

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsact 0,4 mg depotkapseli, kova

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Depotkapseli, kova

Oranssi/oliivinvihreä kapseli, jossa musta painatus TSL 0.4 ja jonka molemmissa päissä on musta raita. Kapseli 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 kokonaisuutena vesilasillisen kera pystyasennossa tai istuen (ei makuuasennossa). Kapselia ei saa rikkoa eikä avata, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviaineen vapautumiseen.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys tamsulosiinille, lääkkeen aiheuttama angioedeema tai yliherkkyys valmisteeseen jollekin apuaineelle.

Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tamsact-valmisteen käyttö voi laskea verenpainetta, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyörtyys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi olla istuvassa tai makuuasennossa niin kauan kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen Tamsact-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 vakava 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.

Harmaakaihileikkauksen yhteydessä on joillakin potilailla, jotka käyttävät tai ovat aiemmin käyttäneet tamsulosiinia, todettu IFIS-oireyhtymä (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin synrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä leikkaukskomplikaatioiden riskiä. Tamsulosiinin aloittamista potilailla, joille on suunniteltu kaihileikkausta, ei suositella.

Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen kaihileikkausta on yksittäistapauksissa arvioitu olevan hyötyä, mutta vielä ei ole määritetty, kuinka kauan potilaan tulisi pidättäytyä tamsulosiinin käytöstä ennen operaatiota.

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

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

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisille.

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

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

*In vitro* -tutkimuksissa maksan mikrosomaalifraktioilla (edustavat sytokromi P<sub>450</sub>-välitteistä metaboliaentsyymisysteemiä) tamsulosiinilla ei ole havaittu maksametaboliaan kohdistuvia interaktioita amitriptyliinin, salbutamolien, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa. Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

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

#### 4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tamsulosiinihydrokloridi -valmiste on tarkoitettu vain miehille.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta autolla ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita ei ole tehty. Kuitenkin potilaiden on syytä olla tietoisia, että huimausta voi esiintyä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

|  | Yleinen<br>( $>1/100$ ,<br>$<1/10$ ) | Melko harvinainen<br>( $>1/1\ 000$ , $<1/100$ ) | Harvinainen<br>( $>1/10\ 000$ ,<br>$<1/1\ 000$ ) | Hyvin harvinainen<br>( $<1/10\ 000$ ) |
|--|--------------------------------------|---|--|---------------------------------------|
| <b>Hermosto</b>                                      | Huimaus                              | Päänsärky                                       | Pyörtyminen                                      |                                       |
| <b>Sydän</b>   |                                      | Sydämentykytys                                  |  |                                       |
| <b>Verisuonisto</b>                                  |                                      | Ortostaattinen hypotensio                       |  |                                       |
| <b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>      |                                      | Riniitti  |  |                                       |
| <b>Ruoansulatuselimistö</b>                          |                                      | Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu        |  |                                       |
| <b>Iho ja ihonalainen kudος</b>                      |                                      | Ihottuma, kutina, urtikaria                     | Angioedeema                                      | Stevens-Johnsonin oireyhtymä          |
| <b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>                     | Ejakulaatiohäiriöt                   |   |  | Priapismi                             |
| <b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b> |                                      | Astenia   |  |                                       |

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

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

#### 4.9 Yliannostus

Raportoidussa akuutissa yliannostustapauksessa annos on ollut 5 mg tamsulosiinihydrokloridia. Potilaalla todettiin akuutti hypotensio (systolinen verenpaine

70 mmHg), oksentelua ja ripulia, ja nestehoidon jälkeen potilas voitiin kotiuttaa samana päivänä.

Yliannostuksen aiheuttamassa akuutissa hypotensiossa annetaan kardiovaskulaarista tukihoitoa. 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 suurella määrällä plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä esim. oksennuttamalla. Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihiehtä 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 relaksoimalla sileää lihasta.

#### *Farmakodynaamiset vaikutukset*

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

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

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

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

### **5.2 Farmakokinetiikka**

#### *Imeytyminen*

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

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiinihydrokloridi 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).

#### *Metabolia*

Tamsulosiinilla on vähäinen ensikierronmetabolia. 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.

#### *Erittyminen*

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 rintarauhasten proliferatiivisia muutoksia tamsulosiinihoidon 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  
Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) 30-prosenttinen dispersio  
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)

Muste  
Shellakka  
Musta rautaoksidi (E 172)  
Propyleeniglykoli

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

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

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Pahvikotelossa olevat läpipainopakkaukset (PVC/PE/PVDC/Alumiini) ja HDPE-purkit, joissa PP turvasuljin.

Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 depotkapselia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Actavis Group Hf.,  
Reykjavikurvegi 76-78,  
220 Hafnarfjörður,  
Islanti

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

20744

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

23.3.2005/23.3.2010

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

3.11.2011