

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsugaran 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

Kapselit ovat väriltään oransseja/oliivinvihreitä. Kapselikuoren molemmissa päissä on musta raita ja kuoreen on painettu mustalla värillä merkintä ”TSL 0.4”. 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

Yksi kapseli kerran vuorokaudessa 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, mukaan lukien sen aiheuttama angioedeema, tai yliherkkyys apuaineille. Aiemmin havaittu ortostaattinen hypotensio (anamneesissa ortostaattinen hypotensio). Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tamsulosiinin käyttö voi alentaa verenpainetta, mikä harvoissa tapauksissa voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension ensioireiden (pyöräytyminen, heikotus) ilmaantuessa potilaan tulisi olla istuvassa tai makuuasennossa kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen tamsulosiinihoidon aloittamista potilas tutkitaan muiden mahdollisten samankaltaisten oireiden kuin BPH aiheuttavien sairauksien poissulkemiseksi. Eturauhanen tutkitaan peräsuolen kautta ja tarvittaessa määritetään PSA (seerumin prostataspesifinen antigeeni) ennen hoidon aloittamista ja jälleen myöhemmin säännöllisin väliajoin.

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

Angioedeemaa on raportoitu harvoin tamsulosiinin käytön jälkeen. Angioedeematapauksissa hoito on lopetettava heti ja potilasta on seurattava kunnes turvotus on hävinnyt. Tamsulosiinilääkitystä ei saa aloittaa uudelleen.

IFIS-oireyhtymää (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin oireyhtymän muunnos) on havaittu kaihileikkauksen yhteydessä joillakin tamsulosiinihoitoa saavilla tai sitä aiemmin saaneilla potilailla. Tämä oireyhtymä saattaa lisätä leikkauksen aikaisia toimenpidekomplikaatioita. Tamsulosiinihoitoa ei suositella aloitettavaksi potilaille, jotka ovat menossa kaihileikkaukseen.

On arveltu, että tamsulosiinihoidon lopettaminen 1–2 viikkoa ennen kaihileikkausta voisi auttaa, mutta toistaiseksi ei tiedetä varmasti, onko hoidon lopettamisesta hyötyä tai kuinka pitkäksi aikaa hoito pitäisi keskeyttää ennen leikkausta.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia ei ole havaittu käytettäessä tamsulosiinia samanaikaisesti atenololin, enalapriilin, nifedipiinin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinilääkitys nostaa ja samanaikainen furosemidilääkitys laskee tamsulosiinin plasmapitoisuuksia, mutta koska tamsulosiinipitoisuus pysyy normaalialueella, annostusta ei tarvitse muuttaa.

Tamsulosiinilla ei ole havaittu olevan yhteisvaikutuksia amitriptyliinin, salbutamolin, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa maksan mikrosomaalisilla fraktioilla (jotka edustavat lääkkeitä metaboloivaa sytokromi P450-entsyymijärjestelmää) tehdyissä *in vitro*-tutkimuksissa. Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Toisen α_1 -adrenoreseptoriantagonistin samanaikainen anto voi alentaa verenpainetta.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Tamsulosiini on tarkoitettu ainoastaan miehille.

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

	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	Heitehuimaus	Päänsärky	Synkopee	
Sydän		Takykardia		
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio		

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Riniitti		
Ruoansulatuselimistö		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudος		Ihottuma, kutina, nokkosihottuma	Angioedeema	
Sukupuolielimet ja rinnat		Poikkeava ejakulaatio		Priapismi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Astenia		

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

4.9 Yliannostus

Akuutteja yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Akuuttia hypotensiota voi teoriassa kuitenkin ilmetä yliannostuksen jälkeen. Tällöin 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 suurella määrällä plasman proteiineihin.

Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihäilyä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tamsulosiini on α_{1A} -adrenoreseptoriantagonisti. Valmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon. ATC-koodi: G04CA02

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti postsynaptisiin α_{1A} -adrenoreseptoreihin, jotka välittävät sileiden lihasten supistumista ja rentouttavat siten eturauhasen ja virtsaputken sileää lihaksistoa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tamsulosiini lisää virtsan maksimivirtausnopeutta rentouttamalla eturauhasen ja virtsaputken sileää lihaksistoa ja helpottaa siten obstruktiota.

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

Alfasalpaajat voivat alentaa verenpainetta vähentämällä perifeeristä vastusta. Kliinisesti merkitsevää verenpaineen alenemista ei havaittu normotensiivisille potilaille tamsulosiinilla tehdyissä tutkimuksissa.

Lääkevalmisteen vaikutus sekä kerääntymis- että tyhjennysoireisiin säilyy 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 tamsulosiini aina aamiaisen jälkeen.

Tamsulosiinin kinetiikka on lineaarista.

Tamsulosiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 6 tunnin kuluttua täyden aterian jälkeen otetun kerta-annoksen jälkeen. Toistuvassa annostelussa steady state-taso saavutetaan viidenteen päivään mennessä, jolloin C_{max} on potilailla noin 2/3 korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä on osoitettu ainoastaan iäkkäillä potilailla, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmilla potilailla. Plasman tamsulosiinipitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annoksen että toistuvan annostelun jälkeen.

Jakautuminen

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

Metabolia

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

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa todettiin tamsulosiinilla olevan vain vähäinen maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoiva vaikutus.

Metaboliitit eivät ole yhtä tehokkaita ja toksisia kuin itse kanta-aine.

Erittyminen

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 9 % annoksesta muuttumattomassa muodossa.

Tamsulosiinin eliminaation puoliintumisaika potilailla ruoan jälkeen otetun tamsulosiinikerta-annoksen jälkeen on noin 10 tuntia ja steady state-tasolla vastaavasti 13 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuutta kerta-annoksen ja toistuvan annostelun jälkeen on tutkittu hiirillä, rotilla ja koirilla. Lisäksi on tutkittu lisääntymistoksisuutta rotilla, karsinogeenisyyttä hiirillä ja rotilla sekä geenitoksisuutta *in vivo* ja *in vitro*.

Yleinen toksisuusprofiili suurilla tamsulosiiniannoksilla vastaa alfa-adrenergisten salpaajien tunnettua farmakologista vaikutusta.

Koirilla todettiin EKG-muutoksia erittäin suurilla annoksilla annettaessa. Tällä ei kuitenkaan oleteta olevan kliinistä merkitystä. Tamsulosiinilla ei ole todettu olevan merkittäviä geenitoksisia ominaisuuksia.

Naarasrotilla ja -hiirillä on todettu enemmän rintarauhasten proliferatiivisia muutoksia tamsulosiiniannostuksen 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
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)

Painomuste

Sellakka
Musta rautaoksidi (E 172)
Propyleeniglykoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Tablettipurkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/PE/PVDC/Alumiini-läpipainopakkaus pahvikotelossa ja HDPE-tablettipurkki, jossa lapsiturvallinen PP-suljin. Pakkauskoot: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 depotkapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Kiron Pharmaceutica BV, Sterreschansweg 79, 6522 GM Nijmegen, Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

20749

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.03.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.06.2011