

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 alfa₁-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_{max}-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_{max}-arvoa 1,3-kertaiseksi ja AUC-arvoa 1,6-kertaiseksi, mutta näillä nousuilla ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Samanaikainen toisen α_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

Elinluokite lu järjestelmä	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)	
He rmos to	Huimaus (1,3%)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön sumentuminen, näköhäiriö
Sydän		Sydämentykytys			
Ve ris uonis to		Ortostaattinen hypotensio			
He ngitys elimet, rintak e hä ja välik arsi na		Rinitti			Nenäverenvuoto
Ruo ans ulatus elimistö		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuus
Iho ja ihonalai ne kud os		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä	Monimuotoinen punavihoittuma Kesivä ihotulehdus
Suk upuolielime t ja rinnat	Ejakulaatiohäiriöt mukaan lukien Retrogradinen ejakulaatio, ejakulaation epäonnistuminen			Priapismi	
Yle is oire et ja antopaik as sa tode ttavat hä ität		Astenia			

Tamsulosiinihoidon 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
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 löyntyisyys 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 α_1 -adrenoreseptoriantagonisti. Lääkevalmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon.
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.

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 normotensivisille 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 H₂O, 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. Vakuaassa tilassa, mikä toistuvassa annostelussa saavutetaan viidenteen päivään mennessä, C_{max} 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 vaihteluja 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 rintarauhashusten proliferatiivisia muutoksia tamsulosiiniannostuksen 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 Kestoaika

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

SanoSwiss UAB
Lvovo 25-701
LT-09320 Vilna
Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20744

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.3.2005/23.3.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.12.2021