

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Promictan 0,4 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia vastaten 0,367 mg tamsulosiinia.

Apuaineet, ks. 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Valmisteen kuvaus: Valkoinen, sileä, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on 9 mm ja, jonka toisella puolella on merkintä ”T9SL” ja toisella puolella merkintä ”0,4”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisesta liikakasvusta (BPH) johtuvat alavirtsatieoireet (LUTS).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi tabletti päivässä.

Promictan 0,4 depottabletti voidaan ottaa aterioista riippumatta.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostuksen sovittaminen ei ole tarpeen, jos potilas sairastaa munuaisten vajaatoimintaa.

Maksan vajaatoiminta

Annostuksen sovittaminen ei ole tarpeen, jos potilas sairastaa lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Pediatriset potilaat

Tiedot tamsulosiinin tehosta ja turvallisuudesta lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla puuttuvat (ks. kohta 5.1).

Tamsulosiinia ei tulisi käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletti niellään kokonaisena eikä sitä saa rikkoa tai purra, koska tämä voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviaineen 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

Kuten muutkin α 1-adrenoreseptoriantagonistit myös Promictan -valmisteen käyttö voi laskea verenpainetta, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyörtäytys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi olla istuvassa tai makuuasennossa niin kauan kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen Promictan -hoidon 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 myöhemmin.

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

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 käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan apua, mutta keskeyttämisestä saatavaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on todettu myös niillä potilailla, jotka keskeyttivät tamsulosiinihoidon pidemmäksi aikaa ennen leikkausta.

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

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.

Jos potilas on fenotyypiltään hidras CYP2D6-metaboloija, tamsulosiinihydrokloridia ei saa käyttää samanaikaisesti vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

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

Ulosteissa voi mahdollisesti esiintyä tabletin jäämiä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Interaktiotutkimuksia on suoritettu vain aikuisilla.

Interaktioita ei ole havaittu käytettäessä tamsulosiinia samanaikaisesti atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa.

Samanaikainen simetidiinin nauttiminen nostaa, ja furosemidin nauttiminen laskee tamsulosiinin pitoisuutta plasmassa. Kuitenkin tamsulosiinipitoisuudet pysyvät normaalialueella, joten annostusta ei tarvitse muuttaa.

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

Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminoitumisnopeutta.

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.

Tamsulosiinihydrokloridia ei pitäisi käyttää heikoilla CYP2D6 metaboloijilla yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

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

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

Samanaikainen toisen α_1 -adrenoreseptorisaapaajan anto voi alentaa verenpainetta.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Promictan-valmistetta ei ole tarkoitettu naisille.

Ejakulaatiohäiriötä on todettu kliinisissä lyhyt- ja pitkäaikaistutkimuksissa, joissa on käytetty tamsulosiinia. Ejakulaatiohäiriötä, retrogradista ejakulaatiota ja siemensyöksyn puuttumista on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Promictan -valmisteen vaikutuksesta autolla ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tietoa. 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 (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Hermoston häiriöt	Huimaus (1.3%)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön hämärtyminen, näkökyvyn heikkeneminen
Sydänhäiriöt		Sydämen-tykytys			
Verisuonisto-häiriöt		Orto-staattinen hypotensio			

Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt		Riniitti			Nenä-verenvuoto
Ruoansulatuskanavan häiriöt		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen
Ihon ja ihonalais-kerrosten häiriöt		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angio-ödeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä	Erythema multiforme, Dermatitis exfoliative
Sukuelinten ja rintojen häiriöt	Epänormaali ejakulaatio, mukaan lukien retrogradinen ejakulaatio ja siemensyöksyn puuttuminen			Priapismi	
Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt		Astenia			

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

Markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset: Edellä mainittujen haittavaikutusten lisäksi tamsulosiini käytön yhteydessä on raportoitu esiintyneen eteislepatusta, sydämen rytmihäiriöitä, sydämen tiheälyöntisyyttä sekä hengenahdistusta. Nämä spontaanisti raportoidut tapahtumat liittyvät markkinoille tulon jälkeisiin maailmanlaajuiseen käyttökokemukseen eikä niiden yleisyyttä tai syy-yhteyttä lääkealtistukseen voida luotettavasti vahvistaa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

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

4.9 Yliannostus

Oireet

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

Hoito

Mikäli yliannostus aiheuttaa akuutin verenpaineen laskun tulee ryhtyä kardiiovaskulaarisia toimintoja

tukeviin toimiin. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys normalisoituvat, kun potilas asetetaan makuulle. Mikäli tämä ei auta plasmavolyymien lisääjien tai verenpainetta kohottavien lääkkeiden käyttöä voidaan harkita. Munuaistoimintaa tulee seurata ja potilaalle tulee antaa yleistä tukihoidoa.

Dialyysihoidosta ei todennäköisesti ole apua, koska tamsulosiini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä esimerkiksi oksennuttamalla. Suurten lääkemäärien ollessa kyseessä voidaan suorittaa vatsahuuhdeltu ja antaa potilaalle aktiivihäilä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

Eturauhaseen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon tarkoitetut valmisteet.
Adrenergisten α 1-reseptorien salpaajat. ATC-koodi: G04CA02

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.

Se parantaa myös instabiilin rakon aiheuttamia kerääntymisoireita.

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

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

Käyttö lapsilla

Neuroopaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu kaksoissokko tutkimus. Tutkimukseen osallistui 161 lasta, jotka satunnaistettiin kolmeen 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. Primääri päätetapahtumaksi määriteltiin vastine, jossa potilaan detruusorin sulkupaine (Detrusor Leak Point Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettun mittauksen perusteella laski < 40 cm H₂O. Sekundääriset päätetapahtumat olivat: detruusorin sulkupaineen mitattu ja prosentuaalinen muutos lähtötasosta, hydronefroosin ja hydroureterin tilan paraneminen tai stabiloituminen, sekä katetrisointipäiväkirjojen mukainen muutos katetrisoimalla saadun virtsan ja kasteluiden määrässä. Primääri- tai sekundäärisissä päätetapahtumissa ei havaittu mitään tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen tai millään annostasolla toteutettun tamsulosiinilääkityksen välillä. Nämä löydökset vahvistuivat, kun niitä tarkasteltiin eri alaryhmien (ikä, antikolinergisten lääkkeiden käyttö, paino, maantieteelliset alueet) osalta. Mitään annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Promictan depottabletista tamsulosiinia vapautuu tasaisesti ja hitaasti johtaen tarkoituksenmukaiseen lääkealtistukseen ja vain vähäiseen pitoisuusvaihteluun 24 tunnin aikana.

Depottableteista tamsulosiini imeytyy suolistosta. Arviolta noin 57 % otetusta annoksesta imeytyy.

Ruoka ei vaikuta tamsulosiinin kokonaisimeytymiseen tai sen nopeuteen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen farmakokinetiikka.

Ennen ruokailua otettu tamsulosiini-kerta-annos saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua. Toistuvassa lääkityksessä steady state -tilassa, joka saavutetaan noin neljanteen päivään mennessä, huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 4–6 tunnin kuluttua riippumatta ruokailusta. Huippupitoisuudet nousevat ensimmäisen annoksen jälkeen n. 6 ng/ml:sta 11 ng/ml:aan steady state -tilassa. Ruokailusta riippumatta pitkävaikutteisen Promictan -valmisteen plasman tamsulosiinipitoisuus kohoaa 40 %:iin plasman huippupitoisuudesta.

Plasman tamsulosiinipitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annon että toistuvanannon jälkeen.

Jakautuminen

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

Metabolia

Tamsulosiinilla on vähäinen "first pass" -metabolia ja se metaboloituu hitaasti. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana. Aine metaboloituu maksassa.

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

Metaboliitit eivät ole niin tehokkaita kuin aktiivi lääkeaine.

Erittyminen

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan. Annoksesta noin 4 - 6 % erittyy muuttumattomassa muodossa.

Tamsulosiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 19 tuntia kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 15 tuntia steady state-tasolla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta- ja toistuvien annosten toksisuustutkimuksia on suoritettu hiirillä, rotilla ja koirilla. Lisääntymistoksisuutta on tutkittu rotilla ja karsinogeenisuutta hiirillä sekä rotilla. Lisäksi genotoksisuutta on tutkittu *in vivo* ja *in vitro*.

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

Erittäin korkeilla annoksilla koirilla havaittiin EKG-muutoksia. Tällä löydöksellä ei katsota olevan kliinistä merkitystä. Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla on raportoitu lisääntyntä rintarauhasen proliferaatiota. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti johtuvat hyperprolaktemiasta, ei pidetä merkityksellisinä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sisäkerros:

hypromelloosi
mikrokiteinen selluloosa
karbomeeri

piidioksidi, vedetön, kolloidinen
punainen rautaoksidi (E172)
magnesiumstearaatti

Ulkokerros:

mikrokiteinen selluloosa
hypromelloosi
karbomeeri
piidioksidi, vedetön, kolloidinen
magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

PVC/PVDC:Aläpipainopakkaukset.
Pakkaus koot: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tablettia.

PVC/Aclar:Aläpipainopakkaukset.
Pakkaus koot: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tablettia.

oPA/AlPVC/Aläpipainopakkaukset.
Pakkaus koot: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Avansor Pharma Oy
Tekniikantie 14
02150 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

28072

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.12.2010/31.03.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.10.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Promictan 0,4 mg depottablett.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depottablett innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid, motsvarande 0,367 mg tamsulosin.

Hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.

Beskrivning av preparatet: Vit, slät, rund tablett, diameter 9 mm, präglad med "T9SL" på ena sidan och med "0,4" på den andra sidan.

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 tablett om dagen.

Promictan 0,4 mg depottablett kan tas oberoende av måltider.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

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

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för barn under 18 år har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

Det finns ingen relevant användning av tamsulosin för barn och ungdomar under 18 år.

Administreringsätt

Oral användning.

Tabletten 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 Promictan, 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 Promicatan 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).

Rester av tabletten kan eventuellt återfinnas i avföring.

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

Promictan 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 (se avsnitt 4.8).

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			
Blodkärlet		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Rinit			Epistaxis
Magtarmkanalen		Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar			Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad		Rodnad, klåda, urtikaria	Angio-ödem	Stevens- Johnson syndrom	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ejakulations- besvär, retrograd ejakulation, utebliven ejakulation			Priapism	

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)
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

00034 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

Läkemedel för behandling av benign prostatahyperplasi.

Adrenergiska α_1 -adrenoreceptor antagonist ATC-kod: G04CA02.

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 och urinröret och underlättar därmed obstruktionen.

Tamsulosin förbättrar även lagringssymtom där blåsinstabilitet spelar en viktig roll.

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

Alfablockerare 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 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 urinolymer 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. Dessa fynd förstärktes då de granskades för olika undergrupper (ålder, användning av antikolinerga mediciner, vikt, geografiska regioner). Ingen dosrespons observerades vid någon dosnivå.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Promictan tabletter avger tamsulosin jämt och långsamt vilket medför en ändamålsenlig läkemedelshalt och en liten koncentrationsvariation under 24 timmar.

Ur depottabletterna absorberas tamsulosin i tarmen. Ca. 57% av den intagna dosen absorberas.

Födointag har ingen inverkan på den totala absorptionen eller på absorptions hastigheten av tamsulosin.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos av tamsulosin intagen före måltid, uppnås maximal plasmanivå efter ca. 6 timmar. Vid steady-state, som uppnås dag 4 vid upprepad dosering, uppnås C_{max} efter ca. 4-6 timmar, oberoende av födointag. C_{max} stiger från 6 ng/ml efter en enkeldos till 11 ng/ml vid steady-state. Vid intag av långverkande Promictan tabletter stiger plasmakoncentrationen av tamsulosin till 40% av C_{max} oberoende av födointag.

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.

Ingen av metaboliterna är mer aktiv än modersubstansen.

Eliminering

Tamsulosin och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urin där ca 4-6% av dosen förekommer i form av oförändrad aktiv substans.

Efter en enkeldos av tamsulosin och i steady state har elimineringshalveringstider på 19 respektive 15 timmar uppmätts.

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 alfa-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 har rapporterats. Dessa fynd som förmodligen medierats av hyperprolaktinemi anses irrelevanta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettens kärna

hypromellos
mikrokristallin cellulosa
karbomer
kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
röd järnoxid (E172)
magnesiumstearat

Tabletthölje

mikrokristallin cellulosa
hypromellos
karbomer
kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC:Al genomtrycksförpackningar

Förpackningsstorlekar: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 och 100 tabletter.

PVC/Aclar:Al genomtrycksförpackningar.

Förpackningsstorlekar: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 och 100 tabletter.

oPA/Al/PVC/Al genomtrycksförpackningar

Förpackningsstorlekar: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Avansor Pharma Oy

Teknikvägen 14

02150 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

28072

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

31.12.2010/31.03.2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23.10.2020