sub>max</sub> on patsientidel ligikaudu 2/3 võrra suurem kui ühekordse annuse manustamise järgselt. Kuigi seda on näidatud ainult eakatel patsientidel, saadakse selline tulemus tõenäoliselt ka noorematel patsientidel.

On märkimisväärne plasmakontsentratsioonide varieeruvus erinevatel patsientidel nii ühekordse kui ka korduva manustamise järgselt..

### Jaotumine

Inimestel seondub tamsulosiin plasmavalkudega ligikaudu 99% ulatuses ja jaotusruumala on väike (ligikaudu 0,2 l/kg).

### Biotransformatsioon

Tamsulosiinil on väike esimese passaaži toime ja see metaboliseerub aeglaselt. Suurem osa aktiivsest tamsulosiinist esineb plasmas muutumatul kujul. See metaboliseeritakse maksas.

Rottidel leiti, et tamsulosiin indutseerib mikrosomaalseid maksaensüüme vaid vähesel määral.

*In vitro* tulemused näitavad, et CYP3A4 ja ka CYP2D6 on kaasatud metabolismi, tõenäoliselt osalevad tamsulosiinvesinikkloriidi metabolismis vähesel määral ka teised CYP isoensüümid. CYP3A4 ja CYP2D6 metaboliseerivate ensüümide inhibeerimine võib viia tamsulosiinvesinikkloriidi kontsentratsiooni suurenemiseni (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Ükski metaboliit ei ole aktiivsem, kui esmane aktiivne toimeaine.

### Eritumine

Tamsulosiin ja selle metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga, ligikaudu 9% annusest eritub muutumatul kujul.

Pärast Tanyz'i ühekordset annust söömisjärgselt ja patsiendi tasakaalukontsentratsioonis, on eliminatsiooni poolväärtusaeg vastavalt ligikaudu 10 ja 13 tundi.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordsete ja korduvate annuste toksilisuse uuringuid on teostatud hiirtel, rottidel ja koertel. Lisaks on teostatud reproduktiivtoksilisuse uuringuid rottidel, uuritud kartsinogeensust hiirtel ja rottidel ning genotoksilisust *in vivo* ja *in vitro*.

Tamsulosiini kõrgete annuste manustamisel leiti, et üldine toksilisuse profiil on samasugune kui alfaadrenergiliste blokeerivate ainete manustamisega seotud teadaolev farmakoloogiline toime.

Väga kõrgete annuste manustamisel leiti koertel muutusi EKG-s. Sellist vastust ei peetud kliiniliselt oluliseks. Tamsulosiin ei põhjustanud märkimisväärseid genotoksilisi toimeid.

Tamsulosiini toimel on teatatud suurematest proliferatiivsetest muutustest emaste rottide ja hiirte rinnanäärmetes. Neid leidsid, mis ilmselt tulenevad hüperprolaktineemiast ja esinevad ainult kõrgetes annustes, on peetud ebaolulisteks.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Kapsli sisu

Mikrokristalliline tselluloos (E460)

Metakrüülhappe etüülakrülaatkopolümeer (1:1) 30% dispersioon

Polüsorbaat 80 (E433)

Naatriumlaurüülsulfaat

Trietüülsitraat (E1505)

Talk (E553b)

#### Kapsli kest

Želatiin (E441)

Indigokarmiin (E132)

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

Punane raudoksiid (E172)

Must raudoksiid (E172)

### 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

### 6.4 Säilitamise eritingimused

#### Blisterpakendid:

Hoida originaalpakendis.

#### Tabletipurgid:

Hoida purk tihedalt suletuna.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/alumiiniumist blisterpakendid pappkarpides ja PP lapsekindla korgiga HDPE tabletipurgid sisaldavad 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 või 200 toimeainet modifitseeritud vabastavat kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

496505

#### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.11.2005  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18.11.2011

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Juuli 2020