

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsact 0,4 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

Kapseleiden alosa on oranssi ja kapselin korkki oliivinvihreä. Kapseli on täytetty valkoisilla tai melkein valkoisilla pelleteillä.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

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

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Yksi kapseli päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

##### Antotapa

Kapseli niellään kokonaisena vesilasillisen kera pystyasennossa tai istuen (ei makuuasennossa). Kapseliä ei saa rikkoa eikä avata, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviseen vapautumiseen.

##### *Pediatriset potilaat*

Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla lapsilla. Tämänhetkiset saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1.

#### 4.3 Vas ta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mukaan lukien lääkkeen aiheuttama angioedeema tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio.

Vaakea maksan vajaatoiminta.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin alfa<sub>1</sub>-salpaaja käytettäessä, tamsulosiinihoidon 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 Tamsact-hoidon aloittamista potilas on tutkittava, jotta muut eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun kaltaisia oireita aiheuttavat tilat voidaan sulkea pois. Eturauhanen tulisi tutkia peräsuolen kautta sekä määrittää tarvittaessa prostataspesifinen antigeeni (PSA) ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisin väliajoin myöhemmin.

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

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

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

Tamsulosiinihydrokloridin käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa arvioitu olevan hyötyä, mutta vielä ei ole määritelty hoidon lopettamisen todellista hyötyä. IFIS-oireyhtymä on todettu myös potilailla, jotka keskeyttivät tamsulosiinihoidon pidemmäksi aikaa ennen leikkausta.

Tamsulosiinihydrokloridin aloittamista ei suositella potilaille, joille on suunniteltu harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella. Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta suunniteltaessa leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on selvitettävä, käyttääkö potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS-oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinihydrokloridia ei tule antaa samanaikaisesti CYP3A4 inhibiittoreiden kanssa potilaille, jotka ovat hitaita CYP2D6-metabolioijia.

Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen samanaikaisesti vahvojen ja kohtalaisten CYP3A4 inhibiittoreiden 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

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisille.

Yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun tamsulosiinihydrokloridia oli annettu samanaikaisesti joko atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa tamsulosiinin plasmapitoisuutta, kun puolestaan furosemiidi laskee pitoisuutta, mutta koska pitoisuustasot pysyvät

normaalialueella, annostusta ei ole tarpeen muuttaa.

In vitro tamsulosiinin vapaa fraktio ihmisen plasmassa ei muutu diatsepaamin, propranololin, trikloorimetatsidin, kloorimadinonin, amitriptyliinin, diklofenaakin, glibenklamidin, simvastatiinin tai varfariinin vaikutuksesta. Tamsulosiini ei myöskään muuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetatsidin eikä kloorimadinonin vapaata fraktiota.

In vitro -tutkimuksissa maksan mikrosomifraktioilla (jotka edustavat CYP450-entsyymijärjestelmää) tamsulosiinilla ei ole havaittu interaktioita maksametabolan tasolla amitriptyliinin, salbutamolin, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa.

Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota. Tamsulosiinihydrokloridin

samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4 inhibiittoreiden kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4 inhibiittori) samanaikainen käyttö lisäsi tamsulosiinihydrokloridin AUC-arvoa 2,8-kertaiseksi ja C<sub>max</sub>-arvoa 2,2-kertaiseksi. Tamsulosiinihydrokloridia ei tulisi käyttää samanaikaisesti vahvojen CYP3A4-salpaajien kanssa hitailla CYP2D6-metaboloijilla.

Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen yhdessä vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4-inhibiittoreiden kanssa.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö paroksetiin (vahva CYP2D6-inhibiittori) nosti tamsulosiinihydrokloridin C<sub>max</sub>-arvoa 1,3-kertaiseksi ja AUC-arvoa 1,6-kertaiseksi, mutta näillä nousuilla ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Samanaikainen toisen  $\alpha_1$ -adrenoreseptorisalpaajan anto voi alentaa verenpainetta.

#### 4.6 Fe rtilite etti, ras kaus ja ime tys

Tamsulosiinia ei ole tarkoitettu naisille.

Ejakulaatiohäiriöitä on esiintynyt tamsulosiinin lyhyen ja pitkän aikavälin kliinisissä tutkimuksissa. Ejakulaatiohäiriötä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaation epäonnistumista on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

#### 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 huimausta voi esiintyä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Elinluokitelujärjestelmä	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
	(>1/100, <1/10)	(>1/1 000, <1/100)	(>1/10 000,	<1/10	

			<1/1 000)	000)	
<b>He rmos to</b>	Huimaus (1,3%)	Päänsärky	Pyörtyminen		
<b>Silmät</b>					Näön sumentuminen, näköhäiriö
<b>Sydän</b>		Sydämentykytys			
<b>Ve ris uonis to</b>		Ortostaattinen hypotensio			
<b>He ngitys elimet, rintak e hä ja välik ars ina</b>		Rinitti			Nenäveren vuoto
<b>Ruoans ulatus elimistö</b>		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuus
<b>Iho ja ihonalaine n kud os</b>		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä	Monimuotoinen punavihoittuma Kesivä ihotulehdus
<b>Suk upuolie lime t ja rinnat</b>	Ejakulaatiohäiriöt mukaan lukien Retrogradinen ejakulaatio, ejakulaation epäonnistuminen			Priapismi	
<b>Yle is oire et ja antopaik as sa tode ttavat hä ität</b>		Astenia			

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

Kauppaantulon jälkeen: Yllämainittujen haittavaikutusten lisäksi tamsulosiinin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia: eteisvärinä, rytmihäiriö, takykardia ja hengenahdistus. Koska nämä spontaanit haittavaikutukset on raportoitu maailmanlaajuisesti kauppaantulon jälkeen, ei esiintymistiheyttä eikä tamsulosiinin osuutta asiaan pystytä luotettavasti määrittämään.

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 erillisillä yliannoksilla. Suurin yksittäiselle potilaalle tahattomasti annettu tamsulosiinihydrokloridiannos on ollut 12 mg. Tämä aiheutti päänsärkyä, mutta ei vaatinut sairaalahoitoa.

### *Hoito*

Yliannostuksen aiheuttamassa akuutissa hypotensiossa annetaan kardiovaskulaarista tukihoidoa. Verenpaine ja sydämen lönttiheys voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Mikäli tämä ei auta, huolehditaan riittävästä nestetäytöstä ja tarvittaessa voidaan käyttää myös vasopressoreita. Munuaisten toimintaa ja muita elintoimintoja tulee tuolloin tarkkailla. Dialyysi ei todennäköisesti auta, koska tamsulosiini sitoutuu erittäin suuressa määrin plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä esim. oksennuttamalla. Suurten lääkemäärien ollessa kyseessä, voidaan tehdä mahahuuhtelu ja antaa aktiivhiiltä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

Tamsulosiini on  $\alpha_1$ -adrenoreseptoriantagonisti. Lääkevalmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon.

ATC-koodi: G04CA02

#### *Vaikutusmekanismi*

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin  $\alpha_1$ -adrenoreseptoreihin, erityisesti alatyyppeihin  $\alpha_{1A}$  ja  $\alpha_{1D}$ , jotka välittävät sileän lihaksen supistumista eturauhasessa ja virtsaputkessa relaksoimalla sileää lihasta.

#### *Farmakodynaamiset vaikutukset*

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta relaksoimalla sileää lihasta eturauhasessa ja virtsaputkessa ja helpottaa siten obstruktiota.

Lääkevalmiste parantaa myös sellaisia ärsytys- ja obstruktio-oireita, joissa alempien virtsateiden sileän lihaksen supistumisella on tärkeä osuus.

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

suoritetuissa tutkimuksissa.

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

#### *Pediatriset potilaat*

Satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, useilla annoksilla tehdyssä kaksoissokkotutkimuksessa tutkittiin lapsia, joilla oli neurogeeninen virtsarakko. Tutkimuksessa satunnaistettiin kaikkiaan 161 lasta (2–16-vuotiaita) saamaan joko yhtä kolmesta tamsulosiiniannoksesta [pieni annos (0,001–0,002 mg/kg), keskiannos (0,002–0,004 mg/kg) tai suuri annos (0,004–0,008 mg/kg)] tai lumelääkettä. Ensimmäisenä päätetapahtumana oli niiden potilaiden määrä, joiden virtsarakon vuotopaine (LPP, leak point pressure) pieneni niin, että se oli alle 40 cm H<sub>2</sub>O, kahden samana päivänä tehdyn tutkimuksen perusteella. Toissijaisia päätetapahtumia olivat virtsarakon vuotopaineen todellinen ja prosentuaalinen muutos lähtöarvosta, hydronefroosin ja hydroureterin paraneminen tai stabiiluminen sekä katetroinnilla mitattujen virtsamäärien ja katetroinnin aikaisten kastelukertojen muutos katetrointipäiväkirjaan merkittynä. Ensimmäisen ja toissijaisien päätetapahtumien osalta ei havaittu mitään tilastollisesti merkittäviä eroja lumelääkeryhmän tai minkään kolmen tamsulosiiniannosryhmän välillä. Millään annostasolla ei havaittu annos-vastesuhdetta.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

#### *Imeytyminen*

Tamsulosiini imeytyy nopeasti suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen lääkkeen ottoa nautittu ateria hidastaa imeytymistä. Tasainen imeytyminen voidaan varmistaa ottamalla tamsulosiinihydrokloridi -valmiste aina aamiaisen jälkeen. Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiiniannosta ruokailun jälkeen otettuna saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua. Vakaassa tilassa, mikä toistuvassa annostelussa saavutetaan viidenteen päivään mennessä, C<sub>max</sub> on potilailla noin 2/3 korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä on todettu vain iäkkäillä, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmilla potilailla. Plasman tamsulosiini- ja tamsulosiinihydrokloridi -pitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluita sekä kerta-annosta toistuvan annoksen jälkeen.

#### *Jakautuminen*

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

#### *Biotransformaatio*

Tamsulosiinilla on vähäinen ensikierron metabolia. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana. Lääkeaine metaboloituu maksassa.

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

Metabolit eivät ole niin tehokkaita tai toksisia kuin aktiivi lääkeaine.

Lievä maksan toiminnanvajausta ei vaadi annoksen muuttamista.

### *Eliminaatio*

Tamsulosiini ja sen metabolitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 9 % annoksesta muuttumattomassa muodossa.

Potilailla tamsulosiinin eliminaation puolintumisaika on noin 10 tuntia (ruuan jälkeen otettuna) kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 13 tuntia steady state -tasolla.

### **5.3 Pre kliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toksisuutta kerta-annoksen ja toistuvan annoksen jälkeen on tutkittu hiirillä, rotilla ja koirilla. Lisäksi on tutkittu lisääntymistoksisuutta rotilla, karsinogeenisyyttä hiirillä ja rotilla sekä genotoksisuutta *in vivo* ja *in vitro*.

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

Erittäin suuria annoksia annettaessa koirista todettiin EKG-muutoksia. Tällä ei kuitenkaan oleteta olevan kliinistä merkitystä. Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla ja -hiirillä on todettu esiintyvän enemmän rintarauhasen proliferatiivisia muutoksia tamsulosiiniannoksen yhteydessä. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti liittyvät epäsuorasti hyperprolaktinemiaan ja esiintyvät vain suurten annosten seurauksena, pidetään kliinisesti merkityksettöminä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Aineet**

#### *Kapselin sisältö*

Mikrokiteinen selluloosa  
Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri  
Polysorbaatti 80  
Natriumauryylisulfaatti  
Trietyylisitraatti  
Talkki

#### *Kapselin kuori*

Livate  
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 Kestoika**

3 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa.  
Purkki: Pidä muovipurkki tiiviisti suljettuna.

## **6.5 Pakkaus tyyppi ja pakkaus koot**

Pahvikotelossa olevat läpipainopakkaukset (PVC/PE/PVDC/Alumiini) ja HDPE-purkit, joissa PP turvasuljin.  
Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 säädellysti vapauttavaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Holsten Pharma GmbH  
Hahnstrasse 31-35  
60528 Frankfurt am Main  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

20744

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.3.2005/23.3.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.05.2024



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamsact 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. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel med modifierad frisättning, hård

Kapslarna har orange underdel med en olivgrön överdel. Kapseln är fylld med vita till off-vita pellets.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

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

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

En kapsel dagligen, tas efter frukost eller dagens första måltid.

##### Administreringsätt

Kapseln måste sväljas hel med ett glas vatten i stående eller sittande ställning (inte i liggande ställning). Kapseln får inte krossas eller öppnas, eftersom detta kan påverka den modifierade frisättningen av den aktiva substansen.

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för tamsulosin för barn under 18 år har inte fastställts. Den information som just nu är tillgänglig finns i avsnitt 5.1.

#### 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 leverinsufficiens.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra alfa<sub>1</sub>-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 symtomen försvunnit.

Innan behandling med Tamsact 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 tamsulosinhydroklorid. Behandlingen måste utsättas omgående och patienten övervakas tills svullnaden försvinner. Behandling med tamsulosinhydroklorid ska inte inledas på nytt.

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 tamsulosinhydroklorid. IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen.

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

Att påbörja behandling med tamsulosinhydroklorid hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas 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 lämpliga åtgärder vidtas för att hantera IFIS under operationen.

Tamsulosinhydroklorid ska inte ges samtidigt med CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosinhydroklorid ska användas med försiktighet samtidigt med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (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 tamsulosinhydroklorid 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 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.

I *in vitro*-undersökningar av tamsulosin har mikrosomala fraktioner i levern (som representerar det cytokrom P450-medierade metabola enzymsystemet) inte observerats ha några interaktioner på levermetabolismnivå med amitriptylin, salbutamol, glibenklamid eller finasterid.

Diklofenak och warfarin kan 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 bör inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosinhydroklorid ska 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  $C_{max}$  med 1,3 gånger och AUC med 1,6 gånger, men dessa öknings anses inte vara kliniskt relevanta.

Administrering samtidigt med andra  $\alpha_1$ -adrenoreceptorantagonister kan ge upphov till hypotensiva effekter.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tamsulosin är inte avsett för kvinnor.

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

Organsystem-klass	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
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel (1,3 %)	Huvudvärk	Synkope		
Ögon					Dimsyn, synnedsättning
Hjärtat		Hjärtklappning			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			Epistaxis

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

Liten pupill-syndrom (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) som associerats med tamsulosinbehandling har rapporterats vid katarakt- och glaukomkirurgi (se även avsnitt 4.4).

Erfarenheter efter godkännandet för försäljning: 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 för försäljning, 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### *Symtom*

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

### *Behandling*

Vid akut hypotension efter överdosering ska kardiovaskulärt stöd 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

Tamsulosin är en  $\alpha_1$ -adrenoreceptorantagonist. Läkemedlet ska uteslutande användas för behandling av prostatasjukdomar.

ATC-kod: G04CA02

#### *Verkningsmekanism*

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till de postsynaptiska  $\alpha_1$ -adrenoreceptorer, särskilt subtyperna  $\alpha_{1A}$  och  $\alpha_{1D}$ , som förmedlar sammandragning av glatt muskulatur i prostata och urinröret genom att relaxera 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 symtom på irritation och obstruktion där sammandragning av den glatta muskulaturen i nedre urinvägarna spelar en viktig roll.

Alfablockerare 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 tömningssymtom bibehålls även under långtidsbehandling. Behovet av kirurgi kan därmed skjutas upp avsevärt.

#### *Pediatrisk population*

En dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad dosomfångsstudie utfördes på barn med neurogen blåsa. Totalt 161 barn (i åldrarna 2 till 16 år) randomiserades och behandlades med en av 3 dosnivåer av tamsulosin (låg [0,001 till 0,002 mg/kg], medium [0,002 till 0,004 mg/kg] och hög [0,004 till 0,008 mg/kg]), eller placebo. Primär endpoint var antalet patienter som minskade sitt detrusor-”leak point pressure” (LPP) till < 40 cm H<sub>2</sub>O 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 hydrourerär samt ändrade urinvolymer, vilka erhållits genom kateterisering, samt antalet gånger patienten varit våt vid kateterisering, vilket registrerats i kateteriseringsdagböcker. Ingen statistiskt signifikant skillnad kunde ses mellan placebogruppen och någon av de tre tamsulosindosgrupperna för vare sig primära eller sekundära endpoints. Ingen dosrespons observerades vid någon dosnivå.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### *Absorption*

Tamsulosin absorberas snabbt från tarmen och är nästan helt biotillgänglig. Absorption av tamsulosin minskar av en nyligen intagen måltid. En jämn absorption kan främjas genom att patienten alltid tar tamsulosinhydroklorid efter frukosten.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos tamsulosin intagen efter en måltid uppnås maximal plasmanivå efter ca 6 timmar. Vid steady state, som uppnås senast dag 5 vid upprepad dosering, är  $C_{max}$  hos patienter omkring två tredjedelar 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 beträffande plasmanivåer av tamsulosin mellan olika patienter både efter enkeldos och vid upprepad dosering.

#### *Distribution*

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

#### *Metabolism*

Tamsulosin har liten förstapassage-effekt. Merparten tamsulosin förekommer i plasma i form av oförändrad aktiv substans. Tamsulosin metaboliseras i levern.

I studier på råttor förekom knappt någon induktion av mikrosomala leverenzym orsakad av tamsulosin.

Metaboliterna är inte lika effektiva eller toxiska som modersubstansen.

Milt nedsatt leverfunktion kräver inte dosjustering.

#### *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**

Toxicitetsstudier med enkel- samt upprepad dosering har utförts på möss, råttor och hundar. Dessutom har reproduktionstoxikologi hos råttor, karcinogenicitet hos möss och råttor samt *in vivo* och *in vitro* genotoxicitet undersökts.

Den allmänna toxicitetsprofilen, som ses vid höga doser av tamsulosin, överensstämmer med de kända farmakologiska effekterna hos alfaadrenerga blockerare.

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

En ökad incidens av proliferativa förändringar i bröstkörteln hos honråttor och honmöss har rapporterats vid tamsulosinexponering. Dessa fynd, som förmodligen medierats indirekt av hyperprolaktinemi och endast har setts vid höga doser, anses vara kliniskt irrelevanta.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### *Kapselinnehåll*

Mikrokristallin cellulosa  
Metakrylsyra – etylakrylatsampolymer  
Polysorbat 80  
Natriumlaurilsulfat  
Trietylcitrat

Talk

*Kapselskal*

Gelatin

Indigokarmin (E132)

Titanoxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Röd järnoxid (E172)

Svart järnoxid (E172)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Blister: Förvaras i originalförpackningen.

Burk: Tillslut plastburken väl.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blisterkartor (PVC/PE/PVDC/aluminium) i kartong och HDPE-burkar med PP-barnskyddande lock.

Förpackningsstorlekar: 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**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Holsten Pharma GmbH

Hahnstrasse 31-35

60528 Frankfurt am Main

Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

20744

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

23.3.2005/23.3.2010

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

21.05.2024