

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz 0,4 mg kova säädellysti vapauttava kapseli

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi kova säädellysti vapauttava kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Kova säädellysti vapauttava kapseli

Oranssi/oliivinvihreä kova säädellysti vapauttava kapseli, joka sisältää valkoisia tai kellertäviä rakeita.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

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

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Yksi kapseli päivässä aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen. Kapseli niellään kokonaisuena vesilasillisen kera pystyasennossa tai istuen (ei makuuasennossa). Kapselia ei saa rikkoa eikä avata, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen vaikuttavan aineen vapautumiseen.

#### *Pediatriset potilaat*

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

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys tamsulosiinille, mukaan lukien lääkkeen aiheuttama angioedeema tai yliherkkyys kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Kuten muitakin  $\alpha_1$ -adrenoreseptoriantagonisteja käytettäessä, tamsulosiinihoidon aikana voi esiintyä yksittäistapauksina verenpaineen laskua, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyörrytys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan on käytävä istumaan tai makuulle ja odottaa, kunnes oireet ovat hävinneet.

Fosfodiesteraasi-5 (PDE5) estäjien (sildenafilin, tadalafilin tai vardenafiiin) samanaikainen käyttö saattaa joillakin potilailla johtaa oireelliseen verenpaineen laskuun. Posturaalisen hypotension riskin minimoimiseksi potilaan alfasalpaajahoidon tulisi olla vakaa ennen PDE5 estäjähoidon aloittamista.

Ennen Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz -hoidon aloittamista potilas on tutkittava muiden samankaltaisia oireita kuin BPH aiheuttavien sairauksien poissulkemiseksi. 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 vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle  $< 10$  ml/min), koska valmisteen käytöstä näille potilaille ei ole kokemusta.

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

Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkauksen yhteydessä on joillakin potilailla, jotka käyttävät, tai ovat aiemmin käyttäneet tamsulosiinia, todettu IFIS oireyhtymä (Intra-operative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin syndrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä silmäkomplikaatioiden riskiä sekä leikkauksen aikana että sen jälkeen. Tamsulosiinin aloittamista potilailla, joille on suunniteltu harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella.

Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan hyötyä, mutta hoidon keskeyttämisestä aiheutuvaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on raportoitu myös potilailla, joiden tamsulosiinihoito on keskeytetty pidemmäksi ajaksi ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta.

Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta suunniteltaessa leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on varmistettava, käyttääkö potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinia ei pidä käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa potilailla, jotka ovat hitaita CYP2D6-metabolioijia.

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

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per kova säädellysti vapauttava kapseli, eli se on olennaisesti natriumiton.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu, kun tamsulosiinia on annettu samanaikaisesti atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa ja furosemidilääkitys laskee tamsulosiinin plasmapitoisuutta, mutta koska tamsulosiinipitoisuus pysyy normaalialueella, annostusta ei ole tarpeen muuttaa.

*In vitro* diatsepaami, propranololi, trikloorimetiatsidi, kloorimadinoni, amitriptyliini, diklofenaakki, glibenklamidi, simvastatiini tai varfariini ei vaikuta tamsulosiinin plasman vapaaseen fraktioon ihmisessä. Tamsulosiini ei vaikuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin tai kloorimadinonin vapaaseen fraktioon.

*In vitro* -tutkimuksissa maksan mikrosomaalifraktioilla (edustavat sytokromi P<sub>450</sub>-välitteistä metaboliaentsyymisysteemiä) tamsulosiinilla ei ole havaittu interaktioita amitriptyliinin, salbutamolin, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa.

Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Tamsulosiinin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4:n estäjä) samanaikainen käyttö lisäsi tamsulosiinin AUC-arvoa 2,8-kertaiseksi ja  $C_{max}$ -arvoa 2,2-kertaiseksi.

Tamsulosiinia ei pidä käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (esim. ketokonatsoli) potilailla, jotka ovat fenotyypiltään hitaita CYP2D6-metabolojia.

Tamsulosiinia tulee käyttää varoen yhdessä vahvojen (esim. ketokonatsoli) ja keskivahvojen (esim. erytromysiini) CYP3A4:n estäjien kanssa.

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

Samanaikaisella toisen  $\alpha_1$ -adrenoreseptorisalpaajan annolla voi olla hypotensiivisiä vaikutuksia.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz -valmistetta ei ole tarkoitettu naisille.

Tamsulosiinihydrokloridilla tehdyissä pitkä- ja lyhytaikaisissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu ejakulaatiohäiriöitä. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu ejakulaatiohäiriöitä, retrogradista ejakulaatiota ja ejakulaatiokyvyttömyyttä.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

	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
<b>Hermosto</b>	Huimaus (1,3 %)	Päänsärky	Pyörtyminen		
<b>Silmät</b>					Näön hämärtyminen*, näön heikkeneminen*
<b>Sydän</b>		Sydämentykytys			
<b>Verisuonisto</b>		Ortostaattinen hypotensio			
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>		Riniitti			Nenäverenvuoto*

<b>Ruoansulatus-elimistö</b>		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen*
<b>Iho ja ihonalainen kudosis</b>		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Steven-Johnsonin oireyhtymä	Erythema multiforme*, hilseilevä ihottuma*
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	Ejakulaatiohäiriöt, kuten retrogradinen ejakulaatio, ejakulaatio-kyvyttömyys			Priapismi	
<b>Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		Astenia			

\* todettu myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tamsulosiinihoitoon liittyen on harmaakaihi- ja glaukoomaleikkauksen aikana raportoitu pienen mustuaisen oireyhtymää (IFIS, Intra-operative 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 spontaanin haittavaikutukset ovat raportoitu maailmanlaajuisesti kauppaantulon jälkeen ei esiintymistiheyttä eikä tamsulosiinin osuutta asiaan pystytä luotettavasti määrittämään.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Terveystieteiden 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

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

### *Oireet*

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

### *Hoito*

Jos akuuttia hypotensiota ilmenee yliannostuksen jälkeen, tulee huolehtia sydämen toiminnan ja verenkierron ylläpitämisestä. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys 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.

Erilaisilla toimenpiteillä, kuten oksentamisella, voidaan ehkäistä imeytymistä. Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihiihtä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

Tamsulosiini on  $\alpha_{1A}$ -adrenoreseptoriantagonisti. Lääkevalmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon.

ATC-koodi: G04CA02

#### *Vaikutusmekanismi*

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

#### *Farmakodynaamiset vaikutukset*

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta relaxoimalla 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 merkitsevästi siirtyy.

#### *Pediatriset potilaat*

Neuropaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa tutkittiin eri annostasoja. Tutkimukseen osallistui 161 lasta (iältään 2-16-vuotiaita), jotka satunnaistettiin neljään eri ryhmään, jotka saivat joko pienen (0,001- 0,002 mg/kg), keskiuuren (0,002 – 0,004 mg/kg) tai suuren annoksen (0,004 – 0,008 mg/kg) tamsulosiinia tai vaihtoehtoisesti lumelääkettä. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden lukumäärä, joilla detrusorlihaksen sulkupaine (Leak Point Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettujen mittausten perusteella pieneni arvoon alle 40 cm H<sub>2</sub>O. Toissijaiset päätetapahtumat olivat: detrusorlihaksen sulkupaineen mitattu ja prosentuaalinen muutos lähtötasosta, hydronefroosin ja hydroureterin paraneminen tai stabiloituminen, sekä katetriseointipäiväkirjojen mukainen muutos katetriseoimalla saadun virtsan määrässä ja kasteluiden lukumäärässä. Ensisijaisessa tai toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen ja millään annostasolla toteutetun tamsulosiinilääkityksen välillä. Annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

### 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 Sandoz -valmiste aina aamiaisen jälkeen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiinihydrokloridi Sandoz 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 nuoremmilla potilailla.

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

### *Jakautuminen*

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

### *Biotransformaatio*

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

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa tamsulosiinin todettiin aiheuttavan vain vähän 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 (ruuan jälkeen otettuna) kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 13 tuntia steady state -tasolla.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toksisuutta kerta-annoksen ja toistuvan annon jälkeen on tutkittu hiirillä, rotilla ja koirilla. Lisäksi on 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 rintarauhashen proliferatiivisia muutoksia tamsulosiinialtistuksen yhteydessä. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti liittyvät epäsuorasti hyperprolaktinemiaan ja esiintyvät vain suurten annosten seurauksena, pidetään kliinisesti merkityksettöminä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### ***Kapselin sisältö***

Mikrokiteinen selluloosa  
Metakryylihappo-etyyliakrylaattikopolymeeri  
Polysorbaatti 80  
Natriumlauryylisulfaatti  
Trietyylisitraatti  
Talkki

#### ***Kapselin kuori***

Liivate  
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 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

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

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kovat säädellysti vapauttavat kapselit on pakattu PVC-/PE-/PVDC-/alumiiniläpipainopakkauksiin tai lapsiturvallisella PP-korkilla varustettuun HDPE-pulloon ja asetettu pahvikoteloon, tai ne on pakattu lapsiturvallisella PP-korkilla varustettuun HDPE-pulloon.

Pakkauskoot:

Läpipainopakkaus: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 kovaa säädellysti vapauttavaa kapselia.  
Pullo: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 kovaa säädellysti vapauttavaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
2300 Kööpenhamina S  
Tanska

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

20712

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.03.2005  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.03.2010

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

09.07.2021



## **1. LÄKEMEDELST NAMN**

Tamsulosinhydroklorid Sandoz 0,4 mg hård kapsel med modifierad frisättning

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje hård kapsel med modifierad frisättning innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Hård kapsel med modifierad frisättning

Orange/olivgrön hård kapsel med modifierad frisättning. Kapseln innehåller vita eller gulaktiga granulat.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

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

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

En kapsel dagligen, tas efter frukost eller dagens första måltid. 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 tamsulosin, inkluderande läkemedelsinducerat angioödem eller överkänslighet 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.

Samtidig användning av fosfodiesteras-5 (PDE5)-hämmare (sildenafil, tadalafil eller vardenafil) kan leda till en symptomatisk sänkning av blodtrycket hos vissa patienter. För att minimera risken för postural

hypotension bör patientens behandling med alfablockerare vara i balans innan behandling med PDE5-hämmare påbörjas.

Innan behandling med Tamsulosinihydrokloridi Sandoz 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.

Angioödem har rapporterats sällan efter användning av tamsulosin. Behandlingen ska avbrytas omedelbart och patienten ska övervakas tills svullnaden har försvunnit. Tamsulosinbehandlingen ska inte återupptas.

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

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

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).

Tamsulosinihydrokloridi Sandoz innehåller natrium  
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per hård kapsel med modifierad frisättning, 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 tamsulosin 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* påverkar inte den obundna fraktionen av tamsulosin i human plasma av diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin eller warfarin. Tamsulosin påverkar inte den obundna fraktionen av diazepam, propranolol, triklormetiazid eller klormadinon.

I *in vitro*-studier med mikrosomala leverfraktioner (som representerar det cytokrom P<sub>450</sub>-medierade metabola enzymsystemet) har tamsulosin inte konstaterats ha några interaktioner med amitriptylin, salbutamol, glibenklamid eller finasterid.

Diklofenak och warfarin kan öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

Samtidig administrering av tamsulosin 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.

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

Tamsulosin bör användas med försiktighet i kombination med starka (t.ex. ketokonazol) eller måttliga (t.ex. erytromycin) CYP3A4-hämmare.

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

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

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tamsulosinhydroklorid Sandoz är inte indicerat för användning hos kvinnor.

Ejakulationsbesvär har observerats vid korta och långa kliniska studier med tamsulosinhydroklorid. 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 ändå vara medvetna om att yrsel kan förekomma.

#### 4.8 Biverkningar

	Vanliga ( $>1/100$ , $<1/10$ )	Mindre vanliga ( $>1/1\ 000$ , $<1/100$ )	Sällsynta ( $>1/10\ 000$ , $<1/1\ 000$ )	Mycket sällsynta ( $<1/10\ 000$ )	Ingen känd frekvens
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Yrsel (1,3 %)	Huvudvärk	Synkope		
<b>Ögon</b>					Dimsyn*, synnedsättning*
<b>Hjärtat</b>		Hjärtklappning			
<b>Blodkärl</b>		Ortostatisk hypotension			
<b>Andningsvägar, bröstkorg och me diastinum</b>		Rinit			Epistaxis*
<b>Magtarmkanalen</b>		Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar			Muntorrhet*

<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag, klåda, urtikaria	Angioödem	Stevens–Johnson syndrom	Erythema multiforme*, exfoliativ dermatit*
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	Ejakulationsbesvär, såsom retrograd ejakulation, utebliven ejakulation			Priapism	
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>		Asteni			

\* konstaterats efter godkännande för försäljning

Under katarakt- och glaukomkirurgi har ett tillstånd där irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (IFIS, ”Intraoperative Floppy Iris Syndrome”) associerats med tamsulosinbehandling (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 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 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 i liggande ställning kan blodtrycket återställas och hjärtfrekvensen normaliseras. Om detta inte hjälper kan volymersättningsmedel ges och, om nödvändigt, ett kärlsammandragande läkemedel. Njurfunktionen och övriga livsfunktioner ska då övervakas. Dialys 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

Tamsulosin är en  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorantagonist. Läkemedlet ska uteslutande användas för behandling av prostatasjukdomar.

ATC-kod: G04CA02

#### *Verkningsmekanism*

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till de postsynaptiska  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorer som förmedlar sammandragning av den glatta muskulaturen i prostata och urinvägar genom att relaxera den glatta muskulaturen.

#### *Farmakodynamisk effekt*

Tamsulosin ökar den maximala urinflödes hastigheten. Det minskar obstruktion genom relaxering av den glatta muskulaturen i prostata och urinröret.

Läkemedlet förbättrar även sådana irritations- och obstruktionssymtom där sammandragningen av den glatta muskulaturen i de nedre urinvägarna spelar en viktig roll.

Alfablockerare kan reducera blodtrycket genom att minska perifer resistens. Ingen klinisk relevant reduktion av blodtrycket sågs vid studier med tamsulosin hos normotensiva patienter.

Effekterna på lagrings- och tömningssymtom bibehålls under långtidsbehandling. Behovet av kirurgi kan då skjutas upp avsevärt.

#### *Pediatrisk population*

En dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad 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 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 Tamsulosinihydrokloridi Sandoz efter frukosten.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos Tamsulosinhydrokloridi Sandoz 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*

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.

### *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 cirka 10 respektive 13 timmar uppmätts.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Toxicitetsstudier med enkel- samt upprepad dosering har utförts på möss, råttor och hund. Dessutom har reproduktionstoxikologi hos råttor, karcinogenicitet 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 alfaadrenerga blockerare.

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 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-etylakrylatkopolymer  
Polysorbat 80  
Natriumlaurylsulfat  
Trietylcitrat  
Talk

### ***Kapselhölje***

Gelatin  
Indigokarmin (E 132)  
Titanoxid (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**

Blisters: Förvaras i originalförpackningen.  
Burk: Tillslut burken väl.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

De hårda kapslarna med modifierad frisättning är förpackade i PVC-/PE-/PVDC-/aluminiumblister eller i en HDPE-flaska med ett barnsäkert PP-lock som placerats i en yttre kartongförpackning, alternativt är de förpackade i en HDPE-flaska med ett barnsäkert PP-lock.

Förpackningsstorlekar:

Blisters: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 hårda kapslar med modifierad frisättning.

Flaska: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 hårda kapslar med modifierad frisättning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

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

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
2300 Köpenhamn S  
Danmark

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

20712

## **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**

09.07.2021