

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tamsulosin STADA, 0,4 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad kõvakapslid.

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.

Oranž/oliivroheline kapsel. Kapslid sisaldavad valgeid kuni valkjaid pelleteid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemisega kaasnevad alumiste kuseteede sümptomid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üks kapsel ööpäevas pärast hommikusööki või päeva esimest söögikorda. Kapsel neelatakse tervena alla koos klaasitäie veega istudes või püsti seistes (mitte pikaliasendis). Kapslit ei tohi purustada ega avada, sest see võib mõjutada pikatoimelise toimeaine vabanemist kapslist.

Lapsed

Tamsulosiini kasutamise ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 18 aasta vanustel lastel puuduvad andmed. Hetkel olemasolevaid andmed on kirjeldatud lõigus 5.1.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus ravimi toimeaine, sh ravimist põhjustatud angioödeem, või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Ortostaatiline hüpotensioon anamneesis.
- Raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teistegi alfa1-adrenoretseptorite antagonistide puhul, võib tamsulosiinravi ajal tekkida vererõhu langus, mille tagajärjel võib harva tekkida minestus. Ortostaatilise hüpotensiooni esimeste sümptomite ilmnemisel (pearinglus, nõrkus), peab patsient sümptomite taandumiseni istuma või pikali lamama.

Enne ravi alustamist tamsulosiiniga tuleb patsiendid läbi vaadata ja välistada teiste haiguste olemasolu, mis võivad avalduda eesnäärme healoomulisele hüperplaasiale sarnaste sümptomitega.

Eesnääret tuleb uurida rektaalselt ja vajadusel määrata enne ravi algust ja hiljem regulaarsete intervallide järel PSA tase.

Tamsulosiini tuleb raske neerufunktsioonihäirega (kreatiniini kliirens <10 ml/min) patsientidele manustada ettevaatusega, sest ravimi kasutamisel neil patsientidel puuduvad kogemused.

Pärast tamsulosiini kasutamist on harva esinenud angioödeemi. Sellisel juhul tuleb ravi kohe lõpetada, patsienti tuleb jälgida kuni turse kadumiseni ning tamsulosiini ei tohi uuesti manustada.

Mõnel patsiendil, kes saavad või on varem saanud tamsulosiinvesinikkloriidi, on täheldatud katarakti lõikuse ajal intraoperatiivset lõdva iirise sündroomi (ILIS) (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS*, kitsa pupilli sündroomi variant). ILIS võib suurendada operatsiooniaegsete ja -järgsete silmatüsistuste tekkeriski.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ravi katkestamist 1...2 nädalat enne katarakti lõikust soovitatakse, kuid ravi lõpetamisest saadavat kasu ei ole veel kindlaks tehtud. ILIS on esinenud ka patsientidel, kellel on tamsulosiini ravi katkestatud veelgi varem enne katarakti lõikust.

Patsientidele, kellele on planeeritud katarakti operatsioon, ei ole tamsulosiinvesinikkloriidi ravi alustamine soovitatav. Operatsioonieelse hindamise käigus peavad katarakti opereerivad arstid ja teised oftalmoloogid võtma arvesse, kas plaanilisele katarakti operatsioonile minev patsient saab või on saanud tamsulosiini ravi, tagamaks operatsiooni ajal ILIS-ega toimetulekuks vajalike meetmete käepärasuse.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi kasutada koos CYP3A4 tugevate inhibiitoritega patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad.

Koos CYP3A4 tugevate ja mõõdukate inhibiitoritega manustamisel peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega (vt lõik 4.5).

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Tamsulosiinvesinikkloriidi koosmanustamisel kas atenolooli, enalapriili või teofülliiniga ei ole koostoimeid täheldatud. Samaaegne tsimetidiini kasutamine suurendab ja furosemiidi kasutamine vähendab tamsulosiini plasmakontsentratsiooni, kuid kuna tasemed jäävad normaalsesse vahemikku, ei ole annustamist vaja kohandada.

In vitro ei muuda diasepaam, propranolool, trikloormetasiid, kloormadinoon, amitriptülin, diklofenak, glibenklamiid, simvastatiin ega varfariin tamsulosiini vaba fraktsiooni inimese plasmas. Tamsulosiin ei muuda ka diasepaami, propranolooli, trikloormetasiidi ega kloormadinooni vaba fraktsiooni.

Diklofenak ja varfariin võivad aga kiirendada tamsulosiini eliminatsiooni.

Tamsulosiinvesinikkloriidi samaaegne manustamine CYP3A4 tugevate inhibiitoritega võib viia tamsulosiinvesinikkloriidi suurenenud ekspositsioonile. Samaaegne manustamine ketokonasooliga (tuntud kui tugev CYP3A4 inhibiitor) põhjustas tamsulosiinvesinikkloriidi AUC ja C_{max} suurenemist vastavalt 2,8 ja 2,2 korda.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi kasutada koos CYP3A4 tugevate inhibiitoritega patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad.

Koos CYP3A4 tugevate ja mõõdukate inhibiitoritega manustamisel peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega.

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

Samaaegne manustamine teiste alfa₁-adrenoretseptori antagonistiga võib viia hüpotensiivsete toimeteni.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Tamsulosin STADA ei ole näidustatud naistele.

Ejakulatsioonihäireid on täheldatud lühi- ja pikaajalistes tamsulosiiniga läbiviidud kliinilistes uuringutes. Pärast müügiloa väljastamise faasi on täheldatud ejakulatsioonihäireid, retrograadset ejakulatsiooni ja ejakulatsiooni puudumise juhtumeid.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tamsulosiini toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuritud. Patsiendid peaksid teadma, et tamsulosiin võib põhjustada pearinglust.

4.8 Kõrvaltoimed

	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni<1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Närvisüsteemi häired	Peeringlus (1.3%)	Peavalu	Sünkoop		
Silma kahjustused					Nägemise ähmastumine, Nägemise kahjustumine
Südame häired		Palpitatsioonid			
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Nohu			Ninaverejooks
Seedetrakti häired		Kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine			Suukuivus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, pruritus, urtikaaria	Angioödeem	Stevensi- Johnsoni sündroom	Multiformne erütem, Eksfoliatiivne

					dermatiit
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Ejakulatsiooni-häired, Retrograadne ejakulatsioon, Ejakulatsiooni puudumine			Priapism	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Asteenia			

Turuletulekujärgse jälgimise käigus on selgunud, et katarakti operatsiooni ajal avastatud kitsa pupilli sündroom, mida tuntakse intraoperatiivse lõdva irise sündroomina (ILIS), on seotud tamsulosiinraviga (lõik 4.4).

Turuletulekujärgne kogemus: lisaks ülalloeletud kõrvaltoimetele on tamsulosiini kasutamisega seoses kirjeldatud kodade virvendust, südame rütmihäireid, tahhükardiat ja hingeldust. Kuna need spontaansed teated on saadud ülemaailmse turuletulekujärgse kasutamise käigus, ei saa usaldusväärselt hinnata kõrvaltoimete esinemissagedust ja nende põhjuslikku seost tamsulosiiniga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

Teatud on ägedast üleannustamisest 5 mg tamsulosiinvesinikkloriidiga. Täheldati märkimisväärset vererõhu langust (süstoolne vererõhk 70 mmHg), oksendamist ja kõhulahtisust, mille puhul kasutati vedeliku asendusravi ja patsient kirjutati samal päeval haiglast välja.

Ravi:

Üleannustamisele järgneva märkimisväärse vererõhu languse korral tuleb kardiovaskulaarsüsteemi toetada. Vererõhu ja südame löögisageduse normaliseerimiseks tuleb panna patsient lamavasse asendisse. Kui sellest ei ole abi, tuleb taastada vedelikumaht ja vajadusel manustada vasopressoreid. Tuleb jälgida neerufunktsiooni ja rakendada üldisi toetavaid abinõusid. Kuna tamsulosiin seondub väga suurel määral plasmavalkudega, siis dialüüsist arvatavasti abi ei ole.

Ravimi imendumist saab vähendada oksendamise esilekutsumisega. Suurte annustega üleannustamise korral võib teha maoloputust ja manustada aktiivsütt või osmootset lahtistit, näiteks naatriumsulfaati.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm

Tamsulosiin on alfa_{1A} adrenoretseptorite antagonist. Toodet kasutatakse ainult eesnäärme seotud seisundite raviks.

ATC kood: G04CA02

Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste alfa_{1A} adrenoretseptoritega, mis vahendavad silelihaste kontraktsioone, lõõgastades eesnäärme ja kusiti silelihaseid.

Farmakodünaamilised toimed

Tamsulosiin suurendab maksimaalset uriini voolukiirust eesnäärme ja kusiti silelihaste lõõgastamise teel ning leevendab seega obstruktsiooni.

Ravim parandab ka ärritus- ja obstruktsioonisümptomeid, mille tekkimisel mängib olulist osa alumiste kuseteede silelihaste kontraktsioon.

Alfablokaatorid võivad perifeerse vastupanu vähendamise kaudu alandada vererõhku. Tamsulosiiniga läbiviidud uuringutes normotensiivsetel patsientidel kliiniliselt olulist vererõhu langust ei täheldatud.

Ravimi mõju uriini kogumise ja väljutamisega seotud sümptomitele püsib ka pikaajalise ravi korral, mistõttu vajadus kirurgilise ravi järele lükkub olulisel määral edasi.

Lapsed

Neuropaatilise kusepõiega lastel viidi läbi topeltpime, randomiseeritud, platseeboga kontrollitud erinevate annuste uuring. Kokku randomiseeriti 161 last (vanuses 2...16 aastat), kes said ühte tamsulosiini kolmest annusest (väike [0,001...0,002 mg/kg], keskmine [0,002...0,004 mg/kg] ja suur [0,004...0,008 mg/kg]) või platseebot. Esmaseks tulemusnäitajaks oli patsientide arv, kelle detruusori lekkerõhk (ingl *leak point pressure*, LPP) vähenes kuni < 40 cm H₂O kahe hindamise põhjal samal päeval. Teised tulemusnäitajad olid: detruusori lekkerõhu tegelik ja protsentuaalne vähenemine võrreldes esialgsuga, hüdronefroosi ja hüdroureeteri paranemine või stabiliseerumine ning kateteriseerimisel saadud uriinimahtude muutus ning kateteriseerimispäevikutes märgitud urineerimiskordade arv, mil patsient oli kateteriseerimisel märg. Platseebogrupi ja tamsulosiini kolme annuse gruppide vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi esmase ega teiste tulemusnäitajate osas. Ühegi annusetaseme puhul ei täheldatud ravivastuse sõltuvust annusest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tamsulosiin imendub seedetraktist kiiresti ning selle biosaadavus on peaaegu täielik. Imendumine aeglustub ravimi manustamisel vahetult pärast sööki. Imendumise stabiilsus tagatakse tamsulosiini manustamisega alati pärast hommikusööki.

Tamsulosiinile on omane lineaarne kineetika.

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu kuus tundi pärast tamsulosiini üksikannuse manustamist toidukorra järel. Tasakaaluseisund saavutatakse korduvate annuste manustamisel viiendaks ravipäevaks ja sel juhul on C_{max} ligikaudu 2/3 kõrgem võrreldes ühekordse annuse järgselt saavutatava väärtusega. Kuigi seda on täheldatud vaid eakatel patsientidel, on sarnane efekt oodatav ka nooremate patsientide puhul.

Tamsulosiini plasmakontsentratsioonid varieeruvad nii ühekordse kui ka korduva manustamise korral individuaalselt väga palju.

Jaotumine

Inimestel seondub tamsulosiin rohkem kui 99% ulatuses plasmavalkudega ja seega on ravimi jaotusruumala väike (ligikaudu 0,2 l/kg).

Biotransformatsioon

Tamsulosiin metaboliseerub esmasel passaažil vähe. Enamus tamsulosiinist on plasmas muutumatul kujul. Ravim metaboliseeritakse maksas.

Rottidel läbiviidud uuringutes põhjustas tamsulosiin vaid vähest maksa mikrosomaalsete ensüümide induktsiooni.

Metaboliidid ei ole nii efektiivsed ja toksilised kui toimeaine.

Eritumine

Tamsulosiin ja selle metaboliidid väljutatakse peamiselt uriiniga ja ligikaudu 9% ravimist eritub muutumatul kujul.

Tamsulosiini eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 10 tundi (manustatuna pärast sööki) ning tasakaaluolekus 13 tundi.

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 toksilisuse profiil on võrreldav alfaadrenergiliste antagonistide farmakoloogiliste toimetega.

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

Emastel hiirtel ja rottidel on täheldatud tamsulosiini kasutamisel suuremaid proliferatiivseid muutusi rinnanäärmetes. Nimetatud muutusi peetakse siiski ebaolulisteks, sest need tekivad vaid suurte annuste manustamisel ja on kaudselt seotud hüperprolaktineemiaga.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Mikrokristalliline tselluloos
Metakrüülhappe etüülakrülaatkopolümeer
Polüsorbaat 80
Naatriumlaurüülsulfaat
Trietüültsitraat
Talk

Kapsli kest

Želatiin
Indigotiin (E 132)
Titaandioksiid (E 171)
Kollane raudoksiid (E 172)
Punane raudoksiid (E 172)
Must raudoksiid (E 172).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

36 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Blisterpakendid: hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.
Tabletipurgid: hoida purk tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/alumiinium blisterpakendid pappkarpides, mis sisaldavad 10, 14, 15, 20, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 90, 98, 100 või 200 toimeainet modifitseeritud vabastavat kapslit.

HDPE tabletipurgid lapsekindla PP-korgiga, mis sisaldavad 60 või 250 toimeainet modifitseeritud vabastavat kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad

7. MÜÜGILOA HOIDJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2–18
D-61118 Bad Vilbel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

502205

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.11.2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18.11.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2020