

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tamsulosin Medical 0,4 mg hylki með breyttan losunarhraða, hörð.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 0,4 mg af tamsulosinhýdróklóríði sem virkt innihaldsefni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hylki með breyttan losunarhraða, hart.

Appelsínugul/ólíflugræn hylki (19,3 x 6,4 mm). Hylkin innihalda hvítar til drapplitaðar smákúlur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Einkenni frá neðri þvagfærum vegna góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Til inntöku.

Skammtar

Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi (sjá einnig 4.3. Frábendingar).

Börn

Engin viðeigandi ábending er fyrir notkun tamsulosins hjá börnum.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun tamsulosins hjá börnum <18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1.

Lyfjagjöf

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

Hylkið skal gleypa í heilu lagi og það má hvorki mylja né tyggja, því slíkt getur haft áhrif á breyttan losunarhraða virka innihaldsefnisins.

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 réttstöðulágþrýsting.
- Alvarlega skert lifrarástarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og við á um aðra α_1 -adrenvirka viðtakablokka, getur í einstaka tilvikum komið fram blóðþrýstingsfall í meðferð með tamsulosini, og í framhaldi af því yfirlit, en slíkt er mjög sjaldgæft. Strax og vart verður réttstöðulágþrýstings (sundl, þróttleysi) skal sjúklingurinn setjast niður eða leggjast út af þar til einkennin hverfa.

Áður en meðferð með tamsulosini hefst skal skoða sjúklinginn til að útiloka að fyrir hendi sé annar sjúkdómur sem getur valdið sömu einkennum og góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. Sjúklingur skal skoðaður með endaparmsþreifingu áður en meðferð hefst og mæla skal sértækan mótefnavaka blöðruhálskirtils (PSA), ef þurfa þykir, áður en meðferð hefst og þetta síðan endurtekið reglulega.

Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín-úthreinsun <10 ml/mín.), þar sem engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá þeim sjúklingahópi.

IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, tegund þrengingar á sjáöldrum), hefur komið fram við drer- og glákuaðgerð hjá sumum sjúklingum sem eru á eða hafa áður fengið meðferð með tamsulosini. IFIS getur aukið hættu á fylgikvillum í auga í aðgerð og eftir aðgerð.

Talið er vera hjálplegt að hætta meðferð með tamsulosini 1-2 vikum fyrir drer- eða glákuaðgerð, en ávinningurinn af því að hætta meðferð hefur ekki verið staðfestur. Einnig hefur verið tilkynnt um IFIS hjá sjúklingum sem stöðvað höfðu meðferð með tamsulosini í lengri tíma fyrir dreraðgerð.

Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með tamsulosini hjá sjúklingum sem eru að fara í dreraðgerð eða skurðaðgerð vegna gláku.

Við áhættumat fyrir skurðaðgerðir, þurfa augnskurðlæknar og aðstoðarfólk að ganga úr skugga um hvort sjúklingar, sem eru að fara í drer- eða glákuaðgerð, 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.

Sjúklingum með lítil CYP2D6 umbrot á ekki að gefa tamsulosin ásamt öflugum CYP3A4 hemlum.

Gæta skal varúðar þegar tamsulosin er notað samhliða öflugum eða miðlungi öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Ekki hafa komið fram milliverkanir þegar tamsulosinhýdróklóríð var gefið samhliða atenololi, enalapríli eða theophyllini.

Samhliða gjöf cimetidins veldur hækkun á plasmabéttni-gildum tamsulosins, furosemid veldur hins vegar lækun, en þar sem gildin eru innan eðlilegra marka þarf ekki að grípa til aðlögunar skammta. *In vitro* höfðu diazepam, propranolol, trichlometiazid, chlormadinon, amitriptylin, diclofenac, glibenclamid, simvastatin eða warfarin ekki áhrif á hlutfall óbundins tamsulosins í plasma manna. Tamsulosin hefur heldur ekki áhrif á hlutfall óbundins diazepam, propranolols, trichlometiazids eða chlormadinons.

Diclofenac og warfarin geta hins vegar aukið brotthvarfshraða tamsulosins.

Samhliða gjöf tamsulosinhýdróklóríðs með öflugum CYP3A4 hemlum getur leitt til aukinnar útsetningar fyrir tamsulosinhýdróklóríði. Samhliða gjöf með ketoconazoli (þekktum, öflugum CYP3A4 hemli) leiddi til 2,8 faldrar aukningar á AUC og 2,2 faldrar aukningar á C_{max} tamsulosinhýdróklóríðs. Sjúklingum með lítil CYP2D6 umbrot á ekki að gefa tamsulosinhýdróklóríð ásamt öflugum CYP3A4 hemlum.

Gæta skal varúðar þegar tamsulosinhýdróklóríð er notað samhliða öflugum eða miðlungi öflugum CYP3A4 hemlum.

Samhliða gjöf tamsulosinhýdróklóríðs og paroxetins, sem er öflugur CYP2D6 hemill, olli 1,3 faldri aukningu á C_{max} OG 1,6 faldri aukningu á AUC. Þessar aukningar eru þó ekki taldar skipta máli klínískt.

Samtímisnotkun annarra α_1 -adrenvirkra viðtakablokka gæti leitt til blóðþrýstings-lækkandi verkunar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Tamsulosin er ekki ætlað til notkunar hjá konum.

Truflun á sáðlátí hefur komið fram í skammtíma- og langtím rannsóknum með tamsulosini. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið tilkynnt um vandamál við sáðlát, öfugt sáðlát (retrograde ejaculation) og sáðlátsbrest.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Líffærakerfi	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 ($\leq 1/10.000$)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
Taugakerfi	Sundl (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	Stevens-Johnson heilkenni	Regnbogaroði, húðbólga

Æxlunarfæri og brjóst	Sáðlátstruflanir, öfugt sáðlát, sáðlátsbrestur			Standpína	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þróttleysi			

Þrenging á sjáöldrum, þekkt sem IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) í drer- og glákuaðgerðum, hefur verið tengd við meðferð með tamsulosini við eftirlit eftir markaðssetningu (sjá einnig kafla 4.4).

Reynsla eftir markaðssetningu: Til viðbótar við ofangreindar aukaverkanir hefur verið greint frá gáttatífi, hjartsláttartruflunum, hraðtakti og andþrengslum í tengslum við notkun tamsulosins. Þar sem um er að ræða tilkynningar um aukaverkanir eftir markaðssetningu á heimsvísu er ekki hægt að meta tíðni þeirra og orsakapátt tamsulosins með öruggum hætti.

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 valdið verulegum blóðþrýstingslækkandi áhrifum. Alvarleg blóðþrýstingslækkun hefur komið fram á mismunandi stigum ofskömmtnunar.

Meðferð

Ef til bráðs lágþrýstings kemur í kjölfar ofskömmtnunar skal grípa til stuðningsmeðferðar sem léttir undir með hjarta- og æðakerfinu. Blóðþrýsting og hjartsláttarhraða má færa í samt lag aftur ef sjúklingurinn leggst fyrir. Ef það nægir ekki mætti grípa til rúmmálsaukandi lyfja og, ef þurfa þykir, æðaþrengjandi lyfja. Fylgjast skal með nýrnastarfsemi og almennum stuðningsaðgerðum beitt. Ólíklegt er að himnuskiljun komi að gagni þar sem tamsulosin er mikið bundið próteinum í plasma.

Stuðningsmeðferð eins og uppköst getur komið að gagni til að minnka frásog. Ef um mikið magn af lyfinu er að ræða má framkvæma magaskolun og gefa lyfjakol og hægðalosandi lyf með osmótíska verkun, svo sem natríum súlfat.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: α_1 -adrenvirkur viðtakablokki,
ATC flokkur: G04C A02. Lyf við góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun.

Verkunarháttur

Tamsulosin binst sértækt og keppir um bindingu við α_{1A} -viðtaka handan taugamóta, einkum undirtegunda α_{1A} og α_{1D} . Lyfið veldur slökun í sléttum vöðvum blöðruhálskirtils og þvagrásar.

Lyfhrif

Tamsulosin eykur hámarksþvagflæði.

Það losar um teppur með því að valda slökun á sléttum vöðvum í blöðruhálskirtli og þvagrás og hefur þannig jákvæð áhrif á þvaglátseinkenni (voiding symptoms).

Það minnkar einnig einkenni við uppsöfnun þvags (storage symptoms), en þar er óstöðugleiki blöðrunnar mikilvægur þáttur.

Þessi áhrif á uppsöfnun og þvaglátseinkenni (voiding symptoms), haldast við langtíma- meðferð og veldur því að þörf á skurðaðgerð seinkar marktækt.

α_1 -adrenvirkir viðtakablokkar geta lækkað blóðþrýsting með því að draga úr viðnámi í útæðum. Ekki kom fram nein lækun blóðþrýstings í rannsóknum á tamsulosini, sem hafði klíniska þýðingu.

Börn

Tvíblind, slembiröðuð, rannsókn á skammtastærðum, með samanburði við lyfleysu var gerð á börnum með taugrænan blöðrukvilla (neuropathic bladder). Alls var 161 barni (á aldrinum 2 til 16 ára) slembiraðað og gefinn 1 af 3 eftirfarandi tamsulosin skömmtum (lítill [0,001 til 0,002 mg/kg], miðlungs [0,002 til 0,004 mg/kg], og stór [0,004 til 0,008 mg/kg]) eða lyfleysa. Aðalendapunktur var fjöldi sjúklinga þar sem lekaþrýstingur tæmivöðva (detrusor leak point pressure, LPP) lækkaði niður í <40 cm H₂O miðað við tvær mælingar á sama sólarhring. Aðrir endapunktur voru: Raunbreyting og hlutfallsleg breyting frá grunnviðmiði lekaþrýstings tæmivöðva, merkjanlegar framfarir eða stöðugleika náð í vatnsnýra og þvagpípuþani og breytingar í rúmmáli þvags við notkun þvagleggjar og hversu oft þvagleka varð vart í tengslum við notkun þvagleggjar samkvæmt færslum í þvagleggjar-dagbækur. Enginn tölfraðilega marktækur munur kom fram á lyfleysuhópnum og einhverjum þriggja tamsulosin skammtahópnum, hvorki hvað varðar aðalendapunkt né aðra endapunkta. Engin svörun kom fram við neinni skammtastærð.

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. Það stuðlar að jafnara frásogi ef sjúklingurinn tekur tamsulosin alltaf á eftir sömu máltíð.

Lyfjahvörf tamsulosins eru línuleg.

Eftir töku staks skammts af tamsulosini eftir máltíð næst hámarksþéttni tamsulosins í plasma eftir um það bil 6 klukkustundir og þegar jafnvægi hefur komist á, sem gerist á fimmta degi við endurtekna skammta, er C_{max} sjúklinga um það bil tveimur þriðjungum hærra en það sem næst eftir stakan skammt. Þó svo að þetta hafi sést hjá öldruðum sjúklingum má gera ráð fyrir sömu niðurstöðu hjá ungu fólki.

Það gætir umtalsverðs munar á plasmáþéttni milli sjúklinga, bæði eftir stakan skammt og eftir endurtekna skammta.

Dreifing

Hjá mönnum er tamsulosin um 99% bundið plasmapróteinum. Dreifirúmmál er lítið (um 0,2 l/kg).

Umbrot

Tamsulosin umbrotnar lítið við fyrstu umferð um lifur. Mestur hluti tamsulosins kemur fyrir í plasma sem óbreytt virkt efni. Lyfið umbrotnar í lifur.

Í rannsóknum á rottum olli tamsulosin óverulegri örvun lifrarensíma í frymisögnum.

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).

Ekkert umbrotsefnanna hefur meiri verkun en óbreytt virka efnið.

Brotthvarf

Tamsulosin og umbrotsefni þess skiljast aðallega út með þvagi, þar sem um 9% af skammtinum er til staðar sem óbreytt virkt efni

Eftir gjöf staks skammts af tamsulosini eftir máltíð mældist helmingunartími brotthvarfs um það bil 10 klst. og hjá sjúklingum þar sem jafnvægi hefur komist á mældist hann 13 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir stakan skammt og endurtekna skammta voru gerðar á músum, rottum og hundum. Auk þess voru eiturverkanir á æxlun athugaðar hjá rottum, krabbameinsmyndun í músum og rottum og *in vivo* og *in vitro* athuganir gerðar á eiturverkunum á erfðaeefni.

Heildarmyndin af eiturverkununum, sem fram kom eftir gjöf stórra skammta af tamsulosini, er í samræmi við þekkt lyfjafræðileg áhrif α_1 -adrenvirkra viðtakablokka.

Þegar mjög stórir skammtar voru gefnir komu fram breytingar á hjartalínuriti hjá hundum. Talið er að þessi viðbrögð hafi ekki klíníská þýðingu. Tamsulosin sýndi engar eiturverkanir á erfðaeefni sem máli skipta.

Greint var frá aukinni tíðni breytinga vegna frumufjölgunar í mjólkurkirtlum hjá kvenkyns rottum og músum. Þessar niðurstöður, sem að líkindum tengjast aukningu mjólkurhormóns í blóði og komu aðeins fram þegar gefnir voru stórir skammtar, þykja skipta óverulegu máli.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald í hylki

Örkristallaður selluósi
Metakrýlsýru etýlakrýlat samfjöllíða (1:1) dreifing 30 prósent
Polysorbat 80
Natríumlárýlsúlfat
Trietýlsítrat
Talkúm

Samsetning hylkis

Gelatin
Indígókarmín (E132)
Títantvíoxíð (E171)
Gult járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Þynnupakkningar: Geymist í upprunalegum umbúðum.
Ílát: Geymið glasið vel lokað.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PE/PVDC/ál-þynnupakkningar í pappaöskju og HDPE-ílát með PP-loki með barnaöryggi 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

Medical ehf.
Lynghálsi 13
110 Reykjavík
Ísland
Sími: 534 3500
Netfang: lyfis@lyfis.is

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/05/041/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31. október 2005.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. september 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

20. mars 2026.