

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsurion 0,4 mg kovat depotkapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kova depotkapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotkapseli, kova

Oliivinvihreä läpikuultamaton / oranssi läpikuultamaton kova liivatekapseli, jonka kansiosaan on painettu ”D” ja pohjaosaan ”53” mustalla syötävällä painovärillä. Kapselit on täytetty valkoisilla tai lähes valkoisilla pelleteillä. Kapselin pituus on 20,4 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun (BPH) liittyvät alavirtsateiden oireet (LUTS).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Yksi kapseli päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen. Kapseli niellään kokonaisuena vesilasillisen kera seisoma- tai istuma-asennossa (ei makuulla). Kapselia ei saa rikkoa, pureskella tai avata, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen vaikuttavan aineen vapautumiseen.

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse pienentää.

Munuaisen vajaatoimintapotilaat

Annosta ei tarvitse pienentää potilaalle, jonka kreatiniinipuhdistuma on yli 0,17 ml/s (10 ml/min).

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

Suun kautta.

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 muitakin α_1 -salpaajia käytettäessä tamsulosiinihoidon aikana voi esiintyä yksittäistapauksina verenpaineen laskua, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension ensioireiden (huimaus, heikotus) alkaessa potilaan tulisi käydä istumaan tai makuulle ja odottaa, kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen tamsulosiinihoidon 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 sen jälkeen.

Tamsulosiinia tulee antaa varoen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), koska näistä potilaista ei ole tutkimustietoa.

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.

Kaihi- tai glaukoomaleikkauksen yhteydessä on joillakin potilailla, jotka käyttävät tai ovat aiemmin käyttäneet tamsulosiinihydrokloridia, todettu IFIS-oireyhtymä (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, pienen mustuaisen oireyhtymä). Oireyhtymä saattaa lisätä silmäkomplikaatioiden riskiä sekä leikkauksen aikana että sen jälkeen. Tamsulosiinihydrokloridin käytön lopettamisesta 1–2 viikkoa ennen kaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan apua, mutta hoidon keskeyttämisestä aiheutuvaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on ilmoitettu myös niillä potilailla, jotka keskeyttivät tamsulosiinihoidon pidemmäksi aikaa ennen kaihi- tai glaukoomaleikkausta.

Tamsulosiinihydrokloridihoidon aloittamista potilailla, joille on suunniteltu kaihi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella. Kaihi- tai glaukoomaleikkausta suunniteltaessa leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on varmistettava, käyttävätkö leikkaukseen tuleva potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS-oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinihydrokloridia ei saa antaa yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa sellaiselle potilaalle, joka on fenotyypiltään heikko CYP2D6-metaboloija.

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

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

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

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

Diklofenaakki ja varfariini saattavat lisätä tamsulosiinin eliminoitumisnopeutta.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4:n estäjä) samanaikainen käyttö lisäsi tamsulosiinihydrokloridin AUC-arvoa 2,8-kertaiseksi ja C_{max} -arvoa 2,2-kertaiseksi. Tamsulosiinihydrokloridia ei saa antaa yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa sellaiselle potilaalle, joka on fenotyypiltään heikko CYP2D6-metaboloija.

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

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

Samanaikainen toisen α_1 -adrenoreseptorisalpaajan anto voi alentaa verenpainetta.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tamsurion-valmistetta ei ole tarkoitettu naisille.

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tamsurion-valmisteen vaikutusta autolla ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tutkittu. Kuitenkin potilaiden on syytä olla tietoisia, että huimausta, pyörtymistä, näön hämärtymistä tai näön heikkenemistä voi ilmetä.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa mainitut haittatapahtumat on luokiteltu asianmukaisen elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden perusteella tämän käytännön mukaan:

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 (1,3 %)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön hämärtyminen Näön heikkeneminen
Sydän		Sydämentykytys			
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio			Nenäverenvuoto
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Riniitti			
Ruoansulatuselimistö		Ummetus Ripuli Pahoinvointi Oksentelu			Suun kuivuminen
Iho ja ihonalainen kudosis		Ihottuma Kutina Urtikaria	Angioedeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä	<i>Erythema multiforme</i> Eksfoliatiivinen dermatiitti
Sukupuolielimet ja rinnat	Ejakulaatiohäiriöt Retrogradinen ejakulaatio Siemensyöksyn puuttuminen			Priapismi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia			

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

Kauppaantulon jälkeen: Yllä mainittujen haittapahtumien lisäksi tamsulosiinin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia: eteisvärinä, rytmihäiriö, takykardia ja hengenahdistus. Koska näitä tapahtumia on raportoitu spontaanisti maailmanlaajuisesti kauppaantulon jälkeen, ei tapahtumien esiintymistiheyttä eikä tamsulosiinin osuutta asiaan pystytä luotettavasti määrittämään.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon 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
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Tamsulosiinihydrokloridin yliannostus saattaa johtaa vaikeisiin hypotensiivisiin vaikutuksiin. Näitä on havaittu erisuuruisilla yliannoksilla.

Hoito

Jos akuuttia verenpaineen laskua ilmenee yliannostuksen jälkeen, tulee huolehtia sydämen toiminnan ja verenkierron ylläpitämisestä. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Mikäli tämä ei auta, käytetään plasmanlaajentajia ja tarvittaessa vasopressoreita. Munuaisten toimintaa tulee tarkkailla ja antaa yleistä elintoimintoja tukevaa hoitoa. Dialyysi ei todennäköisesti auta, koska tamsulosiini sitoutuu erittäin suuressa määrin plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan estää erilaisilla toimenpiteillä, esim. oksennuttamalla. Suurten lääkemäärien ollessa kyseessä voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa potilaalle aktiivihiiltä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virtsaelinten sairauksien lääkkeet, Adrenergisiä alfareseptoreita salpaavat lääkeaineet, ATC-koodi: G04CA02

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti postsynaptisiin α_1 -adrenoseptoreihin, erityisesti alatyyppeihin α_{1A} ja α_{1D} , jotka välittävät sileälihaksen supistumista ja siten relaksoivat eturauhasen ja virtsaputken sileälihasta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta relaksoimalla sileälihasta eturauhasessa ja virtsaputkessa, mikä lievittää obstruktiota.

Tämä lääkevalmiste lievittää myös ärsytys- ja obstruktio-oireita, joissa alempien virtsateiden sileälihaksen supistumisella on tärkeä rooli.

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. Havaintotiedot viittaavat siihen, että tamsulosiinin käyttö saattaa siirtää tarvetta leikkaukseen tai katetrisointiin.

Pediatriset potilaat

Neuropaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu kaksoissokkoutettu annosmääritystutkimus. Tutkimukseen osallistui yhteensä 161 lasta (2–16-vuotiaita), jotka satunnaistettiin neljään eri ryhmään, jotka saivat joko pienen (0,001–0,002 mg/kg), keski-suuren (0,002–0,004 mg/kg) tai suuren annoksen (0,004–0,008 mg/kg) tamsulosiinia tai vaihtoehtoisesti lumelääkettä. Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden määrä, joiden detrusorin sulkupaine (Detrusor LeakPoint Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettun 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 katetriseointipäiväkirjojen mukainen muutos katetriseoimalla saadun virtsan ja kasteluiden määrässä. Ensi- tai toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen tai millään annostasolla toteutetun tamsulosiini-lääkityksen välillä. Annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

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

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

Jakautuminen

Ihmisessä tamsulosiini sitoutuu plasman proteiineihin yli 99-prosenttisesti, 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-isoentsyymeillä 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 vähäistä maksan mikrosomaalisten entsyymien induktiota.

Metaboliitit eivät ole niin tehokkaita tai toksisia kuin aktiivi lääkeaine.

Eliminaatio

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

Potilailla tamsulosiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 10 tuntia (aterian jälkeen otettuna) ja 13 tuntia steady state -tasolla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

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 ole todettu merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Tamsulosiini-altistuksen 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

Selluloosa, mikrokiteinen

Talkki

Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) -dispersio (30 %)

Triasetiini

Kalsiumstearaatti

Kapselin kuori

Indigokarmiini (E132)

Punainen rautaoksidi (E172)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Titaanidioksidi (E171)

Liivate

Natriumlauryylisulfaatti

Painoväri

Shellakka

Musta rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PE/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 200 ja 250 kapselia.

Valkoinen, läpikuultamaton, pyöreä HDPE-tablettipurkki, jossa on valkoinen, läpikuultamaton polypropeenikierrekorkki: 10 ja 250 kapselia.

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

34279

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5.4.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.1.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamsurion 0,4 mg hårda depotkapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En hård depotkapsel innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depotkapsel, hård

Olivgrön, ogenomskinlig / orange, ogenomskinlig, hård gelatinkapsel, vars överdel är märkt med "D" och underdel med "53" i svart, ätbar tryckfärg. Kapslarna är fyllda med vita eller nästan vita pellets. Kapselns längd är 20,4 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symptom i de nedre urinvägarna (LUTS) förknippade med benign prostatahypertrofi (BPH).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

En kapsel per dag efter frukost eller dagens första måltid. Kapseln sväljs hel med ett glas vatten i stående eller sittande ställning (inte liggande). Kapseln får inte söndras, tuggas eller öppnas, eftersom detta kan påverka frisättningen av den långverkande aktiva substansen.

Äldre patienter

Dosen behöver inte minskas.

Njursviktpatienter

Dosen behöver inte minskas för patienter, vars kreatininclearance är över 0,17 ml/s (10 ml/min).

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av tamsulosin för barn under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

Administreringssätt

Oralt.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen, inklusive angioödem som orsakas av den, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- tidigare iakttagen ortostatisk hypotension
- svår leversvikt.

4.4 Varningar och försiktighet

Såsom vid användning av andra α_1 -blockerare kan det även under tamsulosinbehandling i enstaka fall förekomma blodtryckssänkning, vilket i sällsynta fall kan orsaka svimning. När de första symptomen på ortostatisk hypotension (yrsel, svaghetskänsla) uppträder, bör patienten sätta sig eller lägga sig ner och vänta tills symptomen försvinner.

Före inledandet av tamsulosinbehandling ska patienten undersökas för att utesluta andra tillstånd som orsakar liknande symptom som benign prostatahypertrofi. Prostatan bör undersökas via ändtarmen och vid behov ska det prostataspecifika antigenet (PSA) fastställas före inledandet av behandlingen, samt regelbundet därefter.

Tamsulosin ska administreras försiktigt till patienter med svår njursvikt (kreatininclearance < 10 ml/min), eftersom forskningsdata om dessa patienter saknas.

Angioödem har i sällsynta fall rapporterats efter användning av tamsulosin. Om symptom på angioödem uppträder, ska behandlingen omedelbart avbrytas och patienten övervakas tills ödemet försvinner, och tamsulosin får inte administreras igen.

I samband med gråstarrs- eller glaukomoperation har det hos vissa patienter, som använder eller tidigare har använt tamsulosinhydroklorid, diagnostiserats IFIS-syndrom (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, liten pupill-syndrom). Syndromet kan öka risken för ögonkomplikationer både under och efter operationen. Avslutad användning av tamsulosinhydroklorid 1–2 veckor före gråstarrs- eller glaukomoperation har i enstaka fall konstaterats vara till hjälp, men nyttan av avbruten behandling har inte bekräftats. IFIS-syndrom har också rapporterats hos patienter som avbröt tamsulosinbehandlingen för en längre period före gråstarrs- eller glaukomoperation.

Inledning av tamsulosinhydrokloridbehandling hos patienter med inplanerad gråstarrs- eller glaukomoperation rekommenderas inte. Vid planeringen av en gråstarrs- eller glaukomoperation ska läkaren och vårdpersonalen kontrollera om patienten som ska opereras använder eller tidigare har använt tamsulosin, och säkerställa lämpliga åtgärder ifall IFIS-syndrom uppträder under operationen.

Tamsulosinhydroklorid får inte administreras samtidigt med potenta CYP3A4-hämmare till en patient som är en svag CYP2D6-metaboliserare till sin fenotyp.

Tamsulosinhydroklorid ska användas försiktigt tillsammans med starka och medelstarka CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen

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

Interaktioner har inte iakttagits vid samtidig användning av tamsulosinhydroklorid med atenolol, enalapril eller teofyllin.

Samtidig användning av cimetidin höjer och samtidig användning av furosemid sänker plasmakoncentrationen av tamsulosin. Tamsulosinhalterna hålls ändå inom normalområdet, så doseringen behöver inte justeras.

In vitro diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin och warfarin påverkar inte plasmans fria tamsulosinfraktion hos människan. Tamsulosin påverkar inte heller den fria fraktionen av diazepam, propranolol, triklormetiazid eller klormadinon.

Diklofenak och warfarin kan öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

Samtidig användning av tamsulosinhydroklorid med potenta CYP3A4-hämmare kan öka exponeringen för tamsulosinhydroklorid. Samtidig användning av ketokonazol (en känd potent CYP3A4-hämmare) ökade tamsulosinhydrokloridens AUC-värde till 2,8-faldig och C_{max} -värde till 2,2-faldig. Tamsulosinhydroklorid får inte administreras samtidigt med potenta CYP3A4-hämmare till en patient, som är en svag CYP2D6-metaboliserare till sin fenotyp.

Tamsulosinhydroklorid ska användas med försiktighet tillsammans med starka och medelstarka CYP3A4-hämmare.

Samtidig användning av tamsulosinhydroklorid med paroxetin (potent CYP2D6-hämmare) ökade tamsulosinhydrokloridens C_{max} -värde till 1,3-faldig och AUC-värde till 1,6-faldig, men denna ökning anses inte ha någon klinisk betydelse.

Samtidig administrering av en annan α_1 -adrenoreceptorblockerare kan sänka blodtrycket.

Pediatrisk population

Interaktioner har endast studerats i undersökningar som utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tamsurion är inte avsett för kvinnor.

Ejakulationsstörningar har konstaterats i kliniska korttids- och långtidsundersökningar, där tamsulosin använts. Ejakulationsstörningar, retrograd ejakulation och bortfallen ejakulation har rapporterats efter att godkännande för försäljning erhållits.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekten av Tamsurion på förmågan att köra bil och använda maskiner har inte undersökts. Patienter ska ändå vara medvetna om att yrsel, svimning, dimsyn eller försvagad syn kan uppträda.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna som beskrivs nedan har klassificerats baserat på lämpligt organsystem och frekvens enligt följande protokoll:

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 (1,3 %)	Huvudvärk	Svimning		
Ögon					Dimsyn Försvagad syn
Hjärtat		Palpitationer			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension			Näsblod
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			
Magtarmkanalen		Förstoppning Diarré Illamående Kräkningar			Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag Klåda Urtikaria	Angioödem	Stevens–Johnsons syndrom	<i>Erythema multiforme</i> Exfoliativ dermatit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ejakulationsstörningar Retrograd ejakulation Bortfallen ejakulation			Priapism	
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället		Asteni			

Under gråstarrs- och glaukomoperationer har det rapporterats liten pupill-syndrom som är associerat med tamsulosinbehandling (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) efter preparatets marknadsföring (se även avsnitt 4.4).

Efter marknadsföring: Utöver biverkningarna som nämns ovan har det i samband med användning av tamsulosin rapporterats om följande biverkningar: förmaksflimmer, arytmier, takykardi och andnöd. Eftersom dessa händelser har rapporterats spontant runt om i världen efter marknadsföringen, har frekvensen av dessa händelser eller tamsulosinets roll i saken inte kunnat fastställas på ett pålitligt 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

Symptom

En överdosering av tamsulosinhydroklorid kan leda till svåra hypotensiva effekter. Dessa har iakttagits vid överdoseringar av olika storlekar.

Behandling

Om det uppträder akut blodtryckssänkning efter överdosering ska hjärtats funktion och upprätthållande av blodcirkulationen säkerställas. Blodtrycket och hjärtats slagfrekvens kan återställas till normal nivå genom att placera patienten i liggande ställning. Om detta inte hjälper, ska plasmautvidgare och vid behov vasopressorer användas. Njurfunktionen ska övervakas och generell behandling som stöder vitala funktioner ska ges. Dialys hjälper osannolikt, eftersom tamsulosin i stor utsträckning binder sig till plasmans proteiner.

Absorptionen kan hämmas med olika åtgärder, t.ex. genom att inducera kräkning. När det gäller stora mängder läkemedel kan en magsköljning utföras och patienten ges aktivt kol och osmotiskt laxativ, såsom natriumsulfat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Tamsulosin binder sig selektivt och kompetitivt till postsynaptiska α_1 -adrenoreceptorer, särskilt subtyperna α_{1A} och α_{1D} som medierar glattmuskelkontraktion och därmed relaxerar glattmuskulatur i prostata och urinrör.

Farmakodynamisk effekt

Tamsulosin ökar den maximala flödes hastigheten av urin genom att relaxera glattmuskulatur i prostata och urinrör, vilket minskar på obstruktion.

Detta läkemedel lindrar även symptom av irritation och obstruktion, för vilka kontraktionen av glattmuskulaturen i de nedre urinvägarna spelar en viktig roll.

Alfablockerare kan sänka blodtrycket genom att minska på den perifera resistensen. Kliniskt relevant blodtryckssänkning iaktogs inte hos normotensiva patienter i undersökningar utförda med tamsulosin.

Preparatets effekt på både ansamlings- och tömningssymptom bibehålls även i långtidsbehandling. Observationsdata tyder på att användningen av tamsulosin kan skjuta upp behovet för operation eller kateterisering.

Pediatrisk population

En randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind dosbestämningsstudie utfördes på barn som led av neuropatisk blåsa. I studien deltog 161 barn (2–16-åringar) som randomiserades i fyra grupper, som fick antingen en låg (0,001–0,002 mg/kg), medelhög (0,002–0,004 mg/kg) eller hög dos (0,004–0,008 mg/kg) tamsulosin eller alternativt placebo. Den främsta slutmätningen var antalet patienter, vars detrusors stängningstryckvärde (Detrusor LeakPoint Pressure, LPP) minskade till < 40 cm H₂O baserat på två mätningar som utfördes under samma dag. Sekundära slutmätningar var: uppmätt procentuell förändring i detrusors stängningstryck från utgångsvärdet, förbättring eller stabilisering av hydronefros- och hydrouretertillståndet samt ändring av mängden kateteriserade urinvolymer och antalet gånger patienten varit våt vid kateterisering, vilka registrerats i kateteriseringsdagböcker. Ingen statistiskt signifikant skillnad iaktogs mellan primära eller sekundära slutmätningar mellan placebomedicineringsgruppen eller tamsulosinmedicineringsgruppens olika dosnivåer. Dosrespons iaktogs inte på någon dosnivå.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tamsulosin absorberas snabbt från tarmkanalen, och dess biotillgänglighet är nästan fullständig. Födointag före läkemedelsintaget fördröjer absorptionen. Jämn absorption kan säkerställas genom att alltid ta tamsulosin efter frukosten.

En engångsdos tamsulosin efter födointag åstadkommer maximal plasmakoncentration av tamsulosin på ca 6 timmar, och vid upprepad administrering uppnås jämviktskoncentrationen på fem dagar. När läkemedlet intas upprepade gånger är patienternas C_{max} ca 2/3 högre än efter en engångsdos. Även om detta endast konstaterats hos äldre patienter, förväntas samma resultat också hos yngre patienter.

Plasmakoncentrationerna av tamsulosin varierar starkt mellan patienterna, både efter engångsdos och efter upprepad administrering.

Distribution

Hos människa binder sig tamsulosin över 99-procentigt till plasmans proteiner, och dess distributionsvolym är liten (ca 0,2 l/kg).

Metabolism

Tamsulosin har en låg förstapassagemetabolism. Största delen av tamsulosinet i plasma är oförändrat. Ämnet 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 effekt på metabolismen av tamsulosinhydroklorid. Hämmning av de läkemedelsmetaboliserande CYP3A4- och CYP2D6-enzymerna kan öka exponeringen för tamsulosinhydroklorid (se avsnitt 4.4 och 4.5).

I studier utförda på råttor konstaterades det att tamsulosin endast orsakar lindrig induktion av leverns mikrosomala enzymer.

Metaboliterna är inte lika effektiva eller toxiska som den aktiva substansen.

Eliminering

Tamsulosin och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urinen, ca 9 % i oförändrad form.

Hos patienterna är elimineringens halveringstid för tamsulosin ca 10 timmar (vid intag efter måltid) och 13 timmar vid jämviktskoncentration.

Linjäritet/icke-linjäritet

Tamsulosin har en linjär kinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet efter engångsdos och upprepad administrering har undersökts hos möss, råttor och hundar. Dessutom har reproduktionstoxicitet undersökts hos råttor, karcinogenitet hos möss och råttor samt genotoxicitet både *in vivo* och *in vitro*.

Den konstaterade, allmänna toxicitetsprofilen av höga tamsulosindoser motsvarar den kända farmakologiska effekten av alfa-adrenerga blockerare. Det konstaterades att väldigt höga doser orsakar EKG-förändringar hos hundar, men detta har sannolikt ingen klinisk betydelse. Tamsulosin har inte konstaterats ha betydande genotoxiska effekter.

Det har iakttagits att tamsulosinexponering orsakar signifikanta proliferativa förändringar i bröstkörtlarna hos honråttor och -möss. Dessa fynd, som antagligen är indirekt associerade med hyperprolaktinemi och som endast uppträder vid höga doser, anses vara kliniskt obetydliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselns innehåll

Cellulosa, mikrokristallin

Talk

Metakrylsyra-etylakrylatsampolymer (1:1) -dispersion (30 %)

Triacetin

Kalciumstearat

Kapselhölje

Indigokarmin (E132)

Röd järnoxid (E172)

Gul järnoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Gelatin

Natriumlaurilsulfat

Tryckfärg

Shellack

Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-/PE-/PVDC-/aluminiumblisterförpackning: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 200 och 250 kapslar.

Vit, ogenomskinlig, rund HDPE-tablettburk med vitt, ogenomskinligt skruvlock av polypropen: 10 och 250 kapslar.

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

34279

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 5.4.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

20.1.2021