

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsact 0,4 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

Kapseleiden alaosa on oranssi ja kapselin korkki oliivinvihreä. Kapseli on täytetty valkoisilla tai melkein valkoisilla pelleteillä.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisesta liikakasvusta (BPH) johtuvat alempien virtsateiden oireet (LUTS).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Yksi kapseli päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

##### Antotapa

Kapseli niellään kokonaisuutena vesilasillisen kera pystyasennossa tai istuen (ei makuuasennossa). Kapselia ei saa rikkoa eikä avata, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviaineen vapautumiseen.

##### *Pediatriset potilaat*

Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla lapsilla. Tämänhetkiset saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mukaan lukien lääkkeen aiheuttama angioedeema tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin alfa<sub>1</sub>-salpaajia käytettäessä, tamsulosiinihoidon aikana voi esiintyä yksittäistapauksina verenpaineen laskua, mikä voi harvinaisissa tapauksissa johtaa pyörtymiseen. Ortostaattisen hypotension ensioireiden (huimaus, heikotus) ilmaantuessa potilaan on käytävä istumaan tai makuulle ja odotettava, kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen Tamsact-hoidon aloittamista potilas on tutkittava, jotta muut eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun kaltaisia oireita aiheuttavat tilat voidaan sulkea pois.. Eturauhanen tulisi tutkia peräsuolen kautta sekä määrittää tarvittaessa prostataspesifinen antigeeni (PSA) ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisin väliajoin myöhemmin.

Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilaita, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle < 10 ml/min), koska valmisteen käytöstä näille potilaille ei ole kokemusta.

Angioedeemaa on raportoitu harvoin tamsulosiini hydrokloridin käytön jälkeen. Hoito täytyy lopettaa heti ja potilasta on seurattava kunnes turvotus on hävinnyt. Tamsulosiini hydrokloridilääkitystä ei tule aloittaa uudelleen.

Harmaakaihileikkauksen yhteydessä on joillakin potilailla, jotka käyttävät tai ovat aiemmin käyttäneet tamsulosiinihydrokloridia, todettu IFIS-oireyhtymä (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin synrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä leikkaukskomplikaatioiden riskiä leikkauksen aikana ja sen jälkeen.

Tamsulosiinihydrokloridin käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen kaihileikkausta on yksittäistapauksissa arvioitu olevan hyötyä, mutta vielä ei ole määritelty hoidon lopettamisen todellista hyötyä. IFIS-oireyhtymä on todettu myös potilailla, joilla tamsulosiinihoito on lopetettu pidemmäksi ajaksi ennen kaihileikkausta.

Tamsulosiinihydrokloridin aloittamista ei suositella potilaille, joille on suunnitteilla kaihileikkaus. Harmaakaihileikkausta suunniteltaessa leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on selvitettävä, käyttääkö potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS-oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinihydrokloridia ei tule antaa samanaikaisesti CYP3A4 inhibiittoreiden kanssa potilaille, jotka ovat hitaita CYP2D6-metabolioijia.

Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen samanaikaisesti vahvojen ja kohtalaisten CYP3A4 inhibiittoreiden kanssa (ks. kohta 4.5)

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisille.

Yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun tamsulosiinihydrokloridia oli annettu samanaikaisesti joko atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa

tamsulosiinin plasmapitoisuutta, kun puolestaan furosemidi laskee pitoisuutta, mutta koska pitoisuustasot pysyvät normaalialueella, annostusta ei ole tarpeen muuttaa.

*In vitro* tamsulosiinin vapaa fraktio ihmisen plasmassa ei muutu diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin, kloorimadinonin, amitriptyliinin, diklofenaakin, glibenklamidin, simvastatiinin tai varfariinin vaikutuksesta. Tamsulosiini ei myöskään muuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin eikä kloorimadinonin vapaata fraktiota.

*In vitro* -tutkimuksissa maksan mikrosomifraktioilla (jotka edustavat CYP450-entsyymijärjestelmää) tamsulosiinilla ei ole havaittu interaktioita maksametabolian tasolla amitriptyliinin, salbutamolien, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa.

Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4 inhibiittoreiden kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4 inhibiittori) samanaikainen käyttö lisäsi tamsulosiinihydrokloridin AUC-arvoa 2,8-kertaiseksi ja C<sub>max</sub>-arvoa 2,2-kertaiseksi. Tamsulosiinihydrokloridia ei tulisi käyttää samanaikaisesti vahvojen CYP3A4-salpaajien kanssa hitailla CYP2D6-metaboloijilla.

Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen yhdessä vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4-inhibiittoreiden kanssa.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö paroksetiin (vahva CYP2D6-inhibiittori) nosti tamsulosiinihydrokloridin C<sub>max</sub>-arvoa 1,3-kertaiseksi ja AUC-arvoa 1,6-kertaiseksi, mutta näillä nousuilla ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Samanaikainen toisen  $\alpha_1$ -adrenoreseptorisalpaajan anto voi alentaa verenpainetta.

#### 4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Tamsulosiinia ei ole tarkoitettu naisille.

Ejakulaatiohäiriöitä on esiintynyt tamsulosiinin lyhyen ja pitkän aikavälin kliinisissä tutkimuksissa. Ejakulaatiohäiriötä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaation epäonnistumista on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta autolla ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita ei ole tehty. Kuitenkin potilaiden on syytä olla tietoisia, että huimausta voi esiintyä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Elinluokittelujärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
	(>1/100, <1/10)	(>1/1 000, <1/100)	(>1/10 000,	nen (<1/10	

			<1/1 000)	000)	
<b>Hermosto</b>	Huimaus (1,3%)	Päänsärky	Pyörtyminen		
<b>Silmät</b>					Näön sumentumi- nen, näköhäiriö
<b>Sydän</b>		Sydämentykytys			
<b>Verisuonisto</b>		Ortostaattinen hypotensio			
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>		Riniitti			Nenäveren- vuoto
<b>Ruoansulatuselimistö</b>		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuus
<b>Iho ja ihonalainen kudus</b>		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Stevens- Johnsonin oireyhty- mä	Monimuo- toinen punavihoit- tuma Kesivä ihotulehdus
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Ejakulaatio- häiriöt mukaan lukien Retrogradinen ejakulaatio, ejakulaation epäonnistu- minen			Priapismi	
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		Astenia			

Tamsulosiinihoitoon liittyen on kaihileikkauksen aikana raportoitu pienen mustuaisen oireyhtymää (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) (ks. Myös kohta 4.4).

Kauppaantulon jälkeen: Yllämainittujen haittavaikutusten lisäksi tamsulosiinin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia: eteisvärinä, rytmihäiriö, takykardia ja hengenahdistus. Koska nämä spontaanit haittavaikutukset on raportoitu maailmanlaajuisesti kauppaantulon jälkeen, ei esiintymistiheyttä eikä tamsulosiinin osuutta asiaan pystytä luotettavasti määrittämään.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
FI-00034 Fimea

#### **4.9 Yliannostus**

##### **Oireet**

Tamsulosiinihydrokloridin yliannostus saattaa aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua. Sitä on havaittu erilaisilla yliannoksilla.

##### **Hoito**

Yliannostuksen aiheuttamassa akuutissa hypotensiossa annetaan kardiiovaskulaarista tukihoitoa. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Mikäli tämä ei auta, huolehditaan riittävästä nestetäytöstä ja tarvittaessa voidaan käyttää myös vasopressoreita. Munuaisten toimintaa ja muita elintoimintoja tulee tuolloin tarkkailla. Dialyysi ei todennäköisesti auta, koska tamsulosiini sitoutuu erittäin suuressa määrin plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä esim. oksennuttamalla. Suurten lääkemäärien ollessa kyseessä, voidaan tehdä mahahuuhtelu ja antaa aktiivihäiltä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

##### **Farmakoterapeuttinen ryhmä**

Tamsulosiini on  $\alpha_{1A}$ -adrenoreseptoriantagonisti. Lääkevalmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon.

ATC-koodi: G04CA02

##### *Vaikutusmekanismi*

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin  $\alpha_{1A}$ -adrenoreseptoreihin, jotka välittävät sileän lihaksen supistumista eturauhasessa ja virtsaputkessa relaxoimalla sileää lihasta.

##### *Farmakodynaamiset vaikutukset*

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta relaxoimalla sileää lihasta eturauhasessa ja virtsaputkessa ja helpottaa siten obstruktiota.

Lääkevalmiste parantaa myös sellaisia ärsytys- ja obstruktio-oireita, joissa alempien virtsateiden sileän lihaksen supistumisella on tärkeä osuus.

Alfasalpaajat voivat alentaa verenpainetta alentamalla perifeeristä resistenssiä. Kliinisesti merkitsevää verenpaineen alenemista ei havaittu normotensiivisille potilaille tamsulosiinilla suoritetuissa tutkimuksissa.

Lääkevalmisteen vaikutus sekä kerääntymis- että tyhjennysoireisiin pysyy yllä myös pitkäaikaishoidossa, mistä johtuen kirurgisen hoidon tarve merkitsevästi siirtyy.

### *Pediatriset potilaat*

Satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, useilla annoksilla tehdyssä kaksoissokkotutkimuksessa tutkittiin lapsia, joilla oli neurogeeninen virtsarakko. Tutkimuksessa satunnaistettiin kaikkiaan 161 lasta (2–16-vuotiaita) saamaan joko yhtä kolmesta tamsulosiiniannoksesta [pieni annos (0,001–0,002 mg/kg), keskisuuri annos (0,002–0,004 mg/kg) tai suuri annos (0,004–0,008 mg/kg)] tai lumelääkettä. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden määrä, joiden virtsarakon vuotopaine (LPP, leak point pressure) pieneni niin, että se oli alle 40 cm H<sub>2</sub>O, kahden samana päivänä tehdyn tutkimuksen perusteella. Toissijaisia päätetapahtumia olivat virtsarakon vuotopaineen todellinen ja prosentuaalinen muutos lähtöarvosta, hydronefroosin ja hydroureterin paraneminen tai stabiloituminen sekä katetroinnilla mitattujen virtsamäärien ja katetroinnin aikaisten kastelukertojen muutos katetroitinpäiväkirjaan merkittynä. Ensisijaisen ja toissijaisten päätetapahtumien osalta ei havaittu mitään tilastollisesti merkitseviä eroja lumelääkeryhmän tai minkään kolmen tamsulosiiniannosryhmän välillä. Millään annostasolla ei havaittu annos-vastesuhdetta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### *Imeytyminen*

Tamsulosiini imeytyy nopeasti suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen lääkkeen ottoa nautittu ateria hidastaa imeytymistä. Tasainen imeytyminen voidaan varmistaa ottamalla tamsulosiinihydrokloridi -valmiste aina aamiaisen jälkeen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiiniannokseen ruokailun jälkeen otettuna saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua. Vakaassa tilassa, mikä toistuvassa annostelussa saavutetaan viidenteen päivään mennessä, C<sub>max</sub> on potilailla noin 2/3 korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä on todettu vain iäkkäillä, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmilla potilailla. Plasman tamsulosiiniannoksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annoksen että toistuvan annoksen jälkeen.

### *Jakautuminen*

Ihmisessä tamsulosiini sitoutuu plasman proteiineihin yli 99 %:sti ja jakautumistilavuus on pieni (n. 0,2 l/kg).

### *Biotransformaatio*

Tamsulosiinilla on vähäinen ensikierron metabolia. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana. Lääkeaine metaboloituu maksassa.

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa tamsulosiinin todettiin aiheuttavan vain vähän maksan mikrosomaalisten entsyymien induktiota.

Metaboliitit eivät ole niin tehokkaita tai toksisia kuin aktiivi lääkeaine.

### *Eliminaatio*

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 9 % annoksesta muuttumattomassa muodossa.

Potilailla tamsulosiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 10 tuntia (ruuan jälkeen otettuna) kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 13 tuntia steady state -tasolla.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toksisuutta kerta-annoksen ja toistuvan annon jälkeen on tutkittu hiirillä, rotilla ja koirilla. Lisäksi on tutkittu lisääntymistoksisuutta rotilla, karsinogeenisyyttä hiirillä ja rotilla sekä genotoksisuutta *in vivo* ja *in vitro*.

Suurten tamsulosiiniannosten todettu yleinen toksisuusprofiili vastaa alfa-adrenergisten salpaajien tunnettua farmakologista vaikutusta.

Erittäin suuria annoksia annettaessa koirista todettiin EKG-muutoksia. Tällä ei kuitenkaan oleteta olevan kliinistä merkitystä. Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla ja -hiirillä on todettu esiintyvän enemmän rintarauhashen proliferatiivisia muutoksia tamsulosiinialtistuksen yhteydessä. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti liittyvät epäsuorasti hyperprolaktinemiaan ja esiintyvät vain suurten annosten seurauksena, pidetään kliinisesti merkityksettöminä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Kapselin sisältö*

Mikrokiteinen selluloosa  
Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri  
Polysorbaatti 80  
Natriumlauryylisulfaatti  
Trietyylisitraatti  
Talkki

#### *Kapselin kuori*

Liivate  
Indigokarmiini (E 132)  
Titaanioksidi (E 171)  
Keltainen rautaoksidi (E 172)  
Punainen rautaoksidi (E 172)  
Musta rautaoksidi (E 172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Purkki: Pidä muovipurkki tiiviisti suljettuna.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

Pahvikotelossa olevat läpipainopakkaukset (PVC/PE/PVDC/Alumiini) ja HDPE-purkit, joissa PP turvasuljin.

Pakkaus koot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 säädellysti vapauttavaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

SanoSwiss UAB,  
Aukstaiciu str. 26A,  
LT-44169 Kaunas,  
Liettua

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

20744

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.3.2005/23.3.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

4.4.2019