

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz 0,4 mg kova säädellysti vapauttava kapseli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova säädellysti vapauttava kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova säädellysti vapauttava kapseli

Oranssi/oliivinvihreä kova säädellysti vapauttava kapseli, joka sisältää valkoisia tai kellertäviä rakeita.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Yksi kapseli päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen. Kapseli niellään kokonaisena vesilasillisen kera pystyasennossa tai istuen (ei makuuasennossa). Kapselia ei saa rikkoa eikä avata, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen vaikuttavan aineen vapautumiseen.

Pediatriset potilaat

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys tamsulosiinille, mukaan lukien lääkkeen aiheuttama angioedeema tai yliherkkyys kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin α_1 -adrenoreseptoriantagonisteja käytettäessä, tamsulosiinihoidon aikana voi esiintyä yksittäistapauksina verenpaineen laskua, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyörriytys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan on käytävä istumaan tai makuulle ja odottaa, kunnes oireet ovat hävinneet.

Fosfodiesteriini-5 (PDE5) estäjien (sildenafilin, tadalafilin tai vardenafiiin) samanaikainen käyttö saattaa joillakin potilailla johtaa oireelliseen verenpaineen laskuun. Posturaalisen hypotension riskin minimoimiseksi potilaan alfasalpaajahoidon tulisi olla vakaa ennen PDE5 estäjähoidon aloittamista.

Ennen Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz -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.

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

Angioedeemaa on raportoitu harvoin tamsulosiinin käytön jälkeen. Hoito täytyy lopettaa heti ja potilasta on seurattava kunnes turvotus on hävinnyt. Tamsulosiini-lääkitystä ei tule aloittaa uudelleen.

Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkauksen 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 aloittamista potilailla, joille on suunniteltu harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella.

Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan hyötyä, mutta hoidon keskeyttämisestä aiheutuvaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on raportoitu myös potilailla, joiden tamsulosiinihoito on keskeytetty pidemmäksi ajaksi ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta.

Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta suunniteltaessa leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on varmistettava, käyttääkö potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinia ei pidä käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa potilailla, jotka ovat hitaita CYP2D6-metabolioijia.

Tamsulosiinia on käytettävä varoen yhdessä vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per kova säädellysti vapauttava kapseli, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu, kun tamsulosiinia on annettu samanaikaisesti atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa ja furosemidilääkitys laskee tamsulosiinin plasmapoitoisuutta, mutta koska tamsulosiinipitoisuus pysyy normaalialueella, annostusta ei ole tarpeen muuttaa.

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

In vitro -tutkimuksissa maksan mikrosomaalifraktioilla (edustavat sytokromi P₄₅₀-välitteistä metaboliaentsyymisysteemiä) tamsulosiinilla ei ole havaittu interaktioita amitriptyliinin, salbutamolin, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa.

Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Tamsulosiinin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4:n estäjä) samanaikainen käyttö lisäsi tamsulosiinin AUC-arvoa 2,8-kertaiseksi ja C_{max}-arvoa 2,2-kertaiseksi.

Tamsulosiinia ei pidä käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (esim. ketokonatsoli) potilailla, jotka ovat fenotyypiltään hitaita CYP2D6-metaboloijia.

Tamsulosiinia tulee käyttää varoen yhdessä vahvojen (esim. ketokonatsoli) ja keskivahvojen (esim. erytromysiini) CYP3A4:n estäjien kanssa.

Tamsulosiinin samanaikainen käyttö paroksetiin (vahva CYP2D6:n estäjä) nosti tamsulosiinin C_{max}-arvoa 1,3-kertaiseksi ja AUC-arvoa 1,6-kertaiseksi, mutta tällä nousulla ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Samanaikaisella toisen α₁-adrenoreseptorisalpaajan annolla voi olla hypotensiivisiä vaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz -valmistetta ei ole tarkoitettu naisille.

Tamsulosiinihydrokloridilla tehdyissä pitkä- ja lyhytaikaisissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu ejakulaatiohäiriöitä. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu ejakulaatiohäiriöitä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaatiokyvyttömyyttä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

	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
Hermosto	Huimaus (1,3 %)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön hämärtyminen*, näön heikkeneminen*
Sydän		Sydämentykytys			
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio			
Hengityselimet, rintakehä ja		Riniitti			Nenäverenvuoto*

väläkarsina					
Ruoansulatus- elimistö		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen*
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Steven- Johnsonin oireyhtymä	Erythema multiforme*, hilseilevä ihottuma*
Sukupuolielimet ja rinnat	Ejakulaatio häiriöt, kuten retrogradinen ejakulaatio, ejakulaatio- kyvyttömyys			Priapismi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia			

* todettu myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tamsulosiinihoitoon liittyen on harmaakaihi- ja glaukoomaleikkauksen aikana raportoitu pienen mustuaisen oireyhtymää (IFIS, Intra-operative Floppy Iris Syndrome) (ks. myös kohta 4.4).

Kauppaantulon jälkeen: Yllämainittujen hättävien vaikutusten lisäksi tamsulosiinin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia hättävien vaikutuksia: eteisvärinä, rytmihäiriö, takykardia ja hengenahdistus. Koska nämä spontaanin hättävien vaikutukset ovat raportoitu maailmanlaajuisesti kauppaantulon jälkeen ei esiintymistiheyttä eikä tamsulosiinin osuutta asiaan pystytä luotettavasti määrittämään.

Epäillyistä hättävien vaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättävien vaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-hättätasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättävien vaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden hättävien vaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Tamsulosiinin yliannostus saattaa aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua, jota on havaittu erilaisilla yliannoksilla.

Hoito

Jos akuuttia hypotensiota ilmenee yliannostuksen jälkeen, tulee huolehtia sydämen toiminnan ja verenkierron ylläpitämisestä. 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.

Erilaisilla toimenpiteillä, kuten oksentamisella, voidaan ehkäistä imeytymistä. Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihiihtä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

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

ATC-koodi: G04CA02

Vaikutusmekanismi

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta relaksoimalla 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 normotensivisille potilaille tamsulosiinilla suoritetuissa tutkimuksissa.

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

Pediatriset potilaat

Neuropaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa tutkittiin eri annostasoja. 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 stabiiloituminen, sekä katetrisointipäiväkirjojen mukainen muutos katetrisoimalla saadun virtsan määrässä ja kasteluiden lukumäärässä. Ensisijaisessa tai toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen ja millään annostasolla toteutettujen tamsulosiinilääkityksen välillä. Annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

5.2 Farmakokineetiikka

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 Sandoz -valmiste aina aamiaisen jälkeen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz kerta-annos ruokailun jälkeen otettuna saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua ja toistuvassa lääkityksessä steady state -taso saavutetaan viidenteen päivään mennessä, toistuvasti lääkettä otettaessa C_{max} on potilailla noin 2/3 korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä on todettu vain vanhuksista, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmilla potilailla.

Plasman tamsulosiinipitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annon että toistuvan annon 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 rintarauhasen proliferatiivisia muutoksia tamsulosiinaltistuksen 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 purkki tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kovat säädellysti vapauttavat kapselit on pakattu PVC-/PE-/PVDC-/alumiiniläpipainopakkauksiin tai lapsiturvallisella PP-korkilla varustettuun HDPE-pulloon ja asetettu pahvikoteloon, tai ne on pakattu lapsiturvallisella PP-korkilla varustettuun HDPE-pulloon.

Pakkauskoot:

Läpipainopakkaus: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 kovaa säädellysti vapauttavaa kapselia.

Pullo: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 kovaa säädellysti vapauttavaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20712

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.03.2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.03.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.12.2019