

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tamicten 0,4 mg hård kapsel med modifierad frisättning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel med modifierad frisättning.

Orange/olivgrön kapsel (19,3 x 6,4 mm). Kapseln innehåller vita till gulvita pellets.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtom från nedre urinvägarna (LUTS) i samband med benign prostatahyperplasi (BPH).

4.2 Dosering och administreringsätt

Oral användning.

Dosering

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt njurfunktion. Ingen dosjustering krävs hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (se även 4.3 Kontraindikationer).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av tamsulosin för barn.

Säkerhet och effekt för barn under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

Administreringsätt

En kapsel dagligen, tas efter frukost eller dagens första måltid.

Kapseln måste sväljas hel och får inte krossas eller tuggas eftersom detta påverkar den modifierade frisättningen av det aktiva innehållsämnet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, inkluderande läkemedelsinducerat angioödem eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Ortostatisk hypotension i anamnesen.

Svårt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra α_1 -adrenoceptorantagonister kan en blodtryckssänkning ses hos enstaka individer vid behandling med tamsulosin, vilket i sällsynta fall kan resultera i svimning (synkope). Vid de första

tecknen på ortostatisk hypotension (yrsel, svaghet) ska patienten sätta sig eller lägga sig ned tills symtomen försvunnit.

Innan behandling med tamsulosin påbörjas ska patienten undersökas med syfte att utesluta andra tillstånd som kan orsaka samma symptom som benign prostatahyperplasi. Digital rektal undersökning och, om nödvändigt, bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) ska utföras innan behandlingen och därefter med regelbundna mellanrum.

Behandling av patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 10 ml/min) ska ske med försiktighet då denna patientgrupp inte har studerats.

IFIS ("Intraoperative Floppy Iris Syndrome", en variant av liten pupill-syndrom) har observerats under katarakt- och glaukomkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare behandlats med tamsulosin. IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen.

Utsättning av tamsulosin 1-2 veckor före katarakt- eller glaukomkirurgi har angetts vara till hjälp, men nyttan med utsättning har inte ännu fastställts. IFIS har även rapporterats hos patienter som avstått tamsulosin under en längre period före kataraktkirurgi.

Att påbörja behandling med tamsulosin hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas därför inte.

Vid undersökning inför planerad katarakt- eller glaukomkirurgi ska kataraktkirurger och oftalmologisk personal ta hänsyn till om patienter behandlas eller har behandlats med tamsulosin, för att säkerställa att nödvändiga förutsättningar finns för att hantera IFIS under operationen.

Tamsulosin ska inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosin bör användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Inga interaktioner har setts när tamsulosinhydroklorid gavs tillsammans med atenolol, enalapril eller teofyllin.

Administrering tillsammans med cimetidin ger ökade plasmanivåer av tamsulosin, medan furosemid ger en sänkning, men eftersom nivåerna håller sig inom normalvärdena behöver dosen inte justeras.

In vitro, påverkades inte den obundna fraktionen av tamsulosin i human plasma av diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin eller warfarin. Tamsulosin påverkade inte den obundna fraktionen av diazepam, propranolol, triklormetiazid eller klormadinon. Diklofenak och warfarin kan däremot öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

Samtidig administrering av tamsulosinhydroklorid med starka CYP3A4-hämmare kan leda till ökad exponering för tamsulosinhydroklorid. Samtidig administrering med ketokonazol (en känd, stark CYP3A4-hämmare) resulterade i en ökning av AUC och C_{max} för tamsulosinhydroklorid med 2,8- respektive 2,2 gånger.

Tamsulosinhydroklorid ska inte ges i kombination med starka CYP3A4-hämmare till patienter som är långsamma metaboliserare av CYP2D6.

Tamsulosinhydroklorid bör användas med försiktighet i kombination med starka eller måttliga CYP3A4-hämmare. Administrering av tamsulosinhydroklorid tillsammans med paroxetin, en stark CYP2D6-hämmare, resulterade i en ökning av AUC och C_{max} för tamsulosinhydroklorid med 1,3 respektive 1,6 gånger men dessa ökningarna anses inte vara kliniskt relevanta.

Administrering tillsammans med andra α_1 -adrenoreceptor antagonisterna kan ge upphov till hypotensiva effekter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Tamsulosin är inte indicerat för användning hos kvinnor.

Ejakulationsbesvär har observerats vid korta och långa kliniska studier med tamsulosin. Fall av ejakulationsbesvär, retrograd ejakulation och utebliven ejakulation har rapporterats efter godkännandet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende effekterna på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts. Patienter bör däremot vara medvetna om att yrsel kan förekomma (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10000$, <1/1000)	Mycket sällsynta ($\geq 1/10000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel (1,3%)	Huvudvärk	Synkope		
Ögon					Dimsyn, syn- nedsättning
Hjärtat		Hjärt- klappning			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			Epistaxis
Magtarmkanalen		Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar			Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad		Rodnad, klåda, urtikaria	Angio- ödem	Stevens- Johnson syndrom	Erythema multiforme, exfoliativ dermatit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ejakulations- besvär, retrograd ejakulation, utebliven ejakulation			Priapism	

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10000, <1/1000)	Mycket sällsynta (≥1/10000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		Asteni			

Under katarakt- och glaukomkirurgi har ett tillstånd där irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (IFIS, "Intraoperative Floppy Iris Syndrome") associerats med tamsulosinbehandling, vilket setts under säkerhetsövervakningen efter godkännandet av substansen (se också avsnitt 4.4).

Erfarenheter efter godkännandet: Utöver de biverkningar som listas ovan har förmaksflimmer, arytmier, takykardi och dyspné rapporterats i samband med tamsulosinbehandling. Eftersom dessa spontant rapporterade händelser härrör från den världsomspännande användningen efter godkännandet, kan inte frekvensen för dessa händelser och vilken roll tamsulosin spelat för orsakssambandet fastställas på ett tillförlitligt sätt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket, Box 26, SE-751 03 Uppsala.

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av tamsulosin kan potentiellt resultera i svåra hypotensiva effekter. Svåra hypotensiva effekter har observerats vid olika grad av överdosering.

Behandling

Vid akut hypotension efter överdosering skall kardiiovaskulär support ges. Genom att lägga patienten ned kan blodtrycket återställas och hjärtfrekvensen normaliseras. Om detta inte hjälper kan volymersättningsmedel ges och, om nödvändigt, ett kärlsammansdragande läkemedel. Njurfunktionen ska övervakas och allmänna stödåtgärder sättas in. Hemodialys är troligtvis inte till hjälp eftersom tamsulosin i mycket hög grad binds till plasmaproteiner.

För att hindra absorption kan åtgärder såsom kräkning vidtas. När stora mängder intagits kan man göra en ventrikelsköljning samt ge aktivt kol och ett osmotiskt laxermedel såsom natriumsulfat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: α_1 -adrenoreceptor antagonister ATC-kod: G04C A02.

Läkemedlet ska uteslutande användas för behandling av prostatasjukdomar.

Verkningsmekanism

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till postsynaptiska α_1 -AR, särskilt till subtyperna α_{1A} och α_{1D} . Tamsulosin relaxerar den glatta muskulaturen i prostata och urinvägar.

Farmakodynamisk effekt

Tamsulosin ökar den maximala urinflödeshastigheten. Det minskar obstruktion genom relaxering av den glatta muskulaturen i prostata, blåshalsen och urinröret och förbättrar därmed tömningssymtom.

Tamsulosin förbättrar även lagringssymtom där blåsin stabilitet spelar en viktig roll.

Effekterna på lagrings- och tömningssymtom bibehålls under långtidsbehandling. Behovet av kirurgi och kateterisering kan skjutas upp avsevärt.

α_1 -adrenoceptorantagonister kan reducera blodtrycket genom att minska perifer resistens. Ingen klinisk relevant reduktion av blodtrycket sågs vid studier med tamsulosin.

Pediatrisk population

En dubbelblind, randomiserad och placebo-kontrollerad dosomfångsstudie utfördes på barn med neuropatisk blåsa. Totalt 161 barn (i åldrarna 2 till 16 år) randomiserades och behandlades med en av 3 dosnivåer av tamsulosin (låg [0,001 till 0,002 mg/kg], medium [0,002 till 0,004 mg/kg] och hög [0,004 till 0,008 mg/kg]), eller placebo.

Primär endpoint var antalet patienter som minskade sitt detrusor "leak point pressure" (LPP) till <40 cm H₂O baserat på två utvärderingar som gjordes på samma dag.

Sekundära endpoints var: Faktisk och procentuell förändring jämfört med baslinjen för LPP, förbättring eller stabilisering av hydronefros och hydrouretär samt ändrade urinvolymer vilka erhöles genom kateterisering samt antalet gånger patienten varit våt vid kateterisering vilket registrerats i kateteriseringsdagböcker. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan placebogrupperna och någon av de tre tamsulosindosgrupperna för vare sig primär eller sekundära endpoints. Ingen dosrespons observerades vid någon dosnivå.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tamsulosin absorberas från tarmen och är nästan helt biotillgänglig. Absorption av tamsulosin minskar av en nyligen intagen måltid. En jämn absorption kan främjas genom att patienten alltid tar tamsulosin efter samma måltid. Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos tamsulosin efter måltid, uppnås maximal plasmanivå efter ca 6 timmar. Vid steady state som uppnås dag 5 vid upprepad dosering är C_{max} hos patienter omkring två tredjedelar högre än vad som nås efter en enkeldos. Även om detta sågs hos äldre patienter, förväntas samma mönster hos yngre.

Det finns en betydande variation beträffande plasmanivåer mellan olika patienter både efter enkeldos och vid upprepad dosering.

Distribution

Cirka 99% av tamsulosin är bundet till plasmaproteiner. Distributionsvolymen för tamsulosin är liten (ca 0,2 l/kg).

Metabolism

Tamsulosin har liten förstapassage-effekt och metaboliseras långsamt. Merparten tamsulosin förekommer i plasma i form av oförändrad aktiv substans. Tamsulosin metaboliseras i levern.

Hos råttor förekommer knappt någon induktion av mikrosomala leverenzym orsakad av tamsulosin.

Ingen av metaboliterna är mer aktiv än modersubstansen.

Eliminering

Tamsulosin och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urin där ca 9% av dosen förekommer i form av oförändrad aktiv substans.

Efter en enkeldos av tamsulosin efter måltid, och i steady state hos patienten, har elimineringshalveringstider på 10 respektive 13 timmar uppmätts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier med enkel- samt upprepad dosering har utförts på möss, råttor och hund. Dessutom har reproduktionstoxikologi hos råttor, karcinogenitet hos möss och råttor och in vitro och in vivo genotoxicitet undersökts.

Den allmänna toxicitetsprofilen som ses vid höga doser av tamsulosin överensstämmer med de kända farmakologiska effekterna hos α_1 -adrenoceptorantagonister.

Vid mycket höga doser förändrades EKG hos hund. Denna respons anses inte vara klinisk relevant. Tamsulosin visade inga relevanta genotoxiska egenskaper.

En ökad incidens av vävnadsförändringar i bröstkörteln hos honråttor och honmöss har rapporterats. Dessa fynd som förmodligen medierats av hyperprolaktinemi och endast har setts vid höga doser anses irrelevanta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Mikrokristallin cellulosa
Metakrylsyra-etylakrylatkopolymer
Polysorbat 80
Natriumlaurilsulfat
Trietylцитrat
Talk

Kapselhölje

Gelatin
Indigokarmin (E 132)
Titandioxid (E 171)
Gul järnoxid (E 172)
Röd järnoxid (E 172)
Svart järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PE/PVDC/aluminium blister i kartong eller HDPE förpackning med PP barnskyddande lock innehållande 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 kapslar med modifierad frisättning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktio

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Avansor Pharma Oy
Tekniikantie 14
02150 Espoo
Finland

Tel: +358-9-25 66 881

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53766

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-11-14/2020-02-06

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-06-20