

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamictor 0,4 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 0.4 mg vaikuttavaa ainetta tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

säädellysti vapauttava kapseli, kova

Oranssi/oliivinvihreä liivatekapseli. Kapselin sisältö on valkoisia tai kellertäviä rakeita.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun (BPH) oireiden hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi kapseli päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Pediatriset potilaat

Tamsulosiinilla ei ole lapsille soveltuvaa käyttöaihetta.

Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on esitetty kappaleessa 5.1.

Antotapa

Kapseli niellään kokonaisena eikä sitä saa rikkoa tai purra, koska se vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviasineen vapautumiseen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mukaan lukien sen aiheuttama angioedeema, tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio. Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tamsulosiinin, kuten muidenkin alfa 1-salpaajien, käyttö voi laskea verenpainetta, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyöritys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi olla istuvassa tai makuuasennossa niin kauan kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen tamsulosiini-hoidon aloittamista potilas on tutkittava muiden samankaltaisia oireita kuin BPH aiheuttavien sairauksien poissulkemiseksi. Eturauhanen tulisi tutkia peräsuolen kautta sekä määrittää tarvittaessa prostataspesifinen antigeeni (PSA) ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisin väliajoin myöhemmin.

Tamsulosiinia tulee antaa varoen vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (kreatiniinipuhdistuma <10 ml/min), koska käytöstä näille potilaille ei ole kokemusta.

Kaihileikkauksen yhteydessä on joillakin potilailla, jotka käyttävät tai ovat aiemmin käyttäneet tamsulosiinia, todettu IFIS-oireyhtymä (Intra-Operative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin syndrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä silmäkomplikaatioiden riskiä sekä leikkauksen aikana että sen jälkeen.

Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen kaihileikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan hyötyä, mutta keskeyttämisestä saatavaa hyötyä ei ole vielä vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on todettu myös niillä potilailla, jotka keskeyttivät tamsulosiinihoidon pidemmäksi aikaa ennen kaihileikkausta.

Tamsulosiinin aloittamista potilaille, joille on suunniteltu kaihileikkausta, ei suositella.

Kaihileikkausta 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.

Jos potilaalla on hitaaseen CYP2D6-metaboliaan liittyvä fenotyyppi, tamsulosiinihydrokloridia ei saa käyttää yhdistelmänä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5)

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisilla.

Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu, kun tamsulosiinihydrokloridia on annettu samanaikaisesti atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa ja furosemidilääkitys laskee tamsulosiinin plasmapitoisuutta. Tamsulosiinipitoisuudet pysyvät kuitenkin normaalialueella, joten annostusta ei tarvitse muuttaa.

In vitro diatsepaami, propranololi, trikloorimetiatsidi, kloorimadinoni, amitriptyliini, diklofenaakki, glibenklamidi, simvastatiini tai varfariini eivät vaikuta tamsulosiinin vapaaseen fraktioon ihmisen plasmassa. Tamsulosiini ei myöskään vaikuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin tai kloorimadinonin vapaaseen fraktioon.

Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4:n estäjä) samanaikainen käyttö suurensi tamsulosiinihydrokloridin AUC-arvon 2,8-kertaiseksi ja C_{max}-arvon 2,2-kertaiseksi.

Jos potilaalla on hitaaseen CYP2D6-metaboliaan liittyvä fenotyyppi, tamsulosiinihydrokloridia ei saa käyttää yhdistelmänä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen yhdessä vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö paroksetiin (vahva CYP2D6:n estäjä) kanssa suurensi tamsulosiinin C_{max}-arvon 1,3-kertaiseksi ja AUC-arvon 1,6-kertaiseksi, mutta tällä suurenemisella ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Samanaikainen toisen α_1 -adrenoreseptorisalpaajan anto voi aiheuttaa hypotension.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tamictor-valmistetta ei ole tarkoitettu naisille.

Lyhyt- ja pitkäkestoisissa kliinisissä tamsulosiinitutkimuksissa on havaittu ejakulaatiohäiriöitä. Ejakulaatiohäiriöitä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaation epäonnistumisia, on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tamictor-valmisteen vaikutuksesta autolla ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Kuitenkin potilaiden on syytä olla tietoisia, että tamsulosiini voi aiheuttaa huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleinen (>1/100, <1/10)	Melko harvinainen (>1/1 000, <1/100)	Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon
Hermostojärjestelmään liittyvät	Huimaus (1,3%)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön hämärtyminen, näkökyvyn heikkeneminen
Sydämeen liittyvät		Sydämen- tykytys			
Verisuonistoon liittyvät		Posturaalinen hypotensio			

Elinjärjestelmä	Yleinen (>1/100, <1/10)	Melko harvinainen (>1/1 000, <1/100)	Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon
Hengitysteihin, keuhkoihin tai välikarsinaan liittyvät		Riniitti			Nenä- verenvuoto
Ruoansulatus- kanavaan liittyvät		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen
Ihoon tai ihonalais- kudokseen liittyvät		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angio- ödeema	Stevens- Johnsonin oireyhtymä	Erythema multiforme, kesivä ihotulehdus
Lisääntymis- elimiin tai rintarauha- seen liittyvät	Ejakulaatio- häiriöt, mukaan lukien retrogradinen ejakulaatio, ejakulaation epäonnistumi- nen			Priapismi	
Yleiset koko elimistöön kohdistuvat tai annostelu- kohtaan liittyvät		Astenia			

Tamsulosiinihoitoon liittyen on kaihi-leikkauksen aikana raportoitu pienen mustuaisen oireyhtymää (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) (ks. myös kohta 4.4)

Markkinoille tulon jälkeinen kokemus: Yllämainittujen haittavaikutusten lisäksi eteisvärinää, rytmihäiriöitä, takykardiaa ja hengenahdistusta on raportoitu tamsulosiinihoidon yhteydessä. Koska nämä spontaanit haittavaikutusraportit liittyvät maailmanlaajuiseen markkinoilletulon jälkeiseen käyttökokemukseen, haittojen yleisyyttä tai syy-yhteyttä tamsulosiiniin ei voida luotettavasti määrittää.

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

Tamsulosiinihydrokloridiyliannostus saattaa aiheuttaa vaikea-asteista verenpaineenlaskua. Vaikea-asteista verenpaineen laskua on havaittu erisuuruisten yliannosten yhteydessä.

Hoito

Sydämen ja verenkiertoelimistön toimintaa pitää tukea, jos yliannostuksen yhteydessä ilmenee akuuttia verenpaineen laskua. Verenpaine ja syke voidaan normalisoida laittamalla potilas makuuasentoon. Jos tämä ei riitä, voidaan antaa plasmatilavuuden lisääjiä ja tarvittaessa vasopressoreita. Munuaisten toimintaa on syytä seurata ja ryhtyä yleisiin elintoimintoihin ylläpitäviin toimenpiteisiin. Dialyysistä ei todennäköisesti ole apua, sillä tamsulosiini sitoutuu hyvin suuressa määrin plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan estää eri toimenpiteillä, kuten oksennuttamalla. Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihiihtä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergisiä alfareseptoreita salpaavat lääkkeaineet, ATC-koodi: G04CA02. Valmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon.

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti postsynaptisiin α_1 -adrenoreseptoreihin, erityisesti alatyyppeihin α_{1A} ja α_{1D} . Se relaksoi eturauhasen ja virtsaputken sileää lihasta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta. Se helpottaa obstruktiota relaksoimalla sileää lihasta eturauhasessa ja virtsaputkessa ja helpottaa siten tyhjennysoireita.

Se parantaa myös sellaisia kerääntymis-oireita, joissa virtsarakon epästabiileetilla on tärkeä osuus. Valmisteen vaikutus sekä kerääntymis- että tyhjennysoireisiin pysyy yllä myös pitkäaikaishoidossa, mistä johtuen kirurgisen hoidon ja katetrisoinnin tarve merkittävästi siirtyy.

Alfa1-salpaajat voivat alentaa verenpainetta alentamalla perifeeristä resistenssiä. Kliinisesti merkittävää verenpaineen alenemista ei havaittu tamsulosiinilla suoritetuissa tutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Neuropaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa tutkittiin eri annostasojia. Tutkimukseen osallistui 161 lasta (iältään 2-16-vuotiaita), jotka satunnaistettiin neljään eri ryhmään, jotka saivat joko pienen (0,001-0,002 mg/kg), keskisuuren (0,002 – 0,004 mg/kg) tai suuren annoksen (0,004 – 0,008 mg/kg) tamsulosiinia tai vaihtoehtoisesti lumelääkettä. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden lukumäärä, joilla detrusorlihaksen sulkupaine (Leak Point Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettujen mittausten perusteella pieneni arvoon alle 40 cm H₂O. Toissijaiset päätetapahtumat olivat: detrusorlihaksen sulkupaineen mitattu ja prosentuaalinen muutos lähtötasosta, hydronefroosin ja hydroureterin paraneminen tai stabiloituminen, sekä katetrisointipäiväkirjojen mukainen muutos katetrisoimalla saadun virtsan määrässä ja kasteluiden lukumäärässä. Ensisijaisissa tai toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen tai millään annostasolla toteutettun tamsulosiinilääkityksen välillä. Annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

5.2 Farmakokinetiikka

Tamsulosiiniannosta ei ole tarpeen muuttaa lievässä munuaisten vajaatoiminnassa.

Imeytyminen

Tamsulosiini imeytyy suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Tamsulosiinin imeytyminen hidastuu äskettäin nautitun aterian jälkeen. Imeytyminen on tasaisempaa, jos Tamiator otetaan aina saman aterian jälkeen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 6 tunnin kuluttua, kun tamsulosiini annetaan kerta-annoksena aterian jälkeen. Vakaa tilan aikana, joka saavutetaan toistuvassa annostelussa 5 vuorokauden kuluessa, huippupitoisuuden keskiarvo on potilailla noin kaksi kolmasosaa suurempi kuin kerta-annoksen jälkeen. Tämä havainto on tehty iäkkäillä potilailla, mutta se pätee todennäköisesti myös nuorempiin potilaisiin.

Plasmapitoisuuksissa on merkittäviä potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annon että toistuvan annon jälkeen.

Jakautuminen

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

Metabolia

Tamsulosiinin ensikierron vaikutus on vähäinen ja se metaboloituu hitaasti. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana, aktiivisena aineena. Se metaboloituu maksassa.

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa tamsulosiini aiheutti tuskin lainkaan maksan mikrosomaalisten entsyymien induktiota.

In vitro -tulokset viittaavat siihen, että CYP3A4 ja myös CYP2D6 osallistuvat metaboliaan, ja että muilla CYP-isoentsyymeillä saattaa olla vähäinen merkitys tamsulosiinihydrokloridimetaboliaan. CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien toiminnan estyminen saattaa lisätä tamsulosiinihydrokloridialtistusta (ks. kohta 4.4. ja 4.5).

Yksikään metaboliiteista ei ole alkuperäistä yhdistettä aktiivisempi.

Eliminaatio

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 9 % annoksesta erittyy muuttumattomana vaikuttavana lääkeaineena.

Aterian jälkeen annetun tamsulosiinin kerta-annoksen laskettu eliminoitumisen puolintumisaika potilailla on noin 10 tuntia ja vakaa tilan aikana se on noin 13 tuntia.

Munuaisten toiminnanvajausta ei vaadi annoksen pienentämistä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annoksen ja toistuvan annon toksisuustutkimuksia on tehty hiirillä, rotilla ja koirilla. Sen lisäksi lisääntymistä koskevia toksisuustutkimuksia on tehty rotilla ja karsinogeenisuustutkimuksia hiirillä ja rotilla ja genotoksisuutta on tutkittu *in vivo* ja *in vitro*.

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

EKG muuttui koirilla erittäin suuria annoksia annettaessa. Tätä vastetta ei pidetä kliinisesti merkityksellisenä. Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla ja -hiirillä on raportoitu maitorauhasten proliferatiivisten muutosten esiintyvyyden lisääntymistä. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti johtuvat hyperprolaktinemiasta ja esiintyvät vain suuria annoksia annettaessa, pidetään merkityksettöminä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö: mikrokiteinen selluloosa, metakryylihappo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) dispersio 30 prosenttia, polysorbaatti 80, natriumlauryylisulfaatti, trietyylisitraatti, talkki.

Kapselikuori: Liivate, indigokarmiini (E 132) titaanidioksidi (E 171), keltainen rautaoksidi (E 172), punainen rautaoksidi (E 172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Pahvikotelot, joissa on 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tai 200 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia PVC/PE/PVDC/Al-läpripainopakkauksessa.

HDPE-purkit, joissa on 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tai 200 säädellysti vapauttavaa kovaa kapselia ja PP-turvasuljin.

Kaikkia pakkauksia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Avansor Pharma Oy
Tekniikantie 14
02150 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

19293

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.03.2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 04.08.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamictor 0,4 mg hård kapsel med modifierad frisättning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel med modifierad frisättning.

Orange/olivgrön gelatinkapsel. Kapseln innehåller vita till gulvita pellets.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtom från nedre urinvägarna i samband med benign prostatahyperplasi (BPH).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En kapsel dagligen, tas efter frukost eller dagens första måltid.

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt njurfunktion. Ingen dosjustering krävs hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (se även 4.3 Kontraindikationer).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av tamsulosin för barn.

Säkerhet och effekt för barn under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

Administreringsätt

Kapseln måste sväljas hel och får inte krossas eller tuggas eftersom detta påverkar den modifierade frisättningen av det aktiva innehållsämnet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, inkluderande läkemedelsinducerat angioödem eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Ortostatisk hypotension i anamnesen.

Svårt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra α_1 -adrenoceptorantagonister kan en blodtryckssänkning ses hos enstaka individer vid behandling med tamsulosin, vilket i sällsynta fall kan resultera i svimning. Vid de första tecknen på ortostatisk hypotension (yrsel, svaghet) ska patienten sätta sig eller lägga sig ned tills symtomen försvunnit.

Innan behandling med tamsulosin påbörjas ska patienten undersökas med syfte att utesluta andra tillstånd som kan orsaka samma symptom som benign prostatahyperplasi. Digital rektal undersökning och, om nödvändigt, bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) ska utföras innan behandlingen och därefter med regelbundna mellanrum.

Behandling av patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 10 ml/min) ska ske med försiktighet då denna patientgrupp inte har studerats.

IFIS ("Intraoperative Floppy Iris Syndrome", en variant av liten pupill-syndrom) har observerats under katarakt- och glaukomkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare behandlats med tamsulosin. IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen.

Utsättning av tamsulosin 1-2 veckor före katarakt- eller glaukomkirurgi har angetts vara till hjälp, men nyttan med utsättning har inte ännu fastställts. IFIS har även rapporterats hos patienter som avstått tamsulosin under en längre period före kataraktkirurgi.

Att påbörja behandling med tamsulosin hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas därför inte.

Vid undersökning inför planerad katarakt- eller glaukomkirurgi ska kataraktkirurger och oftalmologisk personal ta hänsyn till om patienter behandlas eller har behandlats med tamsulosin, för att säkerställa att nödvändiga förutsättningar finns för att hantera IFIS under operationen.

Tamsulosin ska inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosin bör användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Inga interaktioner har setts när tamsulosinhydroklorid gavs tillsammans med atenolol, enalapril eller teofyllin. Administrering tillsammans med cimetidin ger ökade plasmanivåer av tamsulosin, medan furosemid ger en sänkning, men eftersom nivåerna håller sig inom normalvärdena behöver dosen inte justeras.

In vitro, påverkades inte den obundna fraktionen av tamsulosin i human plasma av diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin eller warfarin. Tamsulosin påverkade inte den obundna fraktionen av diazepam, propranolol, triklormetiazid eller klormadinon.

Diklofenak och warfarin kan däremot öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

Samtidig administrering av tamsulosinhydroklorid med starka CYP3A4-hämmare kan leda till ökad exponering för tamsulosinhydroklorid. Samtidig administrering med ketokonazol (en känd, stark CYP3A4-hämmare) resulterade i en ökning av AUC och C_{max} för tamsulosinhydroklorid med 2,8- respektive 2,2 gånger.

Tamsulosinhydroklorid ska inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosinhydroklorid bör användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare.

Administrering av tamsulosinhydroklorid tillsammans med paroxetin (en stark CYP2D6-hämmare) resulterade i en ökning av AUC och C_{max} för tamsulosinhydroklorid med 1,6 respektive 1,3 gånger men dessa ökningarna anses inte vara kliniskt relevanta.

Administrering tillsammans med andra α_1 -adrenoreceptor antagonister kan ge upphov till hypotensiva effekter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tamsulosin är inte indicerat för användning hos kvinnor.

Ejakulationsbesvär har observerats vid korta och långa kliniska studier med tamsulosin. Fall av ejakulationsbesvär, retrograd ejakulation och utebliven ejakulation har rapporterats efter godkännandet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende effekterna på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts. Patienter bör däremot vara medvetna om att yrsel kan förekomma.

4.8 Biverkningar

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel (1,3%)	Huvudvärk	Synkope		
Ögon					Dimsyn, syn- nedsättning
Hjärtat		Hjärt- klappning			
Blodkärll		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			Epistaxis
Magtarmkanalen		Förstoppning, diarré,			Muntorrhet

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
		illamående, kräkningar			
Hud och subkutan vävnad		Rodnad, klåda, urtikaria	Angio- ödem	Stevens- Johnson syndrom	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit
Reproduktionsorg an och bröstkörtel	Ejakulations- besvär, retrograd ejakulation, utebliven ejakulation			Priapism	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		Asteni			

Under katarakt- och glaukomkirurgi har ett tillstånd där irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (IFIS, "Intraoperative Floppy Iris Syndrome") associerats med tamsulosinbehandling (se också avsnitt 4.4).

Erfarenheter efter godkännandet: Utöver de biverkningar som listas ovan har förmaksflimmer, arytmier, takykardi och dyspné rapporterats i samband med tamsulosinbehandling. Eftersom dessa spontant rapporterade händelser härrör från den världsomspännande användningen efter godkännandet, kan inte frekvensen för dessa händelser och vilken roll tamsulosin spelat för orsakssambandet fastställas på ett tillförlitligt sätt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande.

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

000340 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av tamsulosin kan potentiellt resultera i svåra hypotensiva effekter. Svåra hypotensiva effekter har observerats vid olika grad av överdosering.

Behandling

Vid akut hypotension efter överdosering skall kardiovaskulär support ges. Genom att lägga patienten ned kan blodtrycket återställas och hjärtfrekvensen normaliseras. Om detta inte hjälper kan volymersättningsmedel ges och, om nödvändigt, ett kärlsammandragande läkemedel. Njurfunktionen ska övervakas och allmänna stödåtgärder sättas in. Hemodialys är troligtvis inte till hjälp eftersom tamsulosin i mycket hög grad binds till plasmaproteiner.

För att hindra absorption kan åtgärder såsom kräkning vidtas. När stora mängder intagits kan man göra en ventrikelsköljning samt ge aktivt kol och ett osmotiskt laxermedel såsom natriumsulfat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: α_1 -adrenoreceptor antagonister ATC-kod: G04C A02.
Läkemedlet ska uteslutande användas för behandling av prostatasjukdomar.

Verkningsmekanism

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till postsynaptiska α_1 -AR, särskilt till subtyperna α_{1A} och α_{1D} . Tamsulosin relaxerar den glatta muskulaturen i prostata och urinvägar.

Farmakodynamisk effekt

Tamsulosin ökar den maximala urinflödes hastigheten. Det minskar obstruktion genom relaxering av den glatta muskulaturen i prostata, blåshalsen och urinröret och förbättrar därmed tömningssymtom.

Tamsulosin förbättrar även lagringssymtom där blåsin stabilitet spelar en viktig roll. Effekterna på lagrings- och tömningssymtom bibehålls under långtidsbehandling. Behovet av kirurgi och kateterisering kan skjutas upp avsevärt.

Alfa₁-adrenoreceptorantagonister kan reducera blodtrycket genom att minska perifer resistens. Ingen klinisk relevant reduktion av blodtrycket sågs vid studier med tamsulosin.

Pediatrisk population

En dubbelblind, randomiserad och placebo-kontrollerad dosomfångsstudie utfördes på barn med neuropatisk blåsa. Totalt 161 barn (i åldrarna 2 till 16 år) randomiserades och behandlades med en av 3 dosnivåer av tamsulosin (låg [0,001 till 0,002 mg/kg], medium [0,002 till 0,004 mg/kg] och hög [0,004 till 0,008 mg/kg]), eller placebo.

Primär endpoint var antalet patienter som minskade sitt detrusor "leak point pressure" (LPP) till <40 cm H₂O baserat på två utvärderingar som gjordes på samma dag.

Sekundära endpoints var: Faktisk och procentuell förändring jämfört med baslinjen för LPP, förbättring eller stabilisering av hydronefros och hydrouretär samt ändrade urinvolymer vilka erhållits genom kateterisering samt antalet gånger patienten varit våt vid kateterisering vilket registrerats i kateteriseringsdagböcker. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan placebogruppen och någon av de tre tamsulosindosgrupperna för vare sig primär eller sekundära endpoints. Ingen dosrespons observerades vid någon dosnivå.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tamsulosin absorberas från tarmen och är nästan helt biotillgänglig. Absorption av tamsulosin minskar av en nyligen intagen måltid. En jämn absorption kan främjas genom att patienten alltid tar Tamictor efter samma måltid.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos tamsulosin efter måltid, uppnås maximal plasmanivå efter ca 6 timmar. Vid steady state som uppnås dag 5 vid upprepad dosering är C_{max} hos patienter omkring två tredjedelar högre än vad som nås efter en enkeldos. Även om detta sågs hos äldre patienter, förväntas samma mönster hos yngre.

Det finns en betydande variation beträffande plasmanivåer mellan olika patienter både efter enkeldos och vid upprepad dosering.

Distribution

Cirka 99% av tamsulosin är bundet till plasmaproteiner. Distributionsvolymen för tamsulosin är liten (ca 0,2 l/kg).

Metabolism

Tamsulosin har liten förstapassage-effekt och metaboliseras långsamt. Merparten tamsulosin förekommer i plasma i form av oförändrad aktiv substans. Tamsulosin metaboliseras i levern.

Hos råttor förekommer knappt någon induktion av mikrosomala leverenzym orsakad av tamsulosin.

In vitro-resultat tyder på att CYP3A4 och även CYP2D6 deltar i metabolismen och att andra CYPisoenzymer kan spela en mindre roll i metabolismen av tamsulosinhydroklorid. Hämning av CYP3A4- och CYP2D6-enzymmer kan öka exponeringen för tamsulosinhydroklorid (se avsnitt 4.4. och 4.5).

Ingen av metaboliterna är mer aktiv än modersubstansen.

Eliminering

Tamsulosin och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urin där ca 9% av dosen förekommer i form av oförändrad aktiv substans.

Efter en enkeldos av tamsulosin efter måltid, och i steady state hos patienten, har elimineringshalveringstider på 10 respektive 13 timmar uppmätts.

Dosminskning är inte nödvändig vid nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier med enkel- samt upprepad dosering har utförts på möss, råttor och hund. Dessutom har reproduktionstoxikologi hos råttor, karcinogenitet hos möss och råttor och *in vitro* och *in vivo* genotoxicitet undersökts.

Den allmänna toxicitetsprofilen som ses vid höga doser av tamsulosin överensstämmer med de kända farmakologiska effekterna hos Alf_1 -adrenoceptorantagonister.

Vid mycket höga doser förändrades EKG hos hund. Denna respons anses inte vara klinisk relevant. Tamsulosin visade inga relevanta genotoxiska egenskaper.

En ökad incidens av vävnadsförändringar i bröstkörteln hos honråttor och honnöss har rapporterats. Dessa fynd som förmodligen medierats av hyperprolaktinemi och endast har setts vid höga doser anses irrelevanta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll: mikrokristallin cellulosa, metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) dispersion 30 procent, polysorbat 80, natriumlaurilsulfat, trietylcitrat, talk

Kapselhölje: gelatin, indigokarmin (E 132), titandioxid (E 171), gul järnoxid (E 172), röd järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PE/PVDC/aluminium blister i kartong innehållande 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 eller 200 kapslar med modifierad frisättning.

HDPE- burk med PP barnskyddande lock innehållande 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 eller 200 kapslar med modifierad frisättning

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Avansor Pharma Oy
Teknikvägen 14
02150 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19293

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23.03.2005

Datum för den senaste förnyelsen: 04.08.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.1.2022