

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamsulosin Lannacher 0,4 mg toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 0,4 mg tamsulosiinvesinikkloriidi.

INN. *Tamsulosinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritud vabastav kõvakapsel.

Oranžid kapslid oliivivärvi korgiga. Kapslid sisaldavad valgeid kuni valkjaid pelleteid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemisega kaasnevate alumiste kuseteede sümptomite monoravi ja kombineeritud ravi täiskasvanud meestel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Suukaudne.

Üks kapsel üks kord ööpäevas sisse võtta pärast hommikusööki või päeva esimest söögikorda nii mono- kui ka kombinatsioonravi korral (nt testosteroon-5-alfareduktaasi inhibiitor dutasteriid, kuseteede spasmolüütikumid oksübutüniin ja tolterodiin).

Eakad

Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Lapsed

Puudub tamsulosiini asjakohane kasutus lastel ja noorukitel.

Tamsulosiini ohutus ja efektiivsus lastel vanuses < 18 aastat ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1.

Maksa- ja/või neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel tuleb hoolikalt kontrollida maksatalituse näitajaid enne ravi alustamist tamsulosiiniga ja ravi ajal. Maksaensüümide aktiivsuse märkimisväärse tõusuga patsientidel tuleb kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 5.2).

Raske maksapuudulikkusega patsientidel on ravi tamsulosiiniga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Kapsel tuleb alla neelata tervelt koos klaasitäie veega, seistes või sirgelt istudes (mitte lamades).

Ohutusest lähtuvalt tuleb ravim manustada pärast hommikusööki või päeva esimest söögikorda (vt

lõigud 4.4 ja 5.2). Kapslit ei tohi purustada, avada, peenestada või närida, sest see võib mõjutada pika toimeajaga toimeaine vabanemist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine suhtes, k.a ravimitest põhjustatud angioödeem või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- anamneesis ortostaatiline hüpotensioon;
- raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu ka teiste alfa₁-adrenoretseptori antagonistidega, võib ravi ajal Tamsulosin Lannacher'iga üksikjuhtudel vererõhk langeda, mistõttu võib harva tekkida sünnkoop. Ortostaatilise hüpotensiooni esimeste nähtude tekkimisel (pööritustunne, nõrkus) peab patsient istuma või heitma pikali kuni sümptomite taandumiseni.

Patsienti tuleb enne ravi alustamist Tamsulosin Lannacher'iga uurida, et välistada teised seisundid, mis võivad tekitada eesnäärme healoomulise suurenemisega sarnaseid sümptomeid. Enne ravi alustamist ning hiljem regulaarsete ajavahemike järel tuleb eesnääret palpeerida pärasoole kaudu ja vajadusel määrata PSA (prostata-spetsiifiline antigeen).

Sarnaselt teiste alfa₁-adrenoblokaatoritega on tamsulosiini kasutamist väga harva seostatud priapismiga. Vastava ravita võib see seisund põhjustada püsivat impotentsust, mistõttu tuleb patsiente teavitada seisundi tõsidusest.

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 10 ml/min) patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik, sest selliste patsientidega ei ole uuringuid tehtud.

Pärast tamsulosiini manustamist on harva täheldatud angioödeemi. Sellisel juhul tuleb ravi koheselt katkestada, patsienti tuleb kuni turse kadumiseni jälgida ja tamsulosiini ei tohi enam uuesti manustada.

Mõnel patsiendil, kes saab või on saanud ravi tamsulosiiniga, on täheldatud „operatsiooniaegset lõdva iirise sündroomi” (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS; kitsa pupilli sündroomi variant) katarakti ja glaukoomi operatsiooni ajal. IFIS võib suurendada silmatüvistuste tekkeriski operatsiooni ajal ja selle järgselt.

Ravi katkestamine tamsulosiinvesinikkloriidiga 1...2 nädalat enne katarakti või glaukoomi kirurgilist ravi on kinnitamata juhtudel mõjunud soodsalt, kuid ravi katkestamise kasulikkus ei ole veel tõendatud. Operatsiooniaegset lõdva iirise sündroomi on täheldatud ka patsientidel, kes katkestasid ravi tamsulosiiniga enne kirurgilist protseduuri pikemaks ajavahemikuks.

Patsientidele, kellele on planeeritud katarakti või glaukoomi kirurgiline ravi, ei ole ravi alustamine tamsulosiiniga soovitatav. Operatsioonieelsel hindamisel peavad katarakti või glaukoomi opereerivad kirurgid ja oftalmoloogiline meeskond arvestama, kas opereeritav patsient saab või on saanud ravi tamsulosiiniga, et tagada asjakohaste meetmete rakendamine operatsiooniaegse lõdva iirise sündroomi ohjamiseks operatsiooni ajal.

Tamsulosiini ei tohi manustada koos CYP3A4 tugevate inhibiitoritega CYP2D6 aeglase biotransformatsiooni fenotüübiga patsientidele.

Tamsulosiinvesinikkloriidi tuleb ettevaatusega manustada koos CYP3A4 tugevate ja mõõdukate inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid on uuritud ainult täiskasvanutel.

Tamsulosiini koosmanustamisel atenolooli, enalapriili või teofülliniga koostoimeid ei täheldatud. Tsimetidiini samaaegne manustamine suurendab tamsulosiini kontsentratsiooni vereplasmas ja furosemiidi samaaegne manustamine langetab kontsentratsiooni, kuid sisaldused vereplasmas jäävad normi piiridesse ja annust ei ole vaja muuta.

In vitro ei muutu tamsulosiini vaba fraktsiooni sisaldus inimese vereplasmas diasepaami, propranolooli, trikloormetiasiidi, kloormadinooni, amitriptüliini, diklofenaki, glibenklamiidi, simvastatiini ja varfariini toimel. Samuti ei mõjuta tamsulosiini diasepaami, propranolooli, trikloormetiasiidi ja kloormadinooni vaba fraktsiooni sisaldust.

Diklofenak ja varfariin võivad suurendada tamsulosiini eliminatsiooni kiirust.

Tamsulosiinvesinikkloriidi koosmanustamine CYP3A4 tugevate inhibiitoritega võib suurendada tamsulosiinvesinikkloriidi süsteemset saadavust. Ketokonasooliga (teadaolevalt CYP3A4 tugev inhibiitor) koosmanustamisel suurenes tamsulosiinvesinikkloriidi AUC ja C_{max} , vastavalt 2,8 ja 2,2 korda.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi manustada kombinatsioonis CYP3A4 tugevate inhibiitoritega (nt ketokonasool) CYP2D6 vähese aktiivsuse fenotüübiga patsientidele.

Tamsulosiinvesinikkloriidi tuleb ettevaatusega manustada kombinatsioonis CYP3A4 tugevate (nt ketokonasool) ja mõõdukate (nt erütromütsiin) inhibiitoritega.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ja paroksetiini, mis on CYP2D6 tugev inhibiitor, koosmanustamine põhjustas tamsulosiini C_{max} ja AUC suurenemise vastavalt 1,3 ja 1,6 korda, kuid need tõusud ei ole kliiniliselt olulised.

Teiste alfa₁-adrenoretseptori antagonistide kaasuv manustamine võib tekitada hüpotensiivset toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Tamsulosin Lannacher ei ole näidustatud naistele.

Lühi- ja pikaajalistes kliinilistes uuringutes tamsulosiiniga on täheldatud ejakulatsioonihäireid. Turuletulekujärgselt on teatatud ejakulatsioonihäire, retrograadse ejakulatsiooni ja ejakulatsioonipuudulikkuse juhtudest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuritud. Patsiendid peaksid siiski teadma, et võib tekkida pööratustunne.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud vastavalt raskusastmele ja esinemissagedusele:

- väga sage ($\geq 1/10$),
- sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),
- aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),
- harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$),
- väga harv ($< 1/10000$),
- teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Pööritustunne (1,3%)	Peavalu	Minestus		
<i>Silmakahjustused</i>					Hägune nägemine*, nägemise kahjustus*
<i>Südame häired</i>		Palpitatsioonid			Kodade virvendus*, arütmia*, tahhükardia*
<i>Vaskulaarsed häired</i>		Ortostaatiline hüpotensioon			
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>		Riniit			Epistaksis*, düspnoe*
<i>Seedetrakti häired</i>		Kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine			Suu kuivus*
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>		Lööve, pruritus, urtikaaria	Angioödeem	Stevensi-Johnsoni sündroom	Multiformne erüteem*, eksfoliatiivne dermatiit*
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Ejakulatsiooni häired, sh retrograadne ejakulatsioon ja ejakulatsiooni-puudulikkus			Priapism	
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>		Asteenia			

*tähteldatud turuletulekujärgselt

Katarakti ja glaukoomi kirurgilise ravi ajal tekkinud kitsa pupilli sündroomi, mis on tuntud kui operatsiooniägne lõdva iirise sündroom, on turuletulekujärgselt seostatud tamsulosiiniga (vt ka lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Tamsulosiinvesinikkloriidi üleannustamine võib tugevalt langetada vererõhku. Üleannustamise erinevate raskusastmete korral on täheldatud raskeid hüpotensiivseid toimeid.

Ravi

Üleannustamise järgselt tekkiva ägeda hüpotensiooni korral tuleb toetada kardiovaskulaarsüsteemi. Vererõhu ja normaalse südamerütmi taastamiseks peab patsient pikali heitma. Kui sellest ei ole abi, tuleb taastada vedelikumaht ja vajadusel manustada vasopressoreid. Tuleb jälgida neerutalitlust ja

rakendada üldisi toetavaid meetmeid. Dialüüsisist ei ole tõenäoliselt abi, sest tamsulosiin on väga tugevalt seotud vereplasma valkudega.

Imendumise pidurdamiseks võib esile kutsuda oksendamist. Kui tegemist on suurte ravimikogustega, võib teha maoloputuse ning manustada aktiivsütt ja osmootset kõhulahtistit, nt naatriumsulfaati.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: alfaadrenoretseptorite antagonistid; ATC-kood: G04CA02

Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste alfa₁-adrenoretseptoritega, eriti alfa_{1A} ja alfa_{1D} alatüüpidega. See toob kaasa eesnäärme ja kusiti silelihaste lõõgastumise.

Farmakodünaamilised toimed

Tamsulosiin suurendab väljutatava uriini maksimaalset määra, sest lõõgastab eesnäärme ja kusiti silelihaseid, mis leevendab obstruktsiooni.

Tamsulosiin leevendab ka ärritus- ja obstruktsioonisümptomeid, mis on suuresti tingitud alumiste kuseteede silelihaste kokkutõmbumisest.

Seoses perifeerse vastupanu vähenemisega võivad alfaadrenoblokaatorid langetada vererõhku. Tamsulosiini uuringutes ei ole normotensiivsetel patsientidel leitud kliiniliselt olulist vererõhu langust alfa_{1A}-selektiivsuse tõttu.

Tamsulosiini toime algab kiiresti. Ravitoime ilmneb pärast 4-nädalast igapäevast manustamist. Neljandal nädalal ilmnev toime on ligikaudu 70% maksimaalsest toimest. Ravitoime suureneb kuni 12. nädalani.

Ravimi toime uriini kogumise ja väljutamisega seotud sümptomitele säilib ka pikaajalisel ravil, mille tulemusel vajadus kirurgiliseks raviks või kateetri paigaldamiseks lükkub oluliselt edasi.

Lapsed

Neuropaatilise kusepõiega lastel viidi läbi topeltplimemeetodil randomiseeritud platseebokontrolliga uuring erinevate annustega. Kokku randomiseeriti 161 last (vanuses 2...16 aastat), kes said raviks ühte tamsulosiini kolmest annusest (väike: 0,001...0,002 mg/kg; keskmine: 0,002...0,004 mg/kg; suur: 0,004...0,008 mg/kg) või platseebot. Esmaseks tulemusnäitajaks oli patsientide arv, kelle detruusorlihase lekkerõhk (*leak point pressure*, LPP) vähenes kuni < 40 cm H₂O samal päeval tehtud kahe hindamise põhjal. Teisesed tulemusnäitajad olid: detruusorlihase lekkerõhu tegelik ja protsentuaalne vähenemine, võrreldes lähteväärtusega, hüdronefroosi ja hüdroureeteri paranemine või stabiliseerumine ning kateteriseerimisel saadud uriinimahtude muutus ning kateteriseerimispäevikutes märgitud urineerimiskordade arv, mil patsient oli kateteriseerimisel märg. Platseeborühma ja tamsulosiini kolme annuserühma vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi esmase ega teiseste tulemusnäitajate osas. Ühegi annusega ei täheldatud ravivastuse sõltuvust annusest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tühja kõhuga imendub tamsulosiin kiiresti soolestikust ja tema bioaadavus on peaaegu täielik.

Tamsulosiinvesinikkloriidi imendumine aeglustub pärast sööki. Saavutamaks ühtlast kontsentratsiooni vereplasmas tuleb ravim manustada koos söögiga.

Tamsulosiini kineetika on lineaarne.

Maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub ligikaudu 6 tundi pärast tamsulosiini ühekordse annuse manustamist toidukorra järel. Tühja kõhuga manustatult on tamsulosiini biosaadavus (AUC) 30% suurem ja maksimaalne kontsentratsioon (C_{\max}) 40%...70% suurem kui täis kõhuga. Korduvannuste manustamisel saavutatakse püsikontsentratsioon 5. päevaks, mil C_{\max} on ligikaudu 2/3 kõrgem kui pärast ühekordse annuse manustamist. Ehkki seda on näidatud ainult eakatel, on sama tulemus eeldatav ka noorematel patsientidel. Tamsulosiini kontsentratsioon vereplasmas varieerub erinevatel patsientidel suures ulatuses nii ühekordse kui korduva manustamise järgselt.

Jaotumine

Inimestel seondub tamsulosiin enam kui 99% ulatuses vereplasma valkudega ja jaotusruumala on väike (ligikaudu 0,2 l/kg).

Biotransformatsioon

Tamsulosiin metaboliseerub esmasel maksapassaažil vähesel määral. Suurem osa tamsulosiinist on vereplasmas muutumatul kujul. Ravim metaboliseeritakse maksas tsütokroom P450 ensüümide, peamiselt CYP3A4 ja CYP2D6 vahendusel.

Uuringutes rottidega leiti, et tamsulosiin tekitab ainult vähesel määral maksa mikrosomaalsete ensüümide induksiooni.

Metaboliidid on nõrgema toimega ja vähem toksilised kui toimeaine.

Eritumine

Tamsulosiin ja selle metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga, ligikaudu 9% manustatud annusest eritub muutumatult.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 10 tundi (manustamisel pärast sööki) ja 13 tundi püsikontsentratsiooni korral.

Maksakahjustus

Maksatalituse mõõduka häirega patsientidel on tamsulosiini seondumata fraktsiooni sisaldus 1,5 korda suurem kui kontrollrühmas, sest seondumine alfa₁-happe glükoproteiiniga on häiritud. Maksatalituse mõõduka häirega patsientidel on kogu AUC vähenenud ja eritumine neerude kaudu suurenenud 3 korda. Seetõttu tuleb maksatalituse näitajaid hoolikalt kontrollida enne ravi tamsulosiiniga ja selle ajal. Maksatalituse näitajate märkimisväärse tõusu korral tuleb kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.2), raske maksapuudulikkusega patsientidel on ravi tamsulosiiniga vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Neerukahjustus

Ligikaudu 10% manustatud tamsulosiinist eritub neerude kaudu muutumatul kujul. Neerukahjustuse tõttu suureneb siiski alfa₁-happe glükoproteiini kogus. Tamsulosiin seondub suurel määral alfa₁ glükoproteiiniga. Neerutalituse häirega patsientidel suureneb tamsulosiini sisaldus vereplasmas. Neerukahjustuse korral ei ole annuse kohandamine vajalik, sest seondumata ravimi sisaldus ei ole enamasti mõjutatud (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ravimi toksilisust nii ühekordse kui ka korduvate annuste manustamiste korral on uuritud hiirtel, rottidel ja koertel. Rottidel on uuritud ka reproduktiivsusega seotud toksilisust, hiirtel ja rottidel kartsinogeensust ning *in vivo* ja *in vitro* genotoksilisust.

Tamsulosiini suurte annuste üldine toksilisuse profiil vastab alfa₁-adrenoretseptorite antagonistide teadaolevatele farmakoloogilistele toimetele.

Koertel sedastati väga suurte annuste kasutamisel muutusi EKG-s. Siiski ei ole nimetatud muutused tõenäoliselt kliinilise tähtsusega. Tamsulosiinil ei ole täheldatud olulisi genotoksilisi omadusi.

Emastel hiirtel ja rottidel on täheldatud tamsulosiini kasutamisel rinnanäärmete proliferatiivsete muutuste suurenenud esinemissagedust. Neid muutusi vahendab tõenäoliselt hüperprolaktineemia, need ilmnevad ainult suurte annuste korral ning peetakse ebaolulisteks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu:

mikrokristalliline tselluloos,
metakrüülhappe etüülakrülaatkopolümeer (1:1) dispersioon 30%
polüsorbaat 80
naatriumlaaurüülsulfaat
trietüülsitraat
talk

Kapsli kest:

želatiin
indigokarmiin
titaanidioksiid
kollane raudoksiid
punane raudoksiid
must raudoksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/alumiiniumist blisterpakendid pappkarpides ja HDPE-tabletipurgid PP-lastekindla korgiga, mis sisaldavad 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 või 200 toimeainet modifitseeritud vabastavat kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
A-8502 Lannach
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

502305

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.11.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20.12.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

detsember 2017