

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Promictan 0,4 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia vastaten 0,367 mg tamsulosiinia.

Apuaineet, ks. 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Valmisteen kuvaus: Valkoinen, sileä, pyöreä tabletti, jonka halkaisija on 9 mm ja, jonka toisella puolella on merkintä "T9SL" ja toisella puolella merkintä "0,4".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisesta liikakasvusta (BPH) johtuvat alavirtsatieoireet (LUTS).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksi tabletti päivässä.

Promictan 0,4 depottabletti voidaan ottaa aterioista riippumatta.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostuksen sovittaminen ei ole tarpeen, jos potilas sairastaa munuaisten vajaatoimintaa.

Maksan vajaatoiminta

Annostuksen sovittaminen ei ole tarpeen, jos potilas sairastaa lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Pediatriiset potilaat

Tiedot tamsulosiinin tehosta ja turvallisuudesta lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla puuttuvat (ks. kohta 5.1).

Tamsulosiinia ei tulisi käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletti niellään kokonaisena eikä sitä saa rikkoa tai purra, koska tämä voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviaineen 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

Kuten muutkin α 1-adrenoreseptoriantagonistit myös Promictan -valmisteen käyttö voi laskea verenpainetta, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyörrytys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi olla istuvassa tai makuuasennossa niin kauan kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen Promictan -hoidon aloittamista potilas on tutkittava muiden samankaltaisia oireita kuin BPH aiheuttavien sairauksien poissulkemiseksi. Eturauhanen tulisi tutkia peräsuolen kautta sekä määrittää tarvittaessa PSA ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisin väliajoin myöhemmin.

Tamsulosiinia tulee antaa varoen vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (kreatiniinipuhdistuma <10 ml/min), koska käytöstä näille potilaille ei ole kokemusta.

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 käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan apua, mutta keskeyttämisestä saatavaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS-oireyhtymää on todettu myös niillä potilailla, jotka keskeyttivät tamsulosiinihoidon pidemmäksi aikaa ennen leikkausta.

Tamsulosiinin aloittamista potilailla, joille on suunniteltu harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella.

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.

Jos potilas on fenotyyplitään hidas CYP2D6-metaboloija, tamsulosiinihydrokloridia ei saa käyttää samanaikaisesti vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

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

Ulosteissa voi mahdollisesti esiintyä tabletin jäämiä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Interaktiotutkimuksia on suoritettu vain aikuisilla.

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

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

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

Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminoitumisnopeutta.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4:n estäjä) samanaikainen käyttö suurensi tamsulosiinihydrokloridin AUC-arvon 2,8-kertaiseksi ja C_{max} -arvon 2,2-kertaiseksi.

Tamsulosiinihydrokloridia ei pitäisi käyttää heikoilla CYP2D6 metaboliijilla yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa.

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

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

Samanaikainen toisen α 1-adrenoreseptorisalpaajan anto voi alentaa verenpainetta.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Promictan-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 koneiden käyttökykyyn

Promictan -valmisteen vaikutuksesta autolla ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tietoa. Kuitenkin potilaiden on syytä olla tietoisia, että tamsulosiini voi aiheuttaa huimausta.

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)
Hermoston häiriöt	Huimaus (1.3%)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön hämärtyminen, näkökyvyn heikkeneminen
Sydänhäiriöt		Sydämen-tykytys			
Verisuonisto-häiriöt		Orto-staattinen hypotensio			
Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsina-häiriöt		Riniitti			Nenä-verenvuoto
Ruoansulatuskanavan häiriöt		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen
Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angio-ödeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä	Erythema multiforme, Dermatitis exfoliative
Sukuelinten ja rintojen häiriöt	Epänormaali ejakulaatio, mukaan lukien retrogradi-nen ejakulaatio ja siemen-syöksyn puuttumi-nen			Priapismi	
Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt		Astenia			

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

Markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset: Edellä mainittujen haittavaikutusten lisäksi tamsulosiini käytön yhteydessä on raportoitu esiintyneen eteislepatusta, sydämen rytmihäiriöitä, sydämen tiheälyöntisyyttä sekä hengenahdistusta. Nämä spontaanisti raportoidut tapahtumat liittyvät markkinoille tulon jälkeisiin maailmanlaajuiseen käyttökokemukseen eikä niiden yleisyyttä tai syy-yhteyttä lääkealtistukseen voida luotettavasti vahvistaa.

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Tamsulosiinihydrokloridin yliannostus saattaa aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua. Sitä on havaittu erilaisilla yliannoksilla.

Hoito

Mikäli yliannostus aiheuttaa akuutin verenpaineen laskun tulee ryhtyä kardiiovaskulaarisia toimintoja tukeviin toimiin. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys normalisoituvat, kun potilas asetetaan makuulle. Mikäli tämä ei auta plasmavolyymiin lisääjien tai verenpainetta kohottavien lääkkeiden käyttöä voidaan harkita. Munuaistoimintaa tulee seurata ja potilaalle tulee antaa yleistä tukihoitoa.

Dialyysihoidosta ei todennäköisesti ole apua, koska tamsulosiini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä esimerkiksi oksennuttamalla. Suurten lääkemäärien ollessa kyseessä voidaan suorittaa vatsahuuhdeltu ja antaa potilaalle aktiivihiihtä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

Eturauhaseen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon tarkoitetut valmisteet.

Adrenergisten α 1-reseptorien salpaajat. ATC-koodi: G04CA02

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin α 1-adrenoreseptoreihin, erityisesti alatyyppeihin α 1A ja α 1D, 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.

Se parantaa myös instabiilin rakon aiheuttamia kerääntymisoireita.

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

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

Käyttö lapsilla

Neuroopaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu kaksoissokko tutkimus. Tutkimukseen osallistui 161 lasta, jotka satunnaistettiin kolmeen 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. Primääri päätetapahtumaksi määriteltiin vastine, jossa potilaan detruusorin sulkupaine (Detrusor Leak Point Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettun mittauksen perusteella laski < 40 cm H₂O. Sekundääriset päätetapahtumat olivat: detruusorin sulkupaineen mitattu ja prosentuaalinen muutos lähtötasosta, hydronefroosin ja hydroureterin tilan paraneminen tai stabiloituminen, sekä katetrisointipäiväkirjojen mukainen muutos katetrisoimalla saadun virtsan ja kasteluiden määrässä. Primääri- tai sekundäärisissä päätetapahtumissa ei havaittu mitään tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen tai millään annostasolla toteutettun tamsulosiinilääkityksen välillä. Nämä löydökset vahvistuivat, kun niitä tarkasteltiin eri alaryhmien (ikä, antikolinergisten lääkkeiden käyttö, paino, maantieteelliset alueet) osalta. Mitään annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Promictan depottabletista tamsulosiinia vapautuu tasaisesti ja hitaasti johtaen tarkoituksenmukaiseen lääkealtistukseen ja vain vähäiseen pitoisuusvaihteluun 24 tunnin aikana.

Depottableteista tamsulosiini imeytyy suolistosta. Arviolta noin 57 % otetusta annoksesta imeytyy.

Ruoka ei vaikuta tamsulosiinin kokonaisimeytymiseen tai sen nopeuteen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen farmakokinetiikka.

Ennen ruokailua otettu tamsulosiini-kerta-annos saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua. Toistuvassa lääkityksessä steady state -tilassa, joka saavutetaan noin neljänteen päivään mennessä, huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 4–6 tunnin kuluttua riippumatta ruokailusta.

Huippupitoisuudet nousevat ensimmäisen annoksen jälkeen n. 6 ng/ml:sta 11 ng/ml:aan steady state -tilassa. Ruokailusta riippumatta pitkävaikutteisen Promictan -valmisteen plasman tamsulosiinipitoisuus kohoaa 40 %:iin plasman huippupitoisuudesta.

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 "first pass" -metabolia ja se metaboloituu hitaasti. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana. Aine metaboloituu maksassa.

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa tamsulosiinin todettiin aiheuttavan vain vähän maksan mikrosomaalisten entsyymien induktiota.

Metaboliitit eivät ole niin tehokkaita kuin aktiivi lääkeaine.

Erittyminen

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan. Annoksesta noin 4 - 6 % erittyy muuttumattomassa muodossa.

Tamsulosiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 19 tuntia kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 15 tuntia steady state-tasolla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta- ja toistuvien annosten toksisuustutkimuksia on suoritettu hiirillä, rotilla ja koirilla. Lisääntymistoksisuutta on tutkittu rotilla ja karsinogeenisuutta hiirillä sekä rotilla. Lisäksi genotoksisuutta on tutkittu in vivo ja in vitro.

Suurten tamsulosiiniannosten todettu yleinen toksisuusprofiili vastaa alfa-adrenergisten salpaajien tunnettua farmakologista vaikutusta.

Erittäin korkeilla annoksilla koirilla havaittiin EKG-muutoksia. Tällä löydöksellä ei katsota olevan kliinistä merkitystä. Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla on raportoitu lisääntyntä rintarauhasen proliferaatiota. Näitä löydöksiä, jotka todennäköisesti johtuvat hyperprolaktemiasta, ei pidetä merkityksellisinä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sisäkerros:

hypromelloosi

mikrokiteinen selluloosa

karbomeeri

piidioksidi, vedetön, kolloidinen

punainen rautaoksidi (E172)

magnesiumstearaatti

Ulkokerros:

mikrokiteinen selluloosa

hypromelloosi

karbomeeri

piidioksidi, vedetön, kolloidinen

magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

PVC/PVDC:Aläpipainopakkaukset.

Pakkaus koot: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tablettia.

PVC/Aclar:Aläpipainopakkaukset.

Pakkaus koot: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tablettia.

oPA/AlPVC/Aläpipainopakkaukset.

Pakkaus koot: 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Avansor Pharma Oy

Tekniikantie 14

02150 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

28072

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.12.2010/31.03.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.03.2015