

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsumin 0,4 mg säädellysti vapauttavat kapselit, kovat

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kova kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava kapseli, kova.

Oranssin (runko-osa) ja oliivinvihreän (hattu) värinen kapseli. Kapseli 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

Annostus

Yksi kapseli kerran päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen otettuna.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Annosmuutoksiin ei ole tarvetta munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Annosta ei myöskään tarvitse muuttaa lievän tai kohtalaisen maksan vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Olellaisia käyttöaiheita tamsulosiinille ei ole olemassa lapsipotilaiden osalta. Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla ei ole osoitettu. Tällä hetkellä tiedossa oleva data on kuvattu kohdassa 5.1.

Antotapa

Suun kautta.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mukaan lukien sen aiheuttama angioedeema, tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

Aikaisempi ortostaattinen hypotensio.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin alfa₁-salpaajia käytettäessä, tamsulosiinihoidon aikana voi esiintyä yksittäistapauksina verenpaineen laskua, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyöritys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi käydä istumaan tai makuulle ja odottaa, kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen tamsulosiinihoidon aloittamista potilas on tutkittava muiden samankaltaisia oireita kuin BPH aiheuttavien sairauksien poissulkemiseksi. Eturauhanen tulisi tutkia peräsuolen kautta sekä määrittää tarvittaessa PSA ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisin väliajoin sen jälkeen.

Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilaita, joilla on vaikeaa munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 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. Tamsulosiinilääkitystä ei tule aloittaa uudelleen.

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

Tamsulosiinihydrokloridin käytön lopettamisesta 1–2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan hyötyä, mutta hoidon keskeyttämisen hyötyä ei ole vielä vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on myös raportoitu potilailla, joiden tamsulosiinihoito oli lopetettu jo pidemmän aikaa ennen leikkausta.

Tamsulosiinihydrokloridihoidon aloittamista ei suositella potilaille, joille on suunniteltu harmaakaihi- tai glaukoomaleikkaus. Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta 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 saa antaa yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa, jos potilas on fenotyypiltään ns. hidas CYP2D6-metaboloija.

Tamsulosiinihydrokloridin käytössä on syytä varovaisuuteen, jos lääkettä käytetään yhdessä vahvojen tai kohtalaisten CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

Apuaineet

Natrium

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 aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Interaktioita ei ole havaittu käytettäessä tamsulosiinihydrokloridia samanaikaisesti atenololin, enalapriilin, nifedipiinin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinin nauttiminen nostaa, ja furosemidin nauttiminen laskee tamsulosiinin pitoisuutta plasmassa. Kuitenkin tamsulosiinipitoisuudet pysyvät normaaliaalueella, joten annostusta ei tarvitse muuttaa.

In vitro diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin, kloorimadinonin, amitriptyliinin, diklofenaakin, glibenklamidin, simvastatiinin tai varfariinin ei ole todettu vaikuttavan tamsulosiinin vapaaseen fraktioon ihmisen plasmassa. Tamsulosiini ei myöskään puolestaan vaikuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin tai kloorimadinonin vapaaseen fraktioon.

Diklofenaakki ja varfariini voivat kuitenkin nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Tamsulosiinihydrokloridin käyttö yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa voi lisätä potilaan altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Samanaikainen käyttö ketokonatsolin (tunnetun vahvan CYP3A4:n estäjän) kanssa johti tamsulosiinihydrokloridin AUC-arvon suurenemiseen kertoimella 2,8 ja C_{max}-pitoisuuden nousuun kertoimella 2,2.

Tamsulosiinihydrokloridia ei saa antaa yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa fenotyypiltään ns. hitaille CYP2D6-metaboloijille.

Tamsulosiinihydrokloridin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos samanaikaisesti käytetään vahvoja tai kohtalaisia CYP3A4:n estäjiä.

Tamsulosiinihydrokloridin ja paroksetiinin (vahvan CYP2D6:n estäjän) samanaikainen käyttö johti tamsulosiinin C_{max}-pitoisuuden nousuun kertoimella 1,3 ja AUC-arvon suurenemiseen kertoimella 1,6. Näillä muutoksilla ei kuitenkaan katsota olevan kliinistä merkitystä.

Samanaikainen toisen α_1 -adrenoreseptorisaappaajan anto voi alentaa verenpainetta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tamsulosiinia ei ole tarkoitettu naisten hoitoon.

Ejakulaatiohäiriöitä on havaittu lyhyt- ja pitkäaikaisissa kliinisissä tamsulosiinitutkimuksissa. Ejakulaatiohäiriöitä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaation epäonnistumista on raportoitu lääkkeen markkinoille tulon jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

| Elinjärjestelmä | Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) | Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) | Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) | Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) | Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) |
|---|--|--|--|--|---|
| Hermosto | Huimaus (1,3 %) | Päänsärky | Pyörtyminen | | |
| Silmät | | | | | Näön hämärtyminen*, heikentynyt näkö* |
| Sydän | | Sydämentykytys | | | |
| Verisuonisto | | Ortostaattinen hypotensio | | | |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | | Riniitti | | | Nenäverenvuodot* |

| | | | | | |
|--|--|--|-------------|------------------------------|--|
| Ruoansulatuselimistö | | Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu | | | Suun kuivuminen* |
| Iho ja ihonalainen kudος | | Ihottuma, kutina, urtikaria | Angioedeema | Stevens-Johnsonin oireyhtymä | <i>Erythema multiforme*</i> , eksfoliatiivinen dermatiitti* |
| Sukupuolielimet ja rinnat | Ejakulaatiohäiriöt mukaan lukien retrogradinen ejakulaatio ja ejakulaation epäonnistuminen | | | Priapismi | |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat | | Astenia | | | |

* todettu myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tamsulosiinihoitoon liittyen on harmaakaihi- ja glaukoomaleikkausten aikana raportoitu pienen mustuaisen oireyhtymää (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) (ks. kohta 4.4).

Markkinoille tulon jälkeen kertynyt kokemus

Edellä mainittujen haittavaikutusten lisäksi tamsulosiinin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavannlaisia reaktioita:

Sydän

Yleisyys tuntematon: Eteisvärinä, rytmihäiriöt, takykardia.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleisyys tuntematon: Dyspnea

Koska nämä edellä mainitut spontaanit haittavaikutusilmoitukset liittyvät maailmanlaajuiseen markkinoille tulon jälkeen kertyneeseen käyttökokemukseen, näiden haittavaikutusten yleisyyttä tai niiden syy-yhteyttä tamsulosiiniin ei voida määrittää luotettavalla tavalla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Tamsulosiinihydrokloridin yliannoksella voi mahdollisesti olla voimakkaasti verenpainetta laskeva vaikutus. Vakavia hypotensiivisiä reaktioita on havaittu erisuuruusin yliannoksien.

Hoito

Jos yliannostustapauksen yhteydessä ilmenee akuuttia verenpaineen laskua, on sydämen ja verenkiertoelimistön toimintaa tuettava. Verenpaine ja syke voidaan normalisoida asettamalla potilas makuuasentoon. Jos tämä ei riitä, voidaan potilaalle antaa plasmatilavuuden lisääjiä ja tarvittaessa vasopressoreita. Munuaisten toimintaa on syytä seurata ja yleisiin elintoimintoja ylläpitäviin toimenpiteisiin on tarvittaessa ryhdyttävä. Dialyysistä ei todennäköisesti ole apua, sillä tamsulosiini sitoutuu hyvin suuressa määrin plasman proteiineihin.

Tamsulosiinin imeytymistä voidaan yrittää estää esim. oksennuttamalla. Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihilteitä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä:

Tamsulosiini on α_1 -adrenoreseptoriantagonisti.

ATC-koodi: G04CA02. Valmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon.

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin α_1 -adrenoreseptoreihin, erityisesti alatyyppeihin α_{1A} ja α_{1D} , 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.

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

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

Pediatriset potilaat

Neuroopaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, kaksoissokkoutettu annosmääritystutkimus. Tutkimukseen osallistui 161 lasta (iältään 2–16-vuotiaat). Lapset satunnaistettiin samaan yhtä kolmesta tamsulosiiniannoksesta (pieni annos = 0,001 - 0,002 mg/kg; keskikokoinen annos = 0,002 - 0,004 mg/kg; suuri annos = 0,004 - 0,008 mg/kg) tai vaihtoehtoisesti lumelääkettä. Tutkimuksen ensisijaisena päätemuuttujana oli sellaisten potilaiden lukumäärä, joiden detrusorin sulkupaine (Detrusor Leak Point Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettujen mittauksen perusteella pieneni arvoon < 40 cm H₂O. Toissijaisina päätemuuttujina olivat: detrusorin sulkupaineen mitattu ja prosentuaalinen muutos lähtötasosta, hydronefroosin ja hydroureterin tilan paraneminen tai stabiloituminen, sekä katetrointipäiväkirjojen mukainen muutos katetroimalla saadun virtsan ja kasteluiden määrässä. Ensi- tai toissijaisten päätemuuttujien tuloksissa ei havaittu tilastollisesti merkittäviä eroja lumelääkkeen ja millään annostasolla toteutettujen tamsulosiinilääkityksen välillä. Annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tamsulosiinihydrokloridi imeytyy nopeasti suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen lääkkeen ottoa nautittu ateria vähentää imeytymistä. Tasainen imeytyminen voidaan varmistaa ottamalla tamsulosiiniainemiste aina saman päivittäisen aterian yhteydessä. Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Kerta-annos tamsulosiinia (0,4 mg) ruokailun jälkeen otettuna saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua, ja toistuvassa lääkityksessä steady state -taso saavutetaan viidennen päivään mennessä. Toistuvasti lääkettä otettaessa C_{max} on potilailla noin 2/3 korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä on todettu vain iäkkäillä potilailla, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmilla.

Plasman tamsulosiinipitoisuuksissa on huomattavia 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).

Biotransformaatio

Tamsulosiinilla on vähäinen ensikierron metabolia ja metaboloituu hitaasti. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana vaikuttavana aineena. Lääkeaine metaboloituu maksassa.

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa tamsulosiinin todettiin aiheuttavan vain vähän 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. kohdat 4.4. ja 4.5).

Yksikään metaboliiteista ei ole tehokkaampi kuin alkuperäinen 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*.

Suurilla tamsulosiiniannoksilla todettu yleinen toksisuusprofiili vastaa α_1 -adrenoreseptoriantagonistien tunnettua farmakologista vaikutusta.

Erittäin korkeilla annostasoilla koirilla todettiin EKG-muutoksia. Tällä ei kuitenkaan katsota olevan kliinistä merkitystä. Tamsulosiinilla ei todettu merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla ja -hiirillä on todettu esiintyvän enemmän rintarauhasten 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 (1:1), 30-prosenttinen dispersio

Polysorbaatti 80

Natriumlauryylisulfaatti

Trietyylisitraatti

Talkki

Kapselin kuori

Liivate

Indigokarmiini (väriaine E132)

Titaanidioksidi (väriaine E171)

Keltainen rautaoksidi (väriaine E172)

Punainen rautaoksidi (väriaine E172)

Musta rautaoksidi (väriaine E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä muovipurkki tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

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

Läpipainopakkaukset:

10, 20, 28x1, 28, 30x1, 30, 50, 60x1, 60, 90x1, 90, 98x1, 98 ja 100 kapselia

Muovipurkit:

20, 30, 50, 60, 90 ja 100 kapselia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco Strasse 3
D-89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

19066

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.3.2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.3.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.7.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamsulin 0,4 mg hårda kapslar med modifierad frisättning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hårda kapsel innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel med modifierad frisättning.

Orange (basdel) och olivgrön (hätta) kapsel. Kapseln innehåller vita eller gulskiftande pellets.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En kapsel dagligen efter frukost eller dagens första måltid.

Nedsatt njur- och leverfunktion

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

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av tamsulosin för barn. Säkerhet och effekt för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

Administreringsätt

Oral användning.

Kapseln ska sväljas hel, sittande eller stående i upprätt läge (inte i liggande ställning) och tillsammans med ett glas vatten. Kapseln får inte krossas eller tuggas på eftersom detta kan påverka den långvariga (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 med andra α 1-antagonister kan en blodtryckssänkning ses hos enstaka individer vid behandling med tamsulosin, vilket i sällsynta fall kan resultera i svimning (synkope). 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 inleds och därefter med regelbundna mellanrum.

Behandling av patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 10 ml/min) ska ske med försiktighet då erfarenhet från behandling av denna patientgrupp saknas.

Angioödem har i sällsynta fall rapporterats efter användning av tamsulosin. Behandlingen ska omedelbart avbrytas och patienten följas upp tills svullnaden lagt sig. Medicineringen med tamsulosin ska inte återupptas.

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

Utsättning av tamsulosinhydroklorid 1–2 veckor före katarakt- eller glaukomkirurgi har i enstaka fall 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 kirurgin.

Att påbörja behandling med tamsulosinhydroklorid hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas inte. Vid undersökning inför planerad katarakt- eller glaukomkirurgi ska kirurgen och den övriga vårdpersonalen ta reda på om patienten behandlas eller har behandlats med tamsulosin, och säkerställa att nödvändiga åtgärder utförs för att hantera eventuellt IFIS under operationen.

Tamsulosinhydroklorid får inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som till sin fenotyp är s.k. långsamma metaboliserare av CYP2D6.

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

Hjälpämnen

Natrium

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, nifedipin eller teofyllin. Samtidig administrering av 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 emellertid öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

Samtidig administrering av tamsulosinhydroklorid och 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 till sin fenotyp 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 tamsulosin med 1,3 respektive 1,6 gånger. Dessa ökningsanses ändå inte vara kliniskt relevanta.

Administrering tillsammans med andra α_1 -adrenoreceptorantagonister 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 marknadsintroduktion.

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. Patienterna bör dock vara medvetna om att yrsel kan förekomma.

4.8 Biverkningar

| Organsystem | Vanliga ($\geq 1/100$, < $1/10$) | Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$) | Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$) | Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|---|---|--|---|--|--|
| Centrala och perifera nervsystemet | Yrsel (1,3 %) | Huvudvärk | Synkope | | |
| Ögon | | | | | Dimsyn*, synnedsättning* |
| Hjärtat | | Hjärtklappning | | | |
| Blodkär | | Ortostatisk hypotension | | | |
| Andningsvägar, bröstorg och me dia stinum | | Rinit | | | Epistaxis* |

| | | | | | |
|--|---|---|-----------|---------------------------------|--|
| Magtarmkanalen | | Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar | | | Muntorrhet* |
| Hud och subkutan vävnad | | Hudutslag, klåda, urtikaria | Angioödem | Stevens- Johnsons syndrom | <i>Erythema multiforme*</i> , exfoliativ dermatit* |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | Ejakulations- besvär, inklusive retrograd ejakulation och utebliven ejakulation | | | Priapism | |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället | | Asteni | | | |

* fastställt efter godkännandet för försäljning

Ett tillstånd där irismuskeln under katarakt- och glaukomkirurgi har blivit diffus i konsistensen (IFIS, ”Intraoperative Floppy Iris Syndrome”) har rapporterats i association med tamsulosinbehandling (se avsnitt 4.4).

Erfarenhet efter marknadsintroduktion

Utöver de biverkningar som nämns ovan har bl.a. följande reaktioner rapporterats:

Hjärtat

Ingen känd frekvens: Förmaksflimmer, arytmier, takykardi.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: Dyspné

Eftersom dessa spontant rapporterade händelser härrör från den världsomspännande användningen efter marknadsintroduktion, 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

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av tamsulosinhydroklorid kan potentiellt resultera i en kraftiga hypotensiv effekt. Svåra hypotensiva reaktioner har observerats vid olika grad av överdoser.

Behandling

Vid akut hypotension efter överdoser ska kardiovaskulär support ges. Genom att lägga patienten ned kan blodtryck och hjärtfrekvens normaliseras. Om detta inte hjälper kan volymersättningsmedel ges och, om nödvändigt, något kärlsammandragande läkemedel. Njurfunktionen ska övervakas och allmänna stödåtgärder sättas in vid behov. Dialys är troligtvis inte till hjälp eftersom tamsulosin i mycket hög grad binds till plasmaproteiner.

För att hindra absorption kan man försöka med åtgärder såsom kräkning. När stora mängder intagits kan en ventrikelsköljning utföras och aktivt kol samt något osmotiskt laxermedel, såsom natriumsulfat, ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Tamsulosin är en α_1 -adrenoreceptorantagonist.

ATC-kod: G04CA02. Läkemedlet används endast för behandling av prostatasjukdomar.

Verkningsmekanism

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

Farmakodynamisk effekt

Tamsulosin ökar den maximala urinflödes hastigheten genom relaxering av den glatta muskulaturen i prostata och urinrör, vilket lindrar obstruktion.

Läkemedlet lindrar även sådana irritations- och obstruktionssymtom där sammandragning av slät muskulatur i de nedre urinvägarna spelar en betydande roll.

Effekterna på lagrings- och tömningssymtom bibehålls även under långtidsbehandling. Behovet av kirurgi och kateterisering kan därför skjutas upp avsevärt.

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

Effekterna på lagrings- och tömningssymtom bibehålls även under långtidsbehandling. Behovet av kirurgi och kateterisering kan därför skjutas upp avsevärt.

Pediatrik 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 sådana 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: uppmätt och procentuell förändring jämfört med baslinjen för LPP, förbättring eller stabilisering av hydronefros och hydrouretär status samt ändrade urinvolymerna 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

Tamsulosinhydroklorid absorberas fort från tarmen och är nästan helt biotillgänglig. Absorptionen av tamsulosin minskar efter en nyligen intagen måltid. En jämn absorption kan främjas genom att patienten alltid tar tamsulosin efter samma måltid. Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos på 0,4 mg tamsulosin efter en måltid uppnås maximal tamsulosinnivå i plasma efter ca 6 timmar, och vid upprepad dosering uppnås steady-state senast dag 5. Efter upprepad dosering är C_{max} hos patienter omkring två tredjedelar högre än efter en enkeldos. Även om detta har observerats endast hos äldre patienter, förväntas samma mönster även hos yngre.

Det finns en betydande variation i plasmanivåerna av tamsulosin 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. Läkemedlet metaboliseras i levern.

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

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

Ingen av metaboliterna är lika aktiva eller toxiska som den aktiva substansen.

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 vid steady state, har elimineringshalveringstider på 10 respektive 13 timmar uppmätts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitetsstudier 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 α_1 -adrenoceptorantagonister.

Vid mycket höga doser förändrades EKG hos hund. Denna respons antas dock inte vara kliniskt relevant. Tamsulosin visade inga betydande genotoxiska egenskaper.

En ökad incidens av proliferativa förändringar i bröstkörteln hos honråttor och -möss har rapporterats i samband med exponering för tamsulosin. Dessa fynd, som förmodligen indirekt medieras av hyperprolaktinemi och endast har setts vid höga doser, anses kliniskt sett irrelevanta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa
Metakrylsyra–etylakrylatsampolymer (1:1) dispersion 30 %
Polysorbat 80
Natriumlaurilsulfat
Trietylcitrat
Talk

Kapselhölje

Gelatin
Indigokarmin (färgämne, E132)
Titandioxid (färgämne, E171)
Gul järnoxid (färgämne, E172)
Röd järnoxid (färgämne, E172)
Svart järnoxid (färgämne, E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Tillslut plastburken väl.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar i pappkartong (PVC/PE/PVDC/aluminium eller PVC/PVDC/Aluminium) och burkar av HDPE säkerhetslock av PP.

Blisterförpackningar:

10, 20, 28x1, 28, 30x1, 30, 50, 60x1, 60, 90x1, 90, 98x1, 98 och 100 kapslar.

Plastburkar:

20, 30, 50, 60, 90 och 100 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco Strasse 3
D-89079 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19066

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21.3.2005
Datum för den senaste förnyelsen: 21.3.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

4.7.2024