

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TAMSIN 0,4 mg depotkapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotkapseli, kova.

Valkoisia tai luonnonvalkoisia rakeita kapseleissa, joiden yläosa on ruskea läpinäkymätön ja alaosa kellertävänruskea läpinäkymätön.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvuun (BPH) liittyvät alempien virtsateiden oireet (LUTS)

4.2. Annostus ja antotapa

Annostelu

Suun kautta. Yksi tabletti vuorokaudessa aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen. Kapseli on nieltävä kokonaisena, eikä sitä saa pureskella tai rikkoa, sillä se voi vaikuttaa vaikuttavan aineen pitkitettyyn vapautumiseen.

Pediatriset potilaat

Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 18-vuotiailla lapsilla. Tämänhetkiset saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1.

Käyttö munuaisten vajaatoiminnassa

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Käyttö maksan vajaatoiminnassa

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

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys tamsulosiinille, mukaan lukien lääkkeiden aiheuttama angioedeema, tai yliherkkyys jollekin apuaineelle.
- Aikaisemmin ilmennyt ortostaattinen hypotensio.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Muiden α 1-adrenoseptoriantagonistien tavoin yksittäisissä tapauksissa voi esiintyä verenpaineen alenemista tamsulosiinihoidon aikana, mikä voi harvoin aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen

hypotension ensioireiden (huimaus, heikotus) tuntuessa potilaan tulisi istahtaa alas tai käydä makuulle, kunnes oireet häviävät.

Ennen tamsulosiinihoidon aloittamista potilas on tutkittava muiden samankaltaisia oireita kuin eturauhasen liikakasvua aiheuttavien sairauksien poissulkemiseksi. Eturauhanen tulisi tutkia peräsuolen kautta ja tarvittaessa prostataspesifisen antigeenin (PSA) määrittäminen tulisi tehdä ennen hoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin myöhemmin.

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita (kreatiniinin puhdistuma < 10 ml/min) tulisi hoitaa varoen, sillä valmisteen käyttöä näillä potilailla ei ole tutkittu.

Angioedeemaa on raportoitu harvoin tamsulosiinin käytön jälkeen. Hoito tulee keskeyttää heti, potilasta tulee tarkkailla kunnes edema häviää eikä tamsulosiinihoitoa tule aloittaa uudelleen.

Harmaakaihileikkauksen yhteydessä joillakin potilailla, jotka saavat tai ovat aiemmin saaneet tamsulosiinihoitoa, on todettu IFIS-oireyhtymä (Intra-Operative Floppy Iris Syndrome, velto, leikkauksen aikana aaltoileva värikalvo ja paheneva mustuaisen supistuminen). IFIS-oireyhtymä saattaa lisätä leikkaukskomplikaatioiden riskiä. Jos potilaalle on suunniteltu harmaakaihileikkaus, tamsulosiinihoidon aloittamista ei suositella. Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1–2 viikkoa ennen harmaakaihileikkausta on todettu olevan hyötyä yksittäistapauksissa, mutta vielä ei ole selvitetty, kuinka kauan potilaan olisi syytä olla käyttämättä tamsulosiinia ennen toimenpidettä ja onko siitä hyötyä.

Suunniteltaessa harmaakaihileikkausta leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on selvitettävä, käyttääkö leikkaukseen tuleva potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, jotta asianmukaisiin toimenpiteisiin leikkauksen yhteydessä ilmenevän IFIS-oireyhtymän varalta voidaan varautua.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisilla.

Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu, kun tamsulosiinia on annettu samanaikaisesti atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa.

Samanaikainen simetidiini suurentaa ja furosemidi pienentää tamsulosiinin pitoisuutta plasmassa, mutta koska pitoisuus pysyy normaalialueella, annostusta ei tarvitse muuttaa.

Diatsepaami, propranololi, trikloorimetiatsidi, kloorimadinoni, amitriptyliini, diklofenaakki, glibenklamidi, simvastatiini tai varfariini eivät muuta tamsulosiinin plasman vapaata fraktiota ihmisellä *in vitro*. Tamsulosiini ei myöskään muuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin ja kloorimadinonin vapaata fraktiota.

In vitro -tutkimuksissa maksan mikrosomaalifraktioilla (edustavat sytokromi P₄₅₀-välitteistä metaboliaentsyymisysteemiä) tamsulosiinilla ei ole havaittu interaktioita amitriptyliinin, salbutamolien, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa.

Diklofenaakki ja varfariini saattavat kuitenkin lisätä tamsulosiinin eliminoitumisnopeutta.

Muiden α_1 -adrenoreseptoriantagonistien samanaikainen anto voi johtaa hypotensiovaikutuksiin.

4.6. Raskaus ja imetys

Ei oleellinen, sillä tamsulosiini on tarkoitettu vain miespotilaille.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Potilaiden on kuitenkin syytä olla tietoisia, että huimausta saattaa esiintyä.

4.8. Haittavaikutukset

<i>MedDRA</i> <i>Elinjärjestelmäluokitus</i>	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Hermosto	huimaus (1,3 %)	päänsärky	pyörtyminen	
Sydän		sydämentykytys		
Verisuonisto		ortostaattinen hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		nuha		
Ruoansulatuselimistö		ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudokset		ihottuma, kutina, urtikaria	angioedeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä
Sukupuolielimet ja rinnat	ejakulaatiohäiriöt			priapismi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		astenia		

Myyntiluvan saamisen jälkeisen haittavaikutus seurannan yhteydessä on havaittu IFIS-oireyhtymän, liittyvän tamsulosiinihoitoon harmaakaihileikkauksen aikana (ks. kohta 4.4).

Myyntiintulon jälkeen havaitut haitat

Edellä lueteltujen haittavaikutusten lisäksi tamsulosiinin käytön yhteydessä on raportoitu eteisvärinää, rytmihäiriöitä, takykardiaa ja hengenahdistusta. Koska nämä spontaanisti raportoidut haittavaikutukset ovat ympäri maailman saatuja myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä kokemuksia, niiden esiintyvyyttä ja yhteyttä tamsulosiiniin ei voi luotettavasti määrittää.

4.9. Yliannostus

Akuutti yliannostustapaus 5 mg:lla tamsulosiinia on raportoitu. Potilaalla havaittiin akuuttia hypotensiota (systolinen verenpaine 70 mmHg), oksentelua ja ripulia, joita hoidettiin nestehoidolla, ja potilas voitiin kotiuttaa samana päivänä.

Yliannostuksen jälkeisessä akuutissa hypotensiossa on huolehdittava sydämen toiminnan ja verenkierron ylläpitämisestä. Verenpaine ja syke voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Jos tämä ei auta, voidaan käyttää volyymin lisääjiä ja tarvittaessa vasopressoreja. Munuaistoimintaa tulisi seurata ja käyttää yleisiä elintoimintoja tukevia toimia. Dialyysistä ei ole todennäköisesti hyötyä, sillä tamsulosiini on voimakkaasti sitoutunut plasmaproteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä esimerkiksi oksennuttamalla. Jos lääkemäärä on suuri, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihäiriä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: alfa-adrenoreseptoriantagonistit. Valmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon. ATC-koodi: G04C A02

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin α_1 -adrenoreseptoreihin, erityisesti alatyyppeihin α_{1A} ja α_{1D} . Se relaksoi eturauhasen ja virtsaputken sileää lihasta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tamsulosiini lisää virtsasuihkun maksiminopeutta. Se lievittää obstruktiota rentouttamalla eturauhasen ja virtsaputken sileää lihasta ja vähentää siten tyhjennysoireita.

Se myös vähentää kertymisoireita, joissa virtsarakon epästabiiliudella on tärkeä osa. Nämä kertymis- ja tyhjennysoireita koskevat vaikutukset säilyvät pitkäaikaiskäytössä. Leikkaus- tai katetrintarve siirtyy merkittävästi.

α_1 -adrenoreseptoriantagonistit voivat alentaa verenpainetta pienentämällä perifeeristä virtausvastusta. Kliinisesti merkittävää verenpaineen alenemista ei ole havaittu tamsulosiinilla suoritetuissa tutkimuksissa.

Pediatriset potilaat

Satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, useilla annoksilla tehtävässä kaksoissokkotutkimuksessa tutkittiin lapsia, joilla oli neurogeeninen virtsarakko. Tutkimuksessa satunnaistettiin kaikkiaan 161 lasta (2–16-vuotiaita) saamaan joko yhtä kolmesta tamsulosiiniannoksesta [pieni annos (0,001–0,002 mg/kg), keskiannos (0,002–0,004 mg/kg) tai suuri annos (0,004–0,008 mg/kg)] tai lumelääkettä. Ensisijaisena päätetapahtumana oli niiden potilaiden määrä, joiden virtsarakon vuotopaine (LPP, leak point pressure) pieneni niin, että se oli alle 40 cm H₂O, kahden samana päivänä tehdyn tutkimuksen perusteella. Toissijaisia päätetapahtumia olivat virtsarakon vuotopaineen todellinen ja prosentuaalinen muutos lähtöarvosta, hydronefroosin ja hydroureterin paraneminen tai stabiloituminen sekä katetroinnilla mitattujen virtsamäärien ja katetroinnin aikaisten kastelukertojen muutos katetrintipäiväkirjaan merkittynä. Ensisijaisen ja toissijaisien päätetapahtumien osalta ei havaittu mitään tilastollisesti merkitseviä eroja lumelääkeryhmän tai minkään kolmen tamsulosiiniannosryhmän välillä. Millään annostasolla ei havaittu annos-vastesuhdetta.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tamsulosiini imeytyy suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen lääkkeen ottoa nautittu ateria hidastaa imeytymistä. Tasaista imeytymistä voidaan edistää ottamalla tamsulosiini aina aamiaisen tai päivän ensimmäisen aterian jälkeen. Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiinin kerta-annos ruokailun jälkeen otettuna saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua. Steady state -tasossa, mikä toistuvassa lääkityksessä saavutetaan viidenteen päivään mennessä, C_{max} on potilailla noin 2/3 korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä on todettu iäkkäillä potilailla, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmilla potilailla. Plasmapitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annoksen että toistuvan annoksen jälkeen.

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

Tamsulosiinilla on vähäinen ensikierron metabolia, sillä se metaboloituu hitaasti. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana. Aine metaboloituu maksassa. Rotilla tamsulosiinin

todettiin aiheuttavan vain vähän maksan mikrosomaalisten entsyymien induktiota. Yksikään metaboliiteista ei ole alkuperäistä yhdistettä aktiivisempi.

Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksen muuttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 4.3).

Eliminaatio

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 9 % annoksesta muuttumattomassa muodossa. Ruoan jälkeen otetun tamsulosiinikerta-annoksen jälkeen tamsulosiinin eliminaation puoliintumisajaksi potilailla on mitattu noin 10 tuntia ja vastaavasti 13 tuntia steady state -tasolla.

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 ja karsinogeenisuustutkimuksia hiirillä ja rotilla ja genotoksisuutta on tutkittu *in vivo* ja *in vitro*. Yleinen toksisuusprofiili suurilla tamsulosiiniannoksilla vastaa α_1 -adrenoreseptoriantagonistit tunnettua farmakologista vaikutusta. EKG muuttui koirilla erittäin suurilla annoksilla annettaessa. Tätä vastetta ei pidetä kliinisesti merkityksellisenä. Tamsulosiini ei osoittanut merkityksellisiä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla ja -hiirillä on raportoitu matorauhasten proliferatiivisten muutosten esiintyvyyden lisääntymistä. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti johtuvat hyperprolaktinemiasta ja esiintyvät vain suurilla annoksilla annettaessa, pidetään merkityksettöminä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Luettelo apuaineista

Kapselin sisältö:

mikrokiteinen selluloosa (E460)
metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri 1:1 (sisältäen myös: polysorbaatti 80,
natriumlauryylisulfaattia)
talkki
trietyylisitraatti
kalsiumstearaatti.

Kapselikuori:

keltainen rautaoksidi (E172)
musta rautaoksidi (E172)
punainen rautaoksidi (E172)
titaanidioksidi (E171)
liivate.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

10, 20, 30, 50, 90 tai 100 kapselia on pakattu värittömiin, läpinäkyviin PVC/PVDC/Al-läpipainopakkauksiin.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Arrow Generics Limited
Unit 2, Eastman Way,
Stevenage,
Hertfordshire SG1 4SZ
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

21446

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.07.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.03.2011