

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsucinfa 0,4 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää vaikuttavana aineena 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

Kapselit ovat väriltään oransseja/oliivinvhreitä. Kapselit sisältävät valkoisia tai kellertäviä rakeita.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

Otetaan suun kautta

#### Annostus

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoiminnan johdosta. Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (ks. myös kohta 4.3 Vasta-aiheet).

#### *Pediatriset potilaat*

Tamsulosiinilla ei ole lapsille soveltuvaa käyttöaihetta.

Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa alle 18- vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1.

#### Antotapa

Yksi kapseli kerran vuorokaudessa aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

Kapseli tulee niellä kokonaisena eikä sitä saa murskata eikä pureskella, koska se voi vaikuttaa vaikuttavan aineen pitkäaikaiseen vapautumiseen.

### 4.3 Vasta-aiheet

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

Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tamsulosiinin kuten muidenkin alfa<sub>1</sub>-adrenoseptoriantagonistien käyttö voi hoidon aikana yksittäistapauksissa alentaa verenpainetta, mikä harvoissa tapauksissa voi aiheuttaa pyörtymisen.

Ortostaattisen hypotension ensioireiden (pyörrytys, heikotus) ilmaantuessa potilaan tulisi istuutua tai käydä makuulle kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen tamsulosiinihoidon aloittamista potilas on tutkittava muiden samankaltaisia oireita kuin BPH aiheuttavien sairauksien poissulkemiseksi. Eturauhanen tutkitaan peräsuolen kautta ja tarvittaessa määritetään PSA (seerumin prostataspesifinen antigeeni) ennen hoitoa ja säännöllisin väliajoin sen jälkeen.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joiden munuaisten toiminta on vakavasti heikentynyt (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min), sillä valmisteeseen käytöstä näille potilaille ei ole kokemusta.

IFIS-oireyhtymää (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin oireyhtymän muunnos) on havaittu kaihi- ja glaukoomaleikkausten yhteydessä joillakin tamsulosiinihoitoa saavilla tai sitä aiemmin saaneilla potilailla. Tämä oireyhtymä saattaa lisätä leikkauksen aikaisia tai sen jälkeisiä silmäkomplikaatioita.

On arveltu, että tamsulosiinihoidon lopettaminen 1–2 viikkoa ennen kaihi- tai glaukoomaleikkausta voisi auttaa, mutta toistaiseksi ei tiedetä varmasti, onko hoidon lopettamisesta hyötyä IFIS-oireyhtymää on raportoitu myös potilailla, jotka lopettivat tamsulosiinihoidon kauan ennen kaihileikkausta.

Tamsulosiinihoidon aloittamista ei suositella kaihi- tai glaukoomaleikkaukseen tuleville potilaille.

Leikkaavan silmälääkärin ja leikkaustyöryhmän on varmistettava ennen kaihi- tai glaukoomaleikkausta, käyttääkö leikkaukseen tuleva potilas tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia ja huolehdittava asianmukaisista varotoimenpiteistä leikkauksen aikana ilmenevän IFIS-oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinia ei saa käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa potilailla, joilla on hitaaseen CYP2D6-metaboliaan liittyvä fenotyyppi.

Tamsulosiinia on käytettävä varoen yhdessä vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

#### Apuaineet

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**

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu, kun tamsulosiinia annettiin samanaikaisesti atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa ja furosemidilääkitys laskee tamsulosiinin plasmapitoisuutta, mutta koska tasot pysyvät normaaliaueella, annostusta ei tarvitse muuttaa.

Diatsepaami, propranololi, trikloorimetiatsidi, kloorimadinoni, amitriptyliini, diklofenaakki, glibenklamidi, simvastatiini tai varfariini eivät ole *in vitro*-tutkimuksissa muuttaneet tamsulosiinin vapaata fraktiota ihmisplasmassa. Tamsulosiini ei myöskään muuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin eikä kloorimadinonin vapaita fraktioita.

Diklofenaakki ja varfariini voivat kuitenkin nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP 3A4:n estäjä) samanaikainen käyttö suurensi tamsulosiinihydrokloridin kokonaisaltistuksen 2,8-kertaiseksi ja huippupitoisuuden 2,2-kertaiseksi. Tamsulosiinihydrokloridia ei saa käyttää yhdistelmänä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa potilailla, joilla on hitaaseen CYP2D6-metaboliaan liittyvä fenotyyppi. Tamsulosiinihydrokloridia on käytettävä varoen yhdessä vahvojen ja keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö paroksetiin (vahva CYP2D6:n estäjä) kanssa suurensi tamsulosiinin huippupitoisuuden 1,3-kertaiseksi ja kokonaisaltistuksen 1,6-kertaiseksi, mutta tällä suurenemisella ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Toisen alfa<sub>1</sub>-adrenoreseptoriantagonistin samanaikainen anto voi aiheuttaa hypotensiota.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tamsulosiinia ei ole tarkoitettu naisille.

Lyhyt- ja pitkäkestoisissa kliinisissä tamsulosiinitutkimuksissa on havaittu ejakulaatiohäiriöitä. Ejakulaatiohäiriöitä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaation epäonnistumisia on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Potilaille on kuitenkin kerrottava, että tamsulosiinia käytettäessä saattaa esiintyä heitehuimausta.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
<b>Hermosto</b>	Heitehuimaus (1,3 %)	Päänsärky	Synkoope		
<b>Silmät</b>					Näön hämärtyminen, näkökyvyn heikentyminen
<b>Sydän</b>		Palpitaatiot			
<b>Verisuonisto</b>		Ortostaattinen hypotensio			
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>		Riniitti			Nenäverenvuoto
<b>Ruoansulatuselimistö</b>		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Kuiva suu

<b>Iho ja ihonalainen kudosis</b>		Ihottuma, kutina, nokkosihottuma	Angioedeema	Stevens-Johnsonin syndrooma	Erythema multiforme, kesivä ihotulehdus
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Siemensyöksyn häiriöt, retrogradinen ejakulaatio, ejakulaation epäonnistuminen			Priapismi	
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		Astenia			

Tamsulosiinin markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on todettu kaihi- ja glaukoomaleikkauksen aikana esiintyvän nk. pienen mustuaisen oireyhtymän (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) liittyvän tamsulosiinihoitoon (ks. myös kohta 4.4).

Markkinoille tulon jälkeinen kokemus: Yllä lueteltujen haittavaikutusten lisäksi eteisvärinää, muita rytmihäiriöitä, takykardiaa ja hengenahdistusta on raportoitu tamsulosiinin käytön yhteydessä. Koska nämä spontaanisti raportoidut vaikutukset ovat osa maailmanlaajuisia turvallisuusseurantaa, 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-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä 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

Tamsulosiinihydrokloridiyliannostus saattaa aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua. Vaikeaa verenpaineen laskua on havaittu erisuuruisten yliannosten yhteydessä.

### Hoito

Jos yliannostuksen yhteydessä ilmenee akuuttia verenpaineen laskua, tulee sydämen ja verenkiertoelimistön toimintaa tukea. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Mikäli tämä ei auta, voidaan käyttää plasmatilavuuden lisääjiä ja tarvittaessa vasopressoreita. Munuaisten toimintaa tulee seurata ja ryhtyä yleisiin elintoimintoihin ylläpitäviin toimenpiteisiin.

Dialyysi ei todennäköisesti auta, koska tamsulosiini sitoutuu erittäin suuressa määrin plasman proteiineihin.

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

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergisiä alfareseptoreja salpaavat lääkeaineet. ATC-koodi: G04CA02. Valmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon.

#### Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti postsynaptisiin alfa<sub>1</sub>-adrenoreseptoreihin, erityisesti alfa<sub>1A</sub> ja alfa<sub>1D</sub>-alatyyppeihin. Se rentouttaa eturauhasen ja virtsaputken sileää lihaksistoa.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta. Se helpottaa obstruktiota rentouttamalla eturauhasen ja virtsaputken sileää lihaksistoa, jolloin tyhjennysoireet paranevat.

Se parantaa myös kerääntymisoireita, joissa virtsarakon epästabiileetilla on tärkeä osuus. Nämä vaikutukset kerääntymis- ja tyhjennysoireisiin pysyvät pitkäaikaisen hoidon aikana. Leikkauksen tai katroinnin tarve siirtyy merkittävästi.

Alfa<sub>1</sub>-adrenoreseptoriantagonistit voivat alentaa verenpainetta alentamalla perifeeristä vastusta. Kliinisesti merkittävää verenpaineen alentumista ei havaittu tamsulosiinitutkimusten aikana.

#### Pediatriset potilaat

Neuropaattisesta rakosta kärsiville lapsille tehtiin kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa tutkittiin eri annostasoja. Yhteensä 161 lasta (jotka olivat 2-16 vuoden ikäisiä) satunnaistettiin ja hoidettiin yhdellä kolmesta tamsulosiiniannoksista (pieni [0,001-0,002 mg/kg], keskiuuri [0,002 – 0,004 mg/kg] ja suuri [0,004–0,008 mg/kg]) tai lumelääkkeellä. Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden määrä, joiden detrusor-lihaksen sulkupaine (Leak Point Pressure, LPP) laski arvoon alle 40 cm H<sub>2</sub>O kahden samana päivänä suoritetun mittauksen perusteella. Toissijaiset päätetapahtumat olivat: mitattu ja prosenttimääräinen muutos detrusor-lihaksen sulkupaineessa, hydronefroosin ja virtsanjohtimen nestelaajentuman parantuminen tai stabilointi sekä katetrisoitipäiväkirjojen mukainen muutos katetrisoimalla saadun virtsan määrässä ja kasteluiden lukumäärässä. Ensisijaisissa tai toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen ja minkään tamsulosiini-ryhmän välillä. Annosvasteisuutta ei todettu millään annostasolla.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

Tamsulosiini imeytyy suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen valmisteen ottoa nautittu ateria hidastaa tamsulosiinin imeytymistä. Tasaista imeytymistä voidaan edistää sillä, että potilas ottaa tamsulosiinia aina saman aterian jälkeen.

Tamsulosiinin farmakokinetiikka on lineaarista.

Aterian jälkeen otetun tamsulosiinin kerta-annoksen jälkeen, huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 6 tunnin kuluttua. Vakaassa tilassa, joka saavutetaan viidenteen päivään mennessä, toistuvan annostelun jälkeen, huippupitoisuus on potilailla noin kaksi kolmasosaa korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä todettiin iäkkäillä potilailla, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmilla potilailla.

Plasma pitoisuuksissa on huomattavia potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annoksen että toistuvan annostelun jälkeen.

#### Jakautuminen

Tamsulosiini sitoutuu 99-prosenttisesti ihmisen plasman proteiineihin. Jakautumistilavuus on pieni (n. 0,2 l/kg).

#### Biotransformaatio

Tamsulosiinilla ensikierron vaikutus on vähäinen, ja se metaboloituu hitaasti. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomassa muodossa. Se metaboloituu maksassa.

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa todettiin tamsulosiinilla olevan tuskin mitään maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivaa vaikutusta.

Yksikään metaboliiteista ei ole aktiivisempi kuin kanta-aine.

#### Eliminaatio

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 9 % annoksesta erittyä muuttumattomana vaikuttavana lääkeaineena.

Aterian jälkeen annetun tamsulosiinin kerta-annoksen laskettu eliminoitumisen puoliintumisaika potilailla on noin 10 tuntia ja vakaassa tilassa noin 13 tuntia.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kerta-annoksen ja toistuvan annon toksisuustutkimuksia on tehty hiirillä, rotilla ja koirilla. Sen lisäksi lisääntymistä koskevia toksisuustutkimuksia on tehty rotilla, karsinogeenisuustutkimuksia hiirillä ja rotilla, sekä genotoksisuutta on tutkittu *in vivo* ja *in vitro*.

Yleinen toksisuusprofiili suurilla tamsulosiiniannoksilla vastaa alfa<sub>1</sub>-adrenoseptoriagonistien tunnettua farmakologista vaikutusta.

Koirilla hyvin suuret annostasot aiheuttivat EKG-muutoksia. Tätä vastetta ei kuitenkaan pidetä kliinisesti merkittävänä.

Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla ja -hiirillä on raportoitu rintarauhasen proliferatiivisten muutosten lisääntynyttä esiintymistä. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti johtuvat hyperprolaktinemiasta ja jotka esiintyivät vain suurilla annoksilla annettaessa, pidetään merkityksettöminä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### ***Kapselin sisältö***

Mikrokiteinen selluloosa

Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) dispersio 30 prosenttia

Polysorbaatti 80

Natriumlauryylisulfaatti

Trietyylisitraatti

Talkki

#### ***Kapselikuori***

Liivate

Indigokarmiini (E 132)

Titaanidioksidi (E 171)

Keltainen rautaoksidi (E 172)

Punainen rautaoksidi (E 172)

Musta rautaoksidi (E 172)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Purkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

PVC/PE/PVDC/Alumiini-läpipainopakkaus pahvikotelossa ja HDPE-purkki, jossa lapsiturvallinen PP-suljin. 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 ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

20723

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.03.2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.03.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.03.2022



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamsucinfa 0,4 mg hård kapsel med modifierad frisättning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel med modifierad frisättning.

Orange/olivgrön kapsel. Kapseln innehåller vita till gulvita pellets.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

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

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Oral användning.

##### Dosering

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

##### *Pediatrisk population*

Det finns ingen relevant användning av tamsulosin för barn.

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

##### Administreringsätt

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

Kapseln måste sväljas hel och får inte krossas eller tuggas eftersom detta påverkar den modifierade frisättningen av det aktiva innehållsämnet.

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, inkluderande läkemedelsinducerat angioödem eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Ortostatisk hypotension i anamnesen.

Svårt nedsatt leverfunktion.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra  $\alpha_1$ -adrenoceptorantagonister kan en blodtryckssänkning ses hos enstaka individer vid behandling med tamsulosin, vilket i sällsynta fall kan resultera i svimning (synkope). 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 tillstånd som kan orsaka samma symtom som benign prostatahyperplasi. Digital rektal undersökning och, om nödvändigt, bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) ska utföras innan behandlingen och därefter med regelbundna mellanrum.

Behandling av patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 10 ml/min) ska ske med försiktighet då denna patientgrupp inte har studerats.

IFIS ("Intraoperative Floppy Iris Syndrome", en variant av liten pupill-syndrom) har observerats under katarakt- och glaukomkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare behandlats med tamsulosin. IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen.

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

Att påbörja behandling med tamsulosin hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas därför inte.

Vid undersökning inför planerad katarakt- eller glaukomkirurgi ska kataraktkirurger och oftalmologisk personal ta hänsyn till om patienter behandlas eller har behandlats med tamsulosin, för att säkerställa att nödvändiga förutsättningar finns för att hantera IFIS under operationen.

Tamsulosin ska inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosin bör användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

#### 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**

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Inga interaktioner har setts när tamsulosinhydroklorid gavs tillsammans med atenolol, enalapril eller teofyllin. Administrering tillsammans med cimetidin ger ökade plasmanivåer av tamsulosin, medan furosemid ger en sänkning, men eftersom nivåerna håller sig inom normalvärdena behöver dosen inte justeras.

*In vitro*, påverkades inte den obundna fraktionen av tamsulosin i human plasma av diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin eller warfarin. Tamsulosin påverkade inte den obundna fraktionen av diazepam, propranolol, triklormetiazid eller klormadinon.

Diklofenak och warfarin kan däremot öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

Samtidig administrering av tamsulosinhydroklorid med starka CYP3A4-hämmare kan leda till ökad exponering för tamsulosinhydroklorid. Samtidig administrering med ketokonazol (en känd, stark CYP3A4-hämmare) resulterade i en ökning av AUC och  $C_{max}$  för tamsulosinhydroklorid med 2,8- respektive 2,2 gånger. Tamsulosinhydroklorid ska inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosinhydroklorid bör användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare.

Administrering av tamsulosinhydroklorid tillsammans med paroxetin, en stark CYP2D6-hämmare, resulterade i en ökning av AUC och  $C_{max}$  för tamsulosinhydroklorid med 1,3 respektive 1,6 gånger men dessa öknings anses inte vara kliniskt relevanta.

Administrering tillsammans med andra  $\alpha_1$ -adrenoreceptor antagonist kan ge upphov till hypotensiva effekter.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tamsulosin är inte indicerat för användning hos kvinnor.

Ejakulationsbesvär har observerats vid korta och långa kliniska studier med tamsulosin. Fall av ejakulationsbesvär, retrograd ejakulation och utebliven ejakulation har rapporterats efter godkännandet.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende effekterna på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts. Patienter bör däremot vara medvetna om att yrsel kan förekomma.

#### 4.8 Biverkningar

Organsystem	Vanliga ( $\geq 1/100$ , <1/10)	Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ , <1/100)	Sällsynta ( $\geq 1/10000$ , <1/1000)	Mycket sällsynta ( $\geq 1/10000$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel (1,3%)	Huvudvärk	Synkope		
Ögon					Dimsyn, syn- nedsättning
Hjärtat		Hjärt- klappning			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			Epistaxis
Magtarmkanalen		Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar			Muntorrhet

Hud och subkutan vävnad		Rodnad, klåda, urtikaria	Angio-ödem	Stevens-Johnson syndrom	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ejakulationsbesvär, retrograd ejakulation, utebliven ejakulation			Priapism	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni			

Under katarakt- och glaukomkirurgi har ett tillstånd där irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (IFIS, ”Intraoperative Floppy Iris Syndrome”) associerats med tamsulosinbehandling, vilket setts under säkerhetsövervakningen efter godkännandet av substansen (se också avsnitt 4.4).

Erfarenheter efter godkännandet: Utöver de biverkningar som listas ovan har förmaksflimmer, arytmier, takykardi och dyspné rapporterats i samband med tamsulosinbehandling. Eftersom dessa spontant rapporterade händelser härrör från den världsomspännande användningen efter godkännandet, kan inte frekvensen för dessa händelser och vilken roll tamsulosin spelat för orsakssambandet fastställas på ett tillförlitligt sätt.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning direkt till:

www.-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
 Lääkeiden haittavaikutusrekisteri  
 PL 55  
 FI-00034 Fimea

## 4.9 Överdoser

### Symtom

Överdoser av tamsulosin kan potentiellt resultera i svåra hypotensiva effekter. Svåra hypotensiva effekter har observerats vid olika grad av överdosering.

### Behandling

Vid akut hypotension efter överdosering skall kardiovaskulär support ges. Genom att lägga patienten ned kan blodtrycket återställas och hjärtfrekvensen normaliseras. Om detta inte hjälper kan volymersättningsmedel ges och, om nödvändigt, ett kärlsammansdragande läkemedel. Njurfunktionen ska övervakas och allmänna stödåtgärder sättas in.

Hemodialys är troligtvis inte till hjälp eftersom tamsulosin i mycket hög grad binds till plasmaproteiner.

För att hindra absorption kan åtgärder såsom kräkning vidtas. När stora mängder intagits kan man göra en ventrikelsköljning samt ge aktivt kol och ett osmotiskt laxermedel såsom natriumsulfat.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:  $\alpha_1$ -adrenoreceptor antagonist ATC-kod: G04CA02.  
Läkemedlet ska uteslutande användas för behandling av prostatasjukdomar.

#### Verkningsmekanism

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till postsynaptiska  $\alpha_1$ -AR, särskilt till subtyperna  $\alpha_{1A}$  och  $\alpha_{1D}$ . Tamsulosin relaxerar den glatta muskulaturen i prostata och urinvägar.

#### Farmakodynamisk effekt

Tamsulosin ökar den maximala urinflödes hastigheten. Det minskar obstruktion genom relaxering av den glatta muskulaturen i prostata, blåshalsen och urinröret och förbättrar därmed tömningssymtom.

Tamsulosin förbättrar även lagringssymtom där blåsin stabilitet spelar en viktig roll. Effekterna på lagrings- och tömningssymtom bibehålls under långtidsbehandling. Behovet av kirurgi och kateterisering kan skjutas upp avsevärt.

$\alpha_1$ -adrenoceptorantagonister kan reducera blodtrycket genom att minska perifer resistens. Ingen klinisk relevant reduktion av blodtrycket sågs vid studier med tamsulosin.

#### Pediatrisk population

En dubbelblind, randomiserad och placebo-kontrollerad dosomfångsstudie utfördes på barn med neuropatisk blåsa. Totalt 161 barn (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 hydrouretär samt ändrade urinolymer vilka erhållits genom kateterisering samt antalet gånger patienten varit våt vid kateterisering vilket registrerats i kateteriseringsdagböcker. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan placebogruppen och någon av de tre tamsulosindosgrupperna för vare sig primär eller sekundära endpoints. Ingen dosrespons observerades vid någon dosnivå.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Tamsulosin absorberas 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 tamsulosin efter samma måltid.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos tamsulosin efter måltid, uppnås maximal plasmanivå efter ca 6 timmar. Vid steady state som uppnås 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 mönster hos yngre.

Det finns en betydande variation beträffande plasmanivåer mellan olika patienter både efter enkeldos och vid upprepad dosering.

#### Distribution

Cirka 99% av tamsulosin är bundet till plasmaproteiner. Distributionsvolymen för tamsulosin är liten

(ca 0,2 l/kg).

### Metabolism

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

Hos råttor förekommer knappt någon induktion av mikrosomala leverenzym orsakad av tamsulosin.

Ingen av metaboliterna är mer aktiv än modersubstansen.

### Eliminering

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

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

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Studier med enkel- samt upprepad dosering har utförts på möss, råttor och hund. Dessutom har reproduktionstoxikologi hos råttor, karcinogenitet hos möss och råttor och in vitro och in vivo genotoxicitet undersökts.

Den allmänna toxicitetsprofilen som ses vid höga doser av tamsulosin överensstämmer med de kända farmakologiska effekterna hos  $\alpha_1$ -adrenoceptorantagonister.

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

En ökad incidens av vävnadsförändringar i bröstkörteln hos honråttor och honmöss har rapporterats. Dessa fynd som förmodligen medierats av hyperprolaktinemi och endast har setts vid höga doser anses irrelevanta.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### ***Kapselinnehåll***

Mikrokristallin cellulosa  
Metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) dispersion 30 procent  
Polysorbat 80  
Natriumlaurilsulfat  
Trietylcitrat  
Talk

#### ***Kapselhölje***

Gelatin  
Indigokarmin (E 132)  
Titandioxid (E 171)  
Gul järnoxid (E 172)  
Röd järnoxid (E 172)  
Svart järnoxid (E 172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Genomtrycksförpackning: Förvaras i originalförpackningen.

Burk: Tillslut förpackningen väl

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/PE/PVDC/aluminium blister i kartong eller HDPE förpackning med PP barnskyddande lock innehållande 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**

Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, Nederländerna

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

20723

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

Datum för det första godkännandet: 23.03.2005

Datum för den senaste förnyelsen: 23.03.2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

14.03.2022