

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tamsulosin Mylan 0,4 mg hart hylki með breyttan losunarhraða.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 0,4 mg tamsulosinhýdróklóríð.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki með breyttan losunarhraða.

Hylkin eru appelsínugul/ólífugræn að lit. Hylkin innihalda hvítar til beinhvítar smákúlur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Einkenni frá neðri þvagfærum vegna góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Eitt hylki á dag, sem taka á eftir morgunmat eða eftir fyrstu máltíð dagsins.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna skertar nýrnastarfsemi.

Sjúklingar með skerta lifrarástarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi (sjá einnig kafla 4.3 Frábendingar)

Börn

Öryggi og verkun tamsulosin hefur ekki verið staðfest fyrir börn <18 ára. Upplýsingar sem til eru í dag má finna í kafla 5.1.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gleypa verður hylkið í heilu lagi og ekki má mylja það eða tyggja, þar sem það getur raskað breyttum losunarhraða virka efnisins.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu, þ.m.t. lyfjaháður ofsabjúgur, eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Saga um réttstöðuþrýstingsfall.
- Alvarlega skert lifrarástarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og við á um aðra α_1 -adrenvirka viðtakablokka, getur lækkun á blóðþrýstingi komið fyrir í einstaka tilvikum meðan á meðferð með tamsulosini stendur, sem getur í mjög sjaldgæfum tilvikum leitt til yfirliðs. Við fyrstu einkennum réttstöðuþrýstingsfalls (sundl, máttleysi), á sjúklingur að setjast eða leggjast niður þar til einkennin hafa liðið hjá.

Áður en meðferð með tamsulosini hefst, á að skoða sjúkling með tilliti til þess að útiloka annað ástand sem gæti valdið sömu einkennum og góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. Framkvæma skal stafræna endaparmsskoðun og ef nauðsynlegt þykir mæla sértækan mótetnavaka blöðruhálskirtils [PSA (prostate specific antigen)], fyrir meðferð og með reglulegu millibili í framhaldi.

Gæta skal varúðar við meðferð alvarlegrar skertrar nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 10 ml/mín.), vegna þess að engar rannsóknir hafa verið gerðar á þeim sjúklingahópi.

Í einstaka tilfellum hefur verið tilkynnt um ofsabjúg eftir töku tamsulosins. Í þeim tilfellum skal hætta meðferð strax, fylgjast með sjúklingnum þar til bjúgurinn hverfur og ekki skal gefa tamsulosin aftur.

IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, tegund þrengingar á sjáöldrum), hefur komið fram í tengslum við skurðaðgerðir við dreri eða gláku hjá sumum sjúklingum sem eru á eða hafa fengið áður meðferð með tamsulosini. IFIS getur aukið hættu á vandamálum í auga fyrir og eftir aðgerð.

Talið er vera hjálplegt að hætta meðferð með tamsulosini 1-2 vikum fyrir skurðaðgerð við dreri eða gláku, en ávinningurinn af því að hætta meðferð hefur ekki verið staðfestur. Einnig hefur verið tilkynnt um IFIS hjá sjúklingum sem hætta meðferð með tamsulosini í langan tíma fyrir skurðaðgerð við dreri eða gláku.

Ekki er mælt með því að hefja meðferð með tamsulosini hjá sjúklingum sem eiga að fara í skurðaðgerð við dreri eða gláku. Við áhættumat fyrir skurðaðgerðir, þurfa augnskurðlæknar og aðstoðarfólk að ganga úr skugga um það hvort sjúklingar sem eru að fara í skurðaðgerð við dreri eða gláku séu á eða hafi áður fengið meðferð með tamsulosini til að tryggja að viðeigandi ráðstafanir verði til staðar til að hafa stjórn á IFIS meðan á aðgerðinni stendur.

Ekki á að nota tamsulosin samhliða öflugum CYP3A4 hemlum hjá sjúklingum með svipgerð hægra CYP2D6 umbrota (poor metaboliser CYP2D6 phenotype).

Nota á tamsulosin með varúð samhliða öflugum og meðalöflugum CYP3A4 hemlum svo sem erýtrómýcín (sjá kafla 4.5).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa aðeins verið gerðar hjá fullorðnum einstaklingum.

Engar milliverkanir hafa sést við notkun tamsulosins samhliða atenólóli, enalapríli eða teófyllíni.

Samhliðanotkun címetidíns veldur hækkun á plasmabéttni tamsulosins, en fúrósemíð veldur lækkun, en ef gildi eru innan eðlilegra marka þarf ekki að aðlaga skammta.

Díazepam, própranolól, tríklórmetíazíð, clórmadínón, amitryptilín, díklófenak, glíbenklamíð, simvastatín eða warfarín breyttu ekki gildum óbundins tamsulosins í plasma manna *in vitro*. Tamsulosin breytir heldur ekki gildum óbundins díazepams, própranolóls, tríklórmetíazíðs eða clórmadínóns.

Díklófenak og warfarín geta aukið brotthvarfshraða tamsulosins.

Í *in vitro* rannsóknum með lifrarmíkrósómahlutum (dæmigert fyrir umbrot lyfja vegna áhrifa cýtókrom P450- ensímkerfisins) komu engar milliverkanir við amitriptylín, salbútamól, glibenclamíð eða finasteríð fram.

Samhliðanotkun tamsulosins og öflugra CYP3A4 hemla getur leitt til aukinnar útsetningar fyrir tamsulosini. Samhliðanotkun með ketókónazólí (sem er þekktur öflugur CYP3A4 hemill) leiddi til aukningar á AUC (stuðull 2,8) og C_{max} (stuðull 2,2) fyrir tamsulosin.

Ekki á að gefa sjúklingum með svipgerð hægra CYP2D6 umbrota (poor metaboliser CYP2D6 phenotype) tamsulosinhýdróklóríð samhliða öflugum CYP3A4 hemlum.

Nota á tamsulosin með varúð samhliða öflugum og meðalöflugum CYP3A4 hemlum.

Samhliðanotkun tamsulosins og paroxetíns, sem er öflugur CYP2D6 hemill, leiddi til aukningar á C_{max} (stuðull 1,3) og AUC (stuðull 1,6) fyrir tamsulosin, en þessar aukningar eru ekki taldar skipta máli klínískt.

Samhliðanotkun annarra alfa₁ – adrenvirkra viðtakablokka getur leitt til blóðþrýstingslækkandi áhrifa.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga og brjóstgjöf

Tamsulosinhýdróklóríð er ekki ætlað til notkunar hjá konum.

Frjósemi

Truflanir á sáðláti hafa komið fram í styttri og lengri klínískum rannsóknum á tamsulosini. Tilkynnt hefur verið um tilvik sáðlátstruflana, öfugt sáðlát (retrograde ejaculation) og sáðlátsbrests eftir útgáfu markaðsleyfis.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á því hvort tamsulosin skerði hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar eiga þó að hafa í huga að lyfið getur valdið svima.

4.8 Aukaverkanir

	Algengar ($\geq 1/100$, <1/10)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, <1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
Taugakerfi	Svimi (1,3%)	Höfuðverkur	Yfirlið		
Augu					Þokusýn*, sjónskerðing*
Hjarta		Hjartsláttarónot			
Æðar		Stöðubundinn lágþrýstingur			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Nefslímubólga			Blóðnasir*

Meltingarfæri		Hægðatregða, niðurgangur, ógleði, uppköst			Munnþurrkur*
Húð og undirhúð		Útbrot, kláði, ofsakláði	Ofsabjúgur	Steven-Johnsons heilkenni	Regnboðaroðasótt*, skinnflagningsbólga*
Æxlunarfæri og brjóst	Truflanir á sáðláti, öfugt sáðlát (retrograde ejaculation), sáðlátsbrestur			Standpína	
Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið		Þróttleysi			

* Hefur sést eftir markaðssetningu lyfsins

Þrenging á sjáöldrum, þekkt sem IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) við skurðaðgerðir við dreri eða gláku, hefur verið tengd við meðferð með tamsulosini við lyfjagát eftir markaðssetningu (sjá einnig kafla 4.4).

Reynsla eftir markaðssetningu: Til viðbótar við ofangreindar aukaverkanir hefur verið tilkynnt um gáttatif, hjartsláttartruflanir, hraðsláttur og andþrengsli í tengslum við notkun á tamsulosini. Þar sem um er að ræða fyrirvaralausar tilkynningar um reynslu eftir markaðssetningu á heimsvísu er ekki hægt að meta tíðni þeirra og orsakabátt tamsulosins á áreiðanlegan máta.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Ofskömmtnun tamsulosins getur hugsanlega leitt til alvarlegra blóðþrýstingslækkandi áhrifa. Alvarleg blóðþrýstingslækkandi áhrif hafa komið fram á mismunandi stigum ofskömmtnunar. Stærsti skammtur af tamsulosini sem gefinn hefur verið sjúklingi fyrir slysi var 12 mg. Sjúklingurinn fékk höfuðverk, en þurfti ekki að fá meðferð á sjúkrahúsi.

Meðferð

Ef um er að ræða bráðan lágþrýsting í kjölfar ofskömmtnunar á að veita stuðningsmeðferð fyrir hjarta og æðakerfi. Hægt er að ná upp blóðþrýstingi og koma hjartslætti í eðlilegt horf með því að leggja sjúklinginn niður. Ef þetta hjálpar ekki, þarf að gefa lyf sem auka blóðrúmmál og ef þörf krefur mætti nota æðaþrengjandi lyf. Fylgjast skal með nýrnastarfsemi og beita almennri stuðningsmeðferð. Ólíklegt er að blóðskilun komi að gagni, vegna þess að tamsulosin er að verulegu leyti bundið próteinum í plasma.

Hægt er að grípa til ráðstafana til að hindra frásog, t.d. framkalla uppköst.

Ef um er að ræða mikið magn má framkvæma magaskolun og nota virk lyfjakol og osmótísk hægðalosandi lyf (t.d. natríumsúlfat).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun, alfa-blokki, ATC-flokkur: G04CA02.

Verkunarháttur

Tamsulosin binst sértækt og keppir um bindingu við alfa₁-viðtaka handan taugamóta, einkum undirgerðum α_{1A} og α_{1D} , sem miðla samdrætti og valda þannig slökun á sléttum vöðvum í blöðruhálskirtli og þvagrás.

Lyfhrif

Tamsulosin eykur hámarksþvagflæði með því að minnka vöðvaspennu í sléttum vöðvum í blöðruhálskirtli og þvagrás og losar þannig um þvagteppu.

Það bætir einnig einkenni við uppsöfnun þvags, en þar er óstöðugleiki blöðrunnar mikilvægur þáttur. Alfa-blokkar geta lækkað blóðþrýsting með því að draga úr viðnámi í útlægum æðum. Í klínískum rannsóknum olli tamsulosin engri marktækri lækkun á blóðþrýstingi hjá sjúklingum með eðlilegan blóðþrýsting fyrir.

Áhrif lyfsins á uppsöfnun (storage) og þvaglátseinkenni (voiding symptoms), haldast við langtímameðferð og veldur því að þörf á skurðaðgerð seinkar marktækt.

Börn og unglingar

Tvíblind, slembiröðuð samanburðarrannsókn við lyfleysu á ákveðnu skammtabili var framkvæmd á börnum með taugakvilla í blöðru. 161 barni (á aldrinum 2 til 16 ára) var slembiraðað og gefið eitt af þremur skammtabilum af tamsulosini (lágt [0,001 til 0,002 mg/kg], miðlungs [0,002 til 0,004 mg/kg], og hátt [0,004 til 0,008 mg/kg]), eða lyfleysu. Grunnendapunkturinn var fjöldi sjúklinga með minnkaða mótstöðu gegn útrás úr blöðru (Leak Point Pressure; LPP) í <40cm H₂O byggt á tveimur mælingum sama dag. Annars stigs endapunktur voru: Raunveruleg og hlutfallsleg breyting á grunnildri mótstöðu gegn útrás úr blöðru, bæting eða stöðugleiki á vatnsnýra (hydronephrosis) og þvagpípuþani (hydroureter) og breytingar á rúmmáli þvags fengið með holleggsþræðingu og fjölda blautra skipta við holleggsþræðingu eins og skráð var í dagbók fyrir holleggsþræðingu. Enginn marktækur munur var á milli lyfleysuhópsins og allra tamsulosin skammtabilanna þriggja á hvorki grunn né annars stigs endapunktum. Ekkert skammtasvar fékkst við neinu skammtabilanna.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Tamsulosin frásogast hratt frá þörmum og aðgengi er nær algjört. Það hægir á frásogi ef fæðu hefur verið neytt skömmu fyrir töku lyfsins. Hægt er að fá jafnt frásog ef sjúklingur tekur tamsulosin alltaf eftir sömu máltíð á hverjum degi.

Lyfjahvörf tamsulosins eru línuleg.

Eftir inntöku staks skammts af tamsulosini eftir máltíð næst hámarksþéttni tamsulosins í plasma eftir um 6 klst. Jafnvægi næst á 5. degi við endurtekna skammta, þegar C_{max} hjá sjúklingum er um 2/3 hærra en það sem næst eftir gjöf staks skammts. Þrátt fyrir að aðeins hafi verið sýnt fram á þetta hjá öldruðum sjúklingum má búast við sömu niðurstöðu hjá ungu fólki.

Það er mikill munur er á plasmagildum milli sjúklinga (inter-patient variations), bæði eftir stakan skammt og endurtekna skammta.

Dreifing

Hjá mönnum er tamsulosin meira en 99% bundið plasmapróteinum og dreifirúmmál er lítið (um 0,2 l/kg).

Umbrot

Tamsulosin umbrotnar lítið við fyrstu umferð um lifur. Tamsulosin er að mestu á óbreyttu formi í plasma. Lyfið umbrotnar í lifur.

Í rannsóknum á rottum olli tamsulosin óverulegri örvun míkrosómallifraensíma.

In vitro niðurstöður benda til þess að bæði CYP3A4 og CYP2D6 taki þátt í umbrotinu og að önnur CYP-ísóensím taki hugsanlega þátt í umbrotum tamsulosinhýdróklóríðs að litlu leyti. Hömlun á virkni CYP3A4 og CYP2D6 ensíma sem taka þátt í umbrotum lyfsins getur valdið aukinni útsetningu fyrir tamsulosinhýdróklóríði (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Umbrotsefni hafa minni virkni og eiturverkun en virka efnið.

Brotthvarf

Tamsulosin og umbrotsefni þess skiljast aðallega út með þvagi þar sem um 9% af skammti er á óbreyttu formi.

Brotthvarfshelmingunartími tamsulosins hjá sjúklingum er u.þ.b. 10 klst. (þegar lyfið er tekið eftir máltíð) og 13 klst. við jafnvægi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir gjöf staks skammts eða endurtekinna skammta voru gerðar á músum, rottum og hundum. Auk þess voru könnuð eituráhrif á æxlun hjá rottum, krabbameinsvaldandi áhrif hjá músum og rottum og eituráhrif á erfðaefni *in vivo* og *in vitro*.

Eituráhrif sem almennt sjást eftir gjöf stórra skammta af tamsulosini eru í samræmi við þekkt áhrif alfa-adrenvirkra blokka.

Breytingar á hjartalínuriti sáust við mjög stóra skammta í hundum. Þetta er samt sem áður ekki talið hafa neina klínísku þýðingu. Tamsulosin hefur ekki eituráhrif sem skipta máli á erfðaefni.

Við útsetningu fyrir tamsulosini kom í ljós aukin frumufjölgun í brjóstakirtlum hjá kvenkyns rottum og músum. Þessar niðurstöður, sem að öllum líkindum má tengja óbeint við aukið prólaktín í blóði og gerast aðeins ef mjög stórir skammtar hafa verið teknir, eru taldar hafa litla þýðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald í hylki

Örkristölluð selluósa
Metacrýlsýru etýl acrylat cópólýmer (1:1) 30% dreifa
Pólýsorbat 80
Natríumlaurýlsúlfat
Tríetýlcítrat
Talkúm

Hylkisskel

Gelatína
Indigókarmín (E 132)
Títantvíoxíð (E 171)
Gult járnoxíð (E 172)
Rautt járnoxíð (E 172)
Svart járnoxíð (E 172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Þynnupakkningar: Geymið í upprunalegum umbúðum.

Hylkjaglös: Geymið umbúðir vel lokaðar.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PE/PVDC/ál þynnupakkningar í pappáöskju sem innihalda 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 og fjölpakkningar sem innihalda 200 (2 pakka með 100) hylki með breyttan losunarhraða.

HDPE hylkjaglös með PP barnheldu öryggislöki sem innihalda 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eða 200 hylki með breyttan losunarhraða.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mylan AB
Box 23033
104 35 Stokkhólmur
Svíþjóð

Sími: +46 8 555 22 750

Bréfasími: +46 8 555 22 751

Netfang: inform@mylan.se

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/05/040/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. október 2005.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

8. desember 2020.