

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsulogen 0,4 mg säädelysti vapauttava kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Säädelysti vapauttava kapseli, kova

Oranssi runko-osa/oliivinvihreä kansiosa. Kapseli sisältää valkoisia tai luonnonvalkoisia rakeita.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi kapseli päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

Suun kautta.

Kapseli on nieltävä kokonaisena eikä sitä saa murskata eikä pureskella, koska tämä vaikuttaa aktiiviseen säädelyyn vapautumiseen.

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin alfa₁-salaajia käytettäessä, tamsulosiinin hoidon 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 tamsulosiinin hoidon aloittamista potilas on tutkittava, jotta muut eturauhasen hyvälaatuisen liikakasvun kaltaisia oireita aiheuttavat tilat voidaan sulkea pois. Ennen hoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin sen jälkeen eturauhanen on tutkittava peräsuolen kautta ja tarvittaessa myös prostataspesifinen antigeeni (PSA) tulee määrittää.

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 tamsulosiinin käytön jälkeen. Hoito täytyy lopettaa heti ja potilasta on seurattava, kunnes turvotus on hävinnyt. Tamsulogen-lääkitystä ei tule aloittaa uudelleen.

Harmaakahi- tai glaukoomaleikkauksen yhteydessä on joillakin potilailla, jotka käyttävät tai ovat aiemmin käyttäneet tamsulosiinia, todettu IFIS oireyhtymä (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin syndrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä silmäkomplikaatioita sekä leikkauksen aikana että sen jälkeen.

Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1–2 viikkoa ennen harmaakahi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan hyötyä, mutta hoidon keskeyttämisestä aiheutuvaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS oireyhtymää on todettu myös niillä potilailla, jotka keskeyttivät tamsulosiinin hoidon pidemmäksi aikaa ennen kahi- tai glaukoomaleikkausta.

Tamsulosiinin aloittamista potilailla, joille on suunniteltu kahi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella. Harmaakahi- tai glaukoomaleikkausta suunniteltaessa leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on selvítettävä, käyttääkö potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS-oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinia ei pitäisi käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa potilailla, jotka ovat fenotyyppiltään heikkoja CYP2D6-metabolioijia.

Tamsulosiinia tulee käyttää varoen vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4:n estäjien, kuten erytromysiinin, kanssa (ks. kohta 4.5).

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 akuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu, kun tamsulosiinia on annettu samanaikaisesti joko atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa.

Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa ja furosemiidilääkitys laskee tamsulosiinin plasmapitoisuutta, mutta koska tamsulosiinin pitoisuus pysyy normaalialueella, annostusta ei ole tarpeen muuttaa.

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

Diklofenaakki ja varfarini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

In vitro -tutkimuksissa maksan mikrosomaalifraktoilla (edustavat sytokromi P450-välitteistä metabolaentsyymisysteemiä) tamsulosinilla ei ole havaittu interaktioita amitriptyliinillä, salbutamolilla, glibenklamidilla eikä finasteridillä kanssa.

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

Tamsulosiinia ei pitäisi käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa potilailla, jotka fenotyypiltään ovat heikkoja CYP2D6-metabolioijia.

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

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

Samanaikainen toisen α 1-adrenoreseptorisaalpaajan anto voi aiheuttaa verenpainetta alentavan vaikutuksen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Tamsulogen-valmiste ei ole tarkoitettu naisille.

Hedelmällisyys

Ejakulaatiohäiriötä on havaittu tamsulosinilla tehdyissä lyhyt- ja pitkäkestoisissa kliinisissä tutkimuksissa. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on raportoitu ejakulaatiohäiriötä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaation epäonnistumista.

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 humausta voi esiintyä.

4.8 Haittavaikutukset

	Yleinen ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, < $1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tunte maton (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Hermosto	Huimaus (13 %)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön hämartyminen*, heikentynyt näkökyky
Sydän		Sydämen-tykytys			
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio			

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Riniitti			Nenä-verenvuoto*
Ruoansulatus - elimistö		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen*
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä	Monimuotoinen puna-vihottuma*, kesivä ihottuma*
Sukupuolielimet ja rinnat	Ejakulaatiohäiriöt mukaan lukien retrogradinen ejakulaatio ja ejakulaation epäonnistuminen			Priapismi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia			

* todettu myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tamsulosiinahoitoon liittyen on kahi- ja glaukoomaleikkauksen aikana raportoitu pienen mustuaisen oireyhtymää (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) (ks. myös kohta 4.4).

Markkinoilletulon jälkeinen kokemus: Yllämainittujen haittavaikutusten lisäksi eteisvärinää, rytmihäiriötä, takykardiaa ja dyspneaa on havaittu tamsulosiinihoidon aikana. Koska nämä spontaanisti raportoidut haittavaikutukset ovat peräisin maailmanlaajuisesta myyntiluvan myöntämisen jälkeisestä kokemuksesta, haittavaikutusten yleisyyttä ja tamsulosiinin roolia niiden ilmenemisessä ei voida luotettavasti määrittää.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Tamsulosiinin yliannostus saattaa aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua. Sitä on havaittu erilaisilla yliannoksilla. Suurin yksittäiselle potilaalle tahattomasti annettu annos on ollut 12 mg. Tämä aiheutti päänsärkyä, mutta ei vaatinut sairaalahoitoa.

Hoido

Sydämen ja verenkiertoelimistön toimintaa pitää tukea, jos ylännostuksen yhteydessä ilmenee akuuttia verenpaineen laskua. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Mikäli tämä ei auta, huolehditaan riittävästä nesteytyksestä ja tarvittaessa voidaan käyttää myös vasopressoreita. Munuaisten toimintaa ja muita elintoimintoja tukee tuolloin tarkkailu. Dialyysi ei todennäköisesti auta, koska tamsulosiini sitoutuu erittäin suuressa määrin plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan estää eri toimenpiteillä, kuten oksennuttamalla.

Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhdelu ja antaa aktiivhiiltä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun lääkkeet, adrenergisiä alfareseptoreita salpaavat lääkkeet, ATC-koodi: G04CA02

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin α -adrenoreseptoreihin, etenkin sen alatyyppeihin α_{1A} ja α_{1D} , jotka välittävät sieän lihaksen supistumista eturauhasessa ja virtsaputkessa relaxoimalla sieää lihasta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

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

Lääkevalmiste parantaa myös sellaisia ärsytys- ja obstruktio-oireita, joissa alempien virtsateiden sieän lihaksen supistumisella on tärkeä osuus. Alfasalpaajat voivat alentaa verenpainetta alentamalla perifeeristä resistenssiä. Kliinisesti merkittävää verenpaineen alenemista ei havaittu normotensioivilla potilailla tamsulosiinilla suoritetuissa tutkimuksissa.

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

Pediatriset potilaat

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tamsulosiini imeytyy nopeasti suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen lääkkeenottoa nautittu ateria hidastaa imeytymistä. Tasainen imeytyminen voidaan varmistaa ottamalla tamsulosiini aina saman päivittäisen aterian jälkeen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiinkerta-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 tubs on odotettavissa myös nuoremmilla potilailla.

Plasman tamsulosiinipitoisuuksissa on suuria potilaiden välsä vaihtelua sekä kerta-annon että toistuvan annon jälkeen.

Jakautuminen

Ihmisessä tamsulosiini sitoutuu plasman proteiineihin yli 99 %sti ja jakautumislavuus 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.

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

Metabolitit eivät ole niin tehokkaita tai toksisia kuin aktiivi lääkeaine.

Eliminaatio

Tamsulosiini ja sen metabolitit 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, karsinogenisyyttä 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 koirilla 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

tamsubosinälästäuksen yhteydessä. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti liittyvät epäsuorasti hyperprolaktinemiaan ja esiintyvät vain suurten annosten seurauksena, pidetään kliinisesti merkityksettöminä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaine e t

Kapselin sisältö

Mikroiteinen sellubosa

Metakryyllihappo-etyylakrylaattikopolymeeri (1:1) 30-prosenttinen dispersio

Polysorbaatti 80

Natriumauryylisulfaatti

Trietyylisitraatti

Talkki

Kapselin kuori

Liviate

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

Läpöpainopakkaukset: Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Purkit: Pidä muovipurkki tiivistä suljettuna.

6.5 Pakkaus tyyppi ja pakkaus koot

Pahvikotelossa olevat läpöpainopakkaukset (PVC/PE/PVDC/Alumiini), joissa on 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 säädellösti vapauttavaa kapselöä ja kerrannöispakkaukset, joissa on 200 (2 x 100) säädellösti vapauttavaa kapselöä.

HDPE-purkit, joissa on PP-turvasuljöö: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 säädellösti vapauttavaa kapselöä.

Kaikköä pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissöä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittömiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimukstöä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mykän AB

PL 23033

104 35 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20710

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.3.2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.3.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.4.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamsulogen 0,4 mg kapsel med modifierad frisättning, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel med modifierad frisättning

Orange stomme/olivgrön hätta. Kapseln innehåller vita till naturvita granulat.

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, tas efter frukost eller dagens första måltid.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt njurfunktion.

Patienter med nedsatt leverfunktion

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

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för tamsulosin i behandling av barn under 18 år har inte fastställts.

Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

Administreringsätt

Oralt.

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 alfa₁-antagonister 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 symptomen försvunnit.

Innan behandling med tamsulosin påbörjas ska patienten undersökas med syfte att utesluta andra tillstånd som kan orsaka samma symptom som benign prostatahyperplasi. Rektal undersökning av prostata 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 användning av tamsulosin inte har studerats i denna patientgrupp.

Angioödem har i sällsynta fall rapporterats efter användning av tamsulosin. Behandlingen måste utsättas omgående och patienten övervakas till svullnaden avklingar. Behandling med Tamsulogen ska inte inledas på nytt.

IFIS-syndrom (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 i enstaka fall angetts vara till hjälp, men nyttan med utsättning har inte fastställts. IFIS-syndrom har även rapporterats hos patienter som avstått tamsulosin under en längre period före katarakt- eller glaukomkirurgi.

Att påbörja behandling med tamsulosin hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas därför inte. Vid planering av katarakt- eller glaukomkirurgi ska opererande läkaren och vårdpersonalen undersöka om patienten 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 ska användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare, såsom erytromycin (se avsnitt 4.5).

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 tamsulosin gavs tillsammans med antingen atenolol, enalapril eller teofyllin.

Administrering tillsammans med cimetidin ger ökade plasmanivåer av tamsulosin, medan furosemid ger en sänkning, men eftersom nivåerna av tamsulosin 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 heller den obundna fraktionen av diazepam,

propranolol, triklormetiazid eller klormadinon.

Diklofenak och warfarin kan däremot öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

I *in vitro*-undersökningar av tamsulosin har mikrosomala fraktioner i levern (vilka representerar cytokrom P450-medierad enzymmetabolism) inte observerats ha några interaktioner med amitriptylin, salbutamol, glibenklamid eller finasterid.

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

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

Tamsulosin ska användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4 hämmare.

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

Administrering tillsammans med andra $\alpha 1$ -adrenoreceptorantagonister kan ge upphov till hypotensiva effekter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Tamsulosin är inte avsett för kvinnor.

Fertilitet

Ejakulationsbesvär har observerats vid korta och långa kliniska undersökningar med tamsulosin. Fall av ejakulationsbesvär, retrograd ejakulation och utebliven ejakulation har rapporterats efter godkännande för försäljning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende effekterna på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts. Patienter ska däremot vara medvetna om att yrsel kan förekomma.

4.8 Biverkningar

	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	Yrsel (1,3 %)	Huvudvärk	Synkope		
Ögon					Dimsyn*, synnedsättning

Hjärtat		Hjärtklappning			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			Epistaxis*
Magtarmkanalen		Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar			Muntorrhet*
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag, klåda, urtikaria	Angioödem	Stevens–Johnsons syndrom	Erythema multiforme*, exfoliativ dermatit*
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ejakulationsbesvär, inklusive retrograd ejakulation och utebliven ejakulation			Priapism	
Allmänna symtom och/eller symptom vid administreringsstället		Asteni			

* upptäckt efter godkännande för försäljning

Under katarakt- och glaukomkirurgi har liten pupill-syndrom (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) associerats med tamsulosinbehandling (se också avsnitt 4.4).

Erfarenheter efter marknadsintroduktion: 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. Hälsa- 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

Symptom

Överdoser av tamsulosin kan potentiellt resultera i svår hypotension. Detta har observerats vid olika grader av överdosering. Den största oavsiktliga överdoseringen hos en enskild patient var 12 mg. Detta gav upphov till huvudvärk, men krävde inte sjukhusvård.

Behandling

Vid akut hypotension efter överdosering ska kardiiovaskulär 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 och övriga vitala funktioner ska övervakas. Hemodialys är troligtvis inte till hjälp eftersom tamsulosin i mycket hög grad binds till plasmaproteiner.

För att hindra absorption kan åtgärder såsom att framkalla 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: Medel mot godartad prostataförstoring, alfa-adrenoreceptorantagonister, ATC-kod: G04CA02

Verkningsmekanism

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till de postsynaptiska α -adrenoreceptorer, särskilt subtyperna α_{1A} och α_{1D} , som förmedlar sammandragning av glatt muskulatur i prostata och urinvägar genom att relaxerar den glatta muskulaturen.

Farmakodynamisk effekt

Tamsulosin ökar den maximala urinflödes hastigheten genom relaxering av den glatta muskulaturen i prostata och urinröret, vilket minskar obstruktionen.

Tamsulosin är också effektiv mot symptom på irritation och obstruktion där sammandragning av den glatta muskulaturen i nedre urinvägarna spelar en viktig roll. Alfa-blockerare kan sänka blodtrycket genom att minska perifer resistens. Ingen klinisk relevant sänkning av blodtrycket sågs hos patienter med normalt blodtryck i kliniska undersökningar med tamsulosin.

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

Pediatrisk population

En dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad dosomfångsundersökning utfördes på barn med neuropatisk blåsa. I undersökningen deltog 161 barn (i åldrarna 2 till 16 år) randomiserades till fyra olika grupper som fick antingen låg (0,001 till 0,002 mg/kg), medium (0,002 till 0,004 mg/kg) eller hög (0,004 till 0,008 mg/kg) dos tamsulosin, eller alternativt placebo. Primärt effektmått var antalet patienter hos vilka kontraktionstrycket i detrusormuskeln (Leak Point Pressure, LPP) minskade till < 40 cm H₂O baserat på två mätningar som gjordes på samma dag. Sekundära effektmått var: uppmätt och procentuell förändring jämfört med baslinjen för LPP, förbättring eller stabilisering av hydronefros och hydrouretär samt ändrade urinolymer vilka erhöles genom kateterisering samt antalet gånger patienten varit våt vid kateterisering vilket registrerats i kateteriseringsdagböcker. Ingen statistiskt signifikant skillnad kunde ses mellan placebogrupperna och någon av de tre tamsulosindosgrupperna för vare sig det primära eller de sekundära effektmåtten. Ingen

dosrespons observerades vid någon dosnivå.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tamsulosin absorberas snabbt från tarmen och biotillgängligheten är nästan fullständig. Absorptionen fördröjs om läkemedlet tas efter en måltid. En jämn absorption kan säkerställas genom att patienten alltid tar tamsulosin efter samma dagliga måltid.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos tamsulosin intagen efter en måltid uppnås maximal plasmanivå efter ca 6 timmar. Vid upprepad dosering uppnås jämviktsskoncentration senast dag 5, och vid upprepad dosering är C_{max} hos patienter omkring 2/3 högre än vad som nås efter en enkeldos. Även om detta sågs hos äldre patienter, förväntas samma resultat hos yngre.

Det finns en betydande variation i plasmakoncentrationer av tamsulosin mellan olika patienter både efter enkeldos och vid upprepad dosering.

Distribution

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

Metabolism

Tamsulosin har liten förstapassagemetabolism. Merparten av tamsulosin förekommer i plasma i oförändrad form. Tamsulosin metaboliseras i levern.

I undersökningar på råttor sågs det knappt någon induktion av mikrosomala leverenzymers orsakad av tamsulosin.

In vitro-resultat tyder på att CYP3A4 och även CYP2D6 medverkar i metabolismen, och att andra CYP-isoenzymer kan ha en begränsad roll i metabolismen av tamsulosinhydroklorid. Hämmning av de läkemedelsmetaboliserande enzymerna CYP3A4 och CYP2D6 kan öka exponeringen för tamsulosinhydroklorid (se avsnitten 4.4 och 4.5).

Metaboliterna är inte lika effektiva eller toxiska som det aktiva läkemedlet.

Eliminering

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

Halveringstiden för tamsulosin hos patienter är ca 10 timmar (efter en måltid) vid enkeldosering och 13 timmar vid steady state.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prövningar 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 alfa-adrenoceptorantagonister.

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

En ökad incidens av proliferativa förändringar i bröstkörteln hos honråttor och honmöss har

rapporterats vid exponering för tamsulosin. Dessa fynd, som förmodligen medierats av hyperprolaktinemi, och har endast setts vid höga doser, anses sakna klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Innehållet i kapseln

Mikrokristallin cellulosa
Metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) 30-procentig dispersion
Polysorbat 80
Natriumlaurilsulfat
Trietylcitrat
Talk

Kapselskal:

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

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blisterkartor: Förvaras i originalförpackning.
Burkar: Tillslut plastburk väl.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterkartor (PVC/PE/PVDC/aluminium) i kartong med 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 kapslar med modifierad frisättning, och engångsförpackningar med 200 (2 x 100) kapslar med modifierad frisättning.

HDPE-burkar med PP-barnskyddande lock: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 kapslar med modifierad frisättning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga speciella anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mylan AB
Box 23033
104 35 Stockholm

Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20710

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23.3.2005

Datum för den senaste förnyelsen: 23.3.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.4.2021