

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsulosiinihydrokloridi Orion 0,4 mg depotkapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depotkapseli sisältää tamsulosiinihydrokloridia 0,4 mg, mikä vastaa tamsulosiinia 0,367 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotkapseli, kova.

Oranssi liivatekapseli (nro 2), jonka sisällä valkoisia tai kellertäviä rakeita.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun (BPH) oireiden hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi kapseli vuorokaudessa aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

Antotapa

Kapseli niellään kokonaisena vesilasillisen kera pystyasennossa tai istuen (ei makuuasennossa). Kapselia ei saa rikkoo eikä purra, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviaineen vapautumiseen. Kapseli voidaan kuitenkin avata ja sisältö niellä pureskelematta.

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavilla oleva tieto on kuvattu kohdassa 5.1.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (mukaan lukien sen aiheuttama angioedeema) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

- aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio
- vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tamsulosiinin, kuten muidenkin alfa₁-adrenoseptorin salpaajien käyttö voi laskea verenpainetta, mikä voi harvoin aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyöritys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi olla istuvassa tai makuuasennossa niin kauan 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 myöhemmin.

Tamsulosiinia tulee antaa varoen vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), koska käyttöä näillä potilailla ei ole tutkittu.

Tamsulosiinin käytön jälkeen on joskus harvoin raportoitu angioedeemaa. Jos sen oireita ilmenee, hoito on heti keskeytettävä, potilasta on seurattava edeeman häviämiseen asti eikä tamsulosiinia saa antaa uudestaan.

Harmaakaihi- 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 silmään kohdistuvien komplikaatioiden riskiä leikkauksen aikana ja sen jälkeen. Tamsulosiinin aloittamista potilailla, joille on suunniteltu kaihi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella.

Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1–2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan apua, mutta hoidon keskeyttämisestä aiheutuvaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on todettu myös niillä potilailla, jotka ovat keskeyttäneet tamsulosiinihoidon pidemmän aikaa ennen leikkausta.

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.

Tamsulosiinia ei pidä käyttää yhdessä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa, jos potilas on CYP2D6-fenotyypiltään hidas metaboloija. Tamsulosiinia on käytettävä varoen kohtalaisten ja voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos 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 tamsulosiinia samanaikaisesti atenololin, enalapriilin, nifedipiinin tai teofylliinin kanssa.

Samanaikainen simetidiinin käyttö nostaa, ja furosemidin käyttö laskee tamsulosiinin pitoisuutta plasmassa. Tamsulosiini-pitoisuudet pysyvät kuitenkin normaalialueella, joten annostusta ei tarvitse muuttaa.

In vitro diatsepaami, propranololi, trikloorimetiatsidi, kloorimadinoni, amitriptyliini, diklofenaakki,

glibenklamidi, simvastatiini tai varfariini eivät vaikuta tamsulosiinin vapaaseen fraktioon ihmisen plasmassa. Tamsulosiini ei myöskään vaikuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin tai kloorimadinonin vapaaseen fraktioon.

Diklofenaakki ja varfariini saattavat kuitenkin lisätä tamsulosiinin eliminoitumisnopeutta.

Tamsulosiinin samanaikainen käyttö yhdessä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa voi lisätä tamsulosiinialtistusta. Samanaikainen käyttö yhdessä ketokonatsolin (tunnetusti voimakas CYP3A4:n estäjä) kanssa lisäsi tamsulosiinin kokonaisaltistusta (AUC) 2,8-kertaiseksi ja huippupitoisuutta (C_{max}) 2,2-kertaiseksi.

Tamsulosiinia ei pidä käyttää yhdessä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa, jos potilas on CYP2D6-fenotyyppiltään hidaskäyttäjä. Tamsulosiinia on käytettävä varoen kohtalaisten ja voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.4).

Tamsulosiinin käyttö yhdessä voimakkaan CYP2D6:n estäjän, paroksetiinin, kanssa lisäsi tamsulosiinin huippupitoisuutta (C_{max}) 1,3-kertaiseksi ja kokonaisaltistusta (AUC) 1,6-kertaiseksi. Lisäystä ei pidetä kliinisesti merkittävänä.

Samanaikainen toisen alfa₁-adrenoreseptorisaalpaajan käyttö voi alentaa verenpainetta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tamsulosiinihydrokloridi Orion -valmistetta ei ole tarkoitettu naisille.

Ejakulaatiohäiriöitä on havaittu sekä lyhyissä että pitkään kestäneissä tamsulosiinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu ejakulaatiohäiriöitä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaation puuttumista.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tamsulosiinin vaikutusta autolla ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tutkittu. Potilaiden on kuitenkin syytä olla tietoisia siitä, että huimausta, pyörtymistä, näön hämärtymistä tai näön heikkenemistä voi ilmetä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), 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 esiintyvyyden arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Hermosto	Huimaus	Päänsärky	Pyörtäminen		
Silmät					Näön hämärtyminen, näön heikkeneminen
Sydän		Sydämentykytys			
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio			
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Riniitti			Nenäverenvuoto

Ruoansulatuselimistö		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen
Iho ja ihonalainen kudosis		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Stevens–Johnsonin oireyhtymä	<i>Erythema multiforme</i> , kesivä ihottuma
Sukupuolielimet ja rinnat	Ejakulaatiohäiriöt, retrogradinen ejakulaatio, ejakulaation puuttuminen			Priapismi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia			

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuhoon 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

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

Akuutti 5 milligramman tamsulosiinihydrokloridin yliannostus on raportoitu. Oireina ilmeni akuuttia verenpaineen laskua (systolinen verenpaine 70 mmHg) oksentelua ja ripulia. Oireita hoidettiin nesteytyksellä ja potilas voitiin kotiuttaa saman päivän aikana.

Hoito

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet, adrenergisiä alfareseptoreita salpaavat lääkkeet, ATC-koodi: G04CA02.

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin α_{1A} -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.

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

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

Pediatriset potilaat

Neuropaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu, kaksoissokkoutettu annosmääritystutkimus. Tutkimukseen osallistui 161 lasta (iältään 2–16 vuotta). Lapset satunnaistettiin neljään eri ryhmään, jotka saivat joko pienen (0,001–0,002 mg/kg), keskisuuren (0,002–0,004 mg/kg) tai suuren annoksen (0,004–0,008 mg/kg) tamsulosiinia tai vaihtoehtoisesti lumelääkettä. Ensisijainen päätetapahtuma oli potilaiden määrä, joiden detrusorin sulkupaine (Detrusor Leak Point Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettujen mittauksen perusteella pieneni arvoon < 40 cm H₂O. Toissijaiset päätetapahtumat 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 toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen tai millään annostasolla toteutettujen tamsulosiinilääkityksen välillä. Annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

5.2 Farmakokinetiikka

Tamsulosiiniannosta ei ole tarpeen muuttaa lievässä munuaisten vajaatoiminnassa.

Imeytyminen

Tamsulosiini imeytyy nopeasti suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen lääkkeen ottoa nautittu ateria hidastaa imeytymistä. Tasainen imeytyminen voidaan varmistaa ottamalla tamsulosiinivalmiste aina aamiaisen jälkeen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

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

Plasman tamsulosiiniipitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annon että toistuvan annon jälkeen.

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

Tamsulosiinilla on vähäinen ”first pass” -metabolia. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana. Aine metaboloituu maksassa.

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

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

Metaboliitit eivät ole niin tehokkaita tai toksisia kuin aktiivi lääkeaine. Lievä maksan toiminnanvaja ei vaadi annoksen muuttamista.

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 selvitetty lisääntymistoksisuutta rotilla, karsinogeenisuutta hiirillä ja rotilla ja genotoksisuutta sekä *in vivo* että *in vitro*.

Suurten tamsulosiiniannosten todettu yleinen toksisuusprofiili vastaa alfa-adrenergisten salpaajien tunnettua farmakologista vaikutusta. Hyvin suurten annosten todettiin aiheuttavan koirille EKG-muutoksia. Tällä ei oletettavasti ole kuitenkaan mitään kliinistä merkitystä.

Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia. Tamsulosiinialtistuksen on havaittu aiheuttavan huomattavia proliferatiivisia muutoksia naarasrottien ja -hiirten rintarauhasissa. Näitä löydöksiä, jotka luultavasti liittyvät epäsuorasti hyperprolaktinemiaan ja joita ilmenee vain suurilla annoksilla, pidetään kliinisesti merkityksettöminä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Natriumalginaatti
Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1)
Glyserolidibehenaatti
Maltodekstriini
Natriumlauryylisulfaatti
Makrogolit
Polysorbaatti 80
Natriumhydroksidi
Simetikoniemulsio (*simetikoni, metyylielluloosa, sorbiinihapo*)
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön.

Kapselin kuori:

Liivate
Punainen rautaoksidi (E172)
Titaanidioksidi (E171)
Keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus: PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus.
Tablettipurkki: HDPE-purkki, jossa PP-kansi.

Pakkauskoot: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 ja 200.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20016

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. joulukuuta 2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18. lokakuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.11.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamsulosinihydrokloridi Orion 0,4 mg depotkapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depotkapsel, hård.

Orange gelatinkapsel (nr 2) som innehåller vita eller gulaktiga granulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av symptom i samband med benign prostatahyperplasi (BPH).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

En kapsel dagligen efter frukost eller dagens första måltid.

Administreringsätt

Kapseln sväljs hel med ett glas vatten i stående eller sittande ställning (inte liggande). Kapseln får inte söndras eller tuggas eftersom detta kan inverka på hur den långtidsverkande aktiva substansen frisätts. Kapseln kan dock öppnas och innehållet sväljas utan att tugga.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

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

Pediatrisk population

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

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen (inkluderande angioödem orsakat av den aktiva substansen) 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-adrenoceptorantagonister kan en blodtryckssänkning eventuellt förekomma vid behandling med tamsulosin, vilket i sällsynta fall kan resultera i svimning. Vid de första tecknen på ortostatisk hypotension (yrsel, svaghet) ska patienten sätta sig eller lägga sig ned tills symtomen försvunnit.

Innan behandling med tamsulosin påbörjas ska patienten undersökas med syfte att utesluta andra sjukdomar som kan orsaka liknande symtom som BPH. Undersökning av prostata via ändtarmen och vid behov bestämning av PSA ska utföras innan behandlingen påbörjas 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. Om patienten utvecklar symtom på angioödem ska behandlingen omedelbart avbrytas och patienten övervakas tills ödemet försvunnit. Tamsulosin får inte återinsättas.

IFIS-syndrom (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, en variant av liten pupill-syndrom) har observerats under katarakt- eller glaukomkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare behandlats med tamsulosin. Syndromet kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen. Att påbörja behandling med tamsulosin hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas inte.

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

Vid planering av katarakt- eller glaukomkirurgi ska kirurgen och vårdpersonalen ta hänsyn till 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 måttliga eller starka CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Inga interaktioner observerades när tamsulosin gavs tillsammans med atenolol, enalapril, nifedipin eller teofyllin.

Administrering tillsammans med cimetidin ger en ökning av koncentrationen av tamsulosin i plasma, medan furosemid ger en sänkning. Eftersom koncentrationen av tamsulosin håller sig inom normalvärdena krävs dock ingen dosjustering.

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 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 den totala exponeringen (AUC) och den maximala koncentrationen (C_{max}) för tamsulosin med 2,8 respektive 2,2 gånger.

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 måttliga eller starka CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.4).

Administrering av tamsulosin tillsammans med paroxetin, en stark CYP2D6-hämmare, resulterade i en ökning av den maximala koncentrationen (C_{max}) och totala exponeringen (AUC) för tamsulosin med 1,3 respektive 1,6 gånger. Ökningen anses inte vara kliniskt relevant.

Administrering tillsammans med andra alfa₁-adrenoreceptorantagonister kan ge upphov till hypotension.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tamsulosinihydrokloridi Orion är inte avsett för kvinnor.

Ejakulationsstörningar har observerats vid korta och långa kliniska studier med tamsulosin. Ejakulationsstörningar, retrograd ejakulation och utebliven ejakulation har rapporterats efter marknadsintroduktion.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende effekten av tamsulosin på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts. Patienter bör dock vara medvetna om att yrsel, svimning, dimsyn eller synnedstättning kan förekomma.

4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), 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).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel	Huvudvärk	Svimning		
Ögon					Dimsyn, synnedstättning
Hjärtat		Hjärtklappning			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			Näsblod
Magtarmkanalen		Förstoppning,			Muntorrhet

		diarré, illamående, kräkningar			
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag, klåda, urtikaria	Angioödem	Stevens-Johnsons syndrom	<i>Erythema multiforme, fjällande hudutslag</i>
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ejakulationsstörningar, retrograd ejakulation, utebliven ejakulation			Priapism	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni			

Under katarakt- och glaukomkirurgi har liten pupill-syndrom (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) rapporterats i samband med tamsulosinbehandling (se även avsnitt 4.4).

Erfarenhet efter marknadsintroduktion: Utöver de biverkningar som listas ovan har förmaksflimmer, arytmier, takykardi och dyspné rapporterats i samband med tamsulosinbehandling. Eftersom dessa spontant rapporterade biverkningar härrör från den världsomfattande användningen efter marknadsintroduktion, kan inte frekvensen för dessa händelser eller orsakssamband med tamsulosin 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 orsaka svår hypotension. Svår hypotension har observerats vid olika grader av överdosering.

Akut överdosering med 5 milligram tamsulosinhydroklorid har rapporterats. Symtomen inkluderade akut hypotension (systoliskt blodtryck 70 mmHg), kräkningar och diarré. Symtomen behandlades med rehydrering och patienten kunde åka hem samma dag.

Behandling

Vid akut hypotension efter överdosering ska kardiovaskulärt stöd ges. Genom att lägga patienten ned kan blodtrycket och hjärtfrekvensen normaliseras. Om detta inte räcker kan plasmaersättningsmedel ges och, om nödvändigt, kärlsammandragande läkemedel. Njurfunktionen ska övervakas och allmänna stödåtgärder av vitala funktioner sättas in. Dialys är troligtvis inte till hjälp eftersom tamsulosin i mycket hög grad binds till plasmaproteiner.

Absorptionen kan förhindras med hjälp av olika åtgärder. Om stora mängder intagits kan man ge aktivt kol och göra en ventrikelsköljning samt ge ett osmotiskt laxermedel såsom natriumsulfat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel, alfa-adrenoreceptorantagonister, ATC-kod: G04CA02.

Verkningsmekanism

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

Farmakodynamisk effekt

Tamsulosin ökar den maximala urinflödes hastigheten genom relaxering av den glatta muskulaturen i prostata och urinröret. Detta leder till minskad obstruktion.

Alfablockerare kan sänka blodtrycket genom att minska perifer resistens. Ingen kliniskt relevant sänkning av blodtrycket sågs i studier med tamsulosin på normotensiva patienter.

Läkemedlets effekt på lagrings- och tömningssymtom bibehålls även under långtidsbehandling. Behovet av kateterisering eller kirurgisk behandling kan skjutas upp avsevärt.

Pediatrik population

En randomiserad, placebokontrollerad och dubbelblind dosbestämningsstudie utfördes på barn med neuropatisk blåsa. Totalt 161 barn (i åldrarna 2–16 år) deltog i studien. Barnen randomiserades till fyra olika grupper och fick antingen en låg (0,001–0,002 mg/kg), medelhög (0,002–0,004 mg/kg) eller hög (0,004–0,008 mg/kg) dos tamsulosin, eller placebo. Primärt effektmått var antalet patienter hos vilka tryckgränsen för detrusorläckage (Detrusor Leak Point Pressure, LPP) minskade till < 40 cm H₂O baserat på två mätningar som utfördes samma dag. Sekundära effektmått var: uppmätt och procentuell förändring jämfört med baslinjen för LPP, förbättring eller stabilisering av hydronefros och hydrouretär samt ändrade urinvolym som erhållits genom kateterisering och antalet gånger patienten varit våt vilket registrerats i kateteriseringsdagböcker. Ingen statistiskt signifikant skillnad kunde ses mellan placebogruppen och någon av tamsulosindosgrupperna för vare sig primärt effektmått eller sekundära effektmått. Ingen dosrespons observerades vid någon dosnivå.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Dosen av tamsulosin behöver inte justeras vid lätt nedsatt njurfunktion

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 alltid ta tamsulosin efter frukost.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos tamsulosin efter måltid uppnås maximal koncentration i plasma efter ca 6 timmar. Vid steady state som uppnås senast dag 5 vid upprepad dosering är C_{max} hos patienter cirka 2/3 högre än efter en enkeldos. Även om detta endast har setts hos äldre patienter, förväntas samma resultat även hos yngre.

Det finns betydande interindividuell variation beträffande tamsulosinkoncentrationen i plasma både efter enkeldos och vid upprepad dosering.

Distribution

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

Metabolism

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

In vitro-resultat tyder på att CYP3A4 och CYP2D6 deltar i metabolismen och att även andra CYP-isoenzymer kan ha en liten påverkan på metabolismen av tamsulosinhydroklorid. Hämmning av läkemedelsmetaboliserande CYP3A4- ja CYP2D6-enzym kan resultera i en ökning av tamsulosinexponeringen (se avsnitt 4.4 och 4.5).

I studier på råttor orsakade tamsulosin endast begränsad induktion av mikrosomala leverenzym.

Metaboliterna är inte lika aktiva eller toxiska som modersubstansen. Ingen dosjustering krävs vid lätt nedsatt leverfunktion.

Eliminering

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitetsstudier med enkeldosering och upprepad dosering har utförts på möss, råttor och hundar. Dessutom har reproduktionstoxicitet hos råttor, karcinogenicitet hos möss och råttor samt *in vitro* och *in vivo* gentoxicitet undersökts.

Den allmänna toxicitetsprofilen som ses vid höga doser av tamsulosin överensstämmer med de kända farmakologiska effekterna hos alfa-adrenoreceptorantagonister. Vid mycket höga doser observerades EKG-förändringar hos hundar. Denna effekt bedöms dock sakna klinisk relevans.

Tamsulosin visade inga relevanta gentoxiska egenskaper. Exponering för tamsulosin har rapporterats orsaka betydande proliferativa förändringar i bröstkörteln hos honråttor och honmöss. Dessa fynd, som förmodligen har ett indirekt samband med hyperprolaktinemi och endast har setts vid höga doser, bedöms sakna klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

Natriumalginat

Metakrylsyra-etylakrylatsampolymer (1:1)

Glyceroldibehenat

Maltodextrin
Natriumlaurilsulfat
Makrogoler
Polysorbat 80
Natriumhydroxid
Simetikonemulsion (*simetikon, metylcellulosa, sorbinsyra*)
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri.

Kapselhölje:

Gelatin
Röd järnoxid (E172)
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning: PVC/PVDC/Al-blistersförpackning.
Tablettburk: HDPE-burk med lock av PP.

Förpackningsstorlekar: 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 och 200.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20016

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 december 2005
Datum för den senaste förnyelsen: 18 oktober 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.11.2020