

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tamsulogen 0,4 mg depotkapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia.

Apuaineet 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 kokonaisena vesilasillisen kera pystyasennossa tai istuen (ei makuuasennossa). Kapselia ei saa rikkoa eikä avata, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviaineen vapautumiseen.

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

Tamsulogen 0,4 mg kapsелеilla ei ole lapsille soveltuvaa käyttöaihetta.

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

Tamsulogen-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 Tamsulogen-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.

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. Tamsulogen-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 syndrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä leikkauskomplikaatioiden riskiä. Tamsulosiinin aloittamista potilailla, joille on suunniteltu kaihileikkausta, ei suositella.

Tamsulosiinin käytön lopettamisesta 1–2 viikkoa ennen harmaakaihileikkausta on yksittäistapauksissa todettu 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

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 eivät vaikuta tamsulosiinin vapaaseen fraktioon ihmisen plasmassa. Tamsulosiini ei myöskään vaikuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin tai kloorimadinonin vapaaseen fraktioon.

In vitro -tutkimuksissa maksan mikrosomaalifraktioilla (edustavat sytokromi P450-välitteistä metaboliaentsyymisysteemiä) tamsulosiinilla ei ole havaittu interaktioita amitriptyliinin, salbutamolin, glibenklamidin eikä finasteridin kanssa. Diklofenaakki ja varfariini voivat nopeuttaa tamsulosiinin eliminaatiota.

Samanaikainen toisen α_1 -adrenoreseptorisalpaajan anto voi alentaa verenpainetta.

4.6 Raskaus ja imetys

Tamsulogen-valmiste on tarkoitettu vain miehille.

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)
Hermosto	Huimaus	Päänsärky	Pyörtyminen	
Sydän		Sydämentykytys		
Verisuonisto		Ortostaattinen		

		hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Riniitti		
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		

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

Markkinoilletulon jälkeinen kokemus: Yllämainittujen haittavaikutusten lisäksi eteisvärinää, rytmihäiriöitä, takykardiaa ja dyspneaa on havaittu tamsulosiinihoidon aikana. Koska nämä spontaanisti raportoidut haittavaikutukset ovat peräisin maailmanlaajuisesta myyntiluvan myöntämisen jälkeisestä kokemuksesta, haittavaikutusten yleisyyttä ja tamsulosiinin roolia niiden ilmenemisessä ei voida luotettavasti määrittää.

4.9 Yliannostus

Akuutti 5 milligramman tamsulosiinihydrokloridin yliannostus on raportoitu. Oireina ilmeni akuuttia verenpaineen laskua (systolinen verenpaine 70 mmHg) oksentelua ja ripulia. Oireita hoidettiin nesteytyksellä ja potilas voitiin kotiuttaa saman päivän aikana.

Sydämen ja verenkiertoelimistön toimintaa pitää tukea, jos yliannostuksen yhteydessä ilmenee akuuttia verenpaineen laskua. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Mikäli tämä ei auta, huolehditaan riittävästä nesteytyksestä 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 estää eri toimenpiteillä, kuten oksennuttamalla. Jos lääkemäärät ovat suuria, voidaan suorittaa mahahuuhtelu ja antaa aktiivihäiriöitä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä:

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

ATC-koodi: G04CA02

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin α_{1A} -adrenoreseptoreihin, jotka välittävät sileän lihaksen supistumista eturauhaseen 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 normotensiivisillä potilailla 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 lääkkeenottoa nautittu ateria hidastaa imeytymistä. Tasainen imeytyminen voidaan varmistaa ottamalla Tamsulogen-valmiste aina aamiaisen jälkeen.

Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Tamsulosiinikerta-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 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.

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 koirilla 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 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

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 Kestoaika

36 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä muovipurkki tiiviisti suljettuna.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

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 pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan AB
PL 23033
104 35 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20710

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.3.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.10.2011