

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fokusin 0,4 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad kõvakapslid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 0,4 mg tamsulosiinvesinikkloriidi, mis vastab 0,367 mg tamsulosiinile.

INN. *Tamsulosinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: asorubiin (E122).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Toimeainet modifitseeritult vabastav kõvakapsel.

Ravimi kirjeldus: tumesinised kõvad želatiinkapslid, mis sisaldavad valgeid kuni valkjaid pelleteid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemisega kaasnevad alumiste kuseteede sümptomid.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Üks kapsel päevas pärast hommikusööki või päeva esimest einet.

##### *Lapsed*

Tamsulosiini ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1.

##### Manustamisviis

Kapsel neelatakse tervelt, seda ei tohi purustada ega närida, sest see võib mõjutada toimeaine modifitseeritud vabanemist.

#### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus, sealhulgas ravimist põhjustatud angioödeem, toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.
- Varem esinenud ortostaatiline hüpotensioon (anamneesis ortostaatiline hüpotensioon).
- Raske maksapuudulikkus.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt teiste alfa<sub>1</sub>-adrenoblokaatoritega võib üksikjuhtudel ravi ajal tamsulosiiniga tekkida vererõhu langus ning sellest tulenevalt, ainult harvadel juhtudel, esineda minestamist.

Kui ilmnevad ortostaatilise hüpotensiooni esimesed sümptomid (pearinglus, nõrkus), tuleb patsient nende möödumiseni panna istuma või lamama.

Patsienti tuleb enne ravi alustamist tamsulosiiniga tähelepanelikult uurida, välistamaks teised seisundid, mis võivad tekitada prostata healoomulise suurenemisega sarnaseid sümptomeid. Enne ravi alustamist viiakse läbi digitaalne rektaalne läbivaatus ning vajadusel määratakse prostata spetsiifilised antigeenid (PSA) ning hiljem korratakse seda regulaarsete intervallide järel.

Tamsulosiini tuleb raske neerufunktsiooni häire (kreatiniini kliirens < 10 ml/min) korral määrata ettevaatusega, sest nendel patsientidel kasutamise kogemus puudub.

Harva on pärast tamsulosiini kasutamist teatatud angioödeemi tekkest. Angioödeemi tekkimisel tuleb ravi otsekohe katkestada, patsienti tuleb jälgida kuni turse kadumiseni ning tamsulosiini uuesti manustada ei tohi.

Mõnedel patsientidel, kes saavad või on saanud eelnevalt ravi tamsulosiiniga, on katarakti operatsiooni käigus täheldatud „operatsiooniaegset lõdva iirise sündroomi” (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS – kitsa pupilli sündroomi variant). IFIS võib suurendada operatsiooniaegsete tüsistuste tekkeriski. Tamsulosiinravi ei soovitata alustada patsientidel, kellele on plaanis teha katarakti operatsioon.

Kinnitamata andmetel piisab tamsulosiini ärajätmisest 1...2 nädalat enne katarakti operatsiooni, kuid ravi lõpetamisest saadavat kasu ja vajalikku aega enne katarakti operatsiooni ei ole veel kindlaks tehtud.

Preoperatiivse läbivaatuse ajal peab opereeriv kirurg välja selgitama, kas operatsioonile tulev patsient on saanud/saab raviks tamsulosiini, et siis rakendada vajalikke meetmeid, kui IFIS peaks operatsioon ajal tekkima.

Fokusin sisaldab abiainena värvainet asorubiini (E122), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Tamsulosiini koosmanustamisel atenolooli, enalapriili, nifedipiini või teofülliniga interaktsioone ei täheldatud. Samaaegne tsimetidiini manustamine suurendab ja furosemiidi manustamine langetab tamsulosiini kontsentratsiooni. Tamsulosiini plasmasisaldus jääb siiski normi piiresse, seetõttu ei ole annustamist vaja muuta.

*In vitro* uuringutes maksa mikrosomaalsete fraktsioonidega (tsütokroom P450-seotud metabolismi ensüümsüsteem) tamsulosiinil koostoimeid amitriptülliini, salbutamooli, glibenklamiidi või finasteriidiga ei leitud. Siiski võivad diklofenak ja varfariin tamsulosiini eritumist suurendada.

Samaaegne manustamine teiste  $\alpha_1$ -adrenoretseptorite antagonistidega võib alandada vererõhku.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Ravim on mõeldud ainult meestele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Tamsulosiini toime autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole teada. Patsiendid peavad alati meeles pidama, et tamsulosiin võib tekitada pearinglust.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

*Sage* (> 1%, < 10%)

*Närvisüsteemi häired*: pearinglus (1,3%).

*Aeg-ajalt* (> 0,1%, < 1%)

*Närvisüsteemi häired*: peavalu.

*Südame häired*: palpitatsioonid.

*Vaskulaarsed häired:* posturaalne hüpotensioon.  
*Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:* riniit.  
*Seedetrakti häired:* kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine.  
*Naha ja nahaaluskoe kahjustused:* lööve, sügelus, urtikaaria.  
*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:* ebanormaalne ejakulatsioon.  
*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:* astenia.

*Harv (> 0,01%, < 0,1%)*

*Närvisüsteemi häired:* minestus.  
*Naha ja nahaaluskoe kahjustused:* angioödeem.

*Väga harv (< 0,01%)*

*Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:* priapism.

*Teadmata esinemissagedus (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)*

*Seedetrakti häired:* suukuivus.

*Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused:* operatsiooniaegne lõdva iirise sündroom (IFIS), kaeoperatsiooni ajal tekib mõnedel seoses tamsulosiin-raviga pupilli ahenemine.

#### 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](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Ägeda üleannustamise juhtudest teatatud ei ole. Siiski, teoreetiliselt võib üleannustamisel tekkida äge vererõhu langus, mis võib vajada kardiovaskulaarset süsteemi toetavate meetmete rakendamist. Vererõhk ja südamerütm normaliseeruvad, kui patsient panna lamama. Kui see ei anna tulemust, kasutatakse intravaskulaarset voluumeeni suurendavaid ravimeid ning vajadusel vasokonstriktoreid. Tuleb rakendada üldist toetavat ravi ja jälgida neerufunktsiooni. Dialüüsist ei ole tamsulosiini üleannustamisel kasu, sest tamsulosiin seondub plasmavalkudega väga suures ulatuses. Suurte koguste üleannustamisel võib teha maoloputust, manustada aktiivsütt ja osmootseid lahtisteid, nt naatriumsulfaati.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: eesnäärme healoomulise hüpertroofia korral kasutatavad ained,  $\alpha_1$ -adrenoretseptorite antagonist, ATC-kood: G04CA02

Ravim on mõeldud ainult eesnäärme haiguste raviks.

#### Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste  $\alpha_1$ -adrenoretseptoritega, eeskätt  $\alpha_{1A}$  ja  $\alpha_{1D}$  alatüüpidega, mis vähendavad silelihaste kontraktsiooni eesnäärmes ja kusejuhades, mille tagajärjel tekib toonuse vähenemine ja uriini voolukiiruse paranemine.

#### Farmakodünaamilised toimed

Tamsulosiin suurendab uriini maksimaalset voolukiirust. Eesnäärme ja kusejuha silelihaste lõõgastumisega leeveneb ka obstruktsioon, mis soodustab põie tühjendamist. Ravim kergendab ka selliseid kusepõie ärritus- ja kuseteede obstruktsiooni sümptomeid, mis põhjustavad kusepõie ebastabiilsust ja alumiste kuseteede silelihaskontraktsiooni.

Ravimi enda toime ning sümptomeid vältiv toime säilib ka pikaajalisel ravil, mille tulemusel vajadus kirurgiliseks sekkumiseks või kateteriseerimiseks lükkub oluliselt edasi. Seoses perifeerse resistentsuse vähenemisega alandavad  $\alpha_1$ -adrenoblokaatorid vererõhku. Tamsulosiiniga läbiviidud uuringutes ei ole leitud normaalse vererõhuga patsientidel kliiniliselt olulist vererõhu langust.

### *Lapsed*

Neuropaatilise kusepõiega lastel viidi läbi topeltpine randomiseeritud platseebokontrollitud erinevate annustega 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) või suur (0,004...0,008 mg/kg)) või platseebot. Esmane tulemusnäitaja oli patsientide arv, kellel detruusorlihase lekkepunkti rõhk vähenes kuni alla 40 cm H<sub>2</sub>O kahe samal päeval teostatud hindamise põhjal. Teised tulemusnäitajad olid detruusorlihase lekkepunkti rõhu tegelik ja protsentuaalne muutus algväärtusest, hüdronefroosi ja hüdroureeteri paranemine või stabiliseerumine ja kateteriseerimisel kogutud uriinimahtude muutus ning kateteriseerimisaegsete urineerimiskordade arv vastavalt kateteriseerimispäevikusse märgitule. Platseeborühma ja tamsulosiini kolme annuse rühmade vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi esmase ega teiste tulemusnäitajate osas. Ühegi annuse puhul ei täheldatud ravivastuse sõltuvust annusest.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Tamsulosiin imendub kiiresti soolestikust ja tema biosaadavus on peaaegu täielik. Imendumine aeglustub, kui ravimit võetakse vahetult pärast sööki. Ühtlase imendumise tagamiseks tuleb Fokusini võtta päeva jooksul alati pärast sama söögikorda.

Tamsulosiini kineetika on lineaarne.

Plasmakontsentratsiooni maksimum saabub ligikaudu 6 tundi pärast tamsulosiini ühekordse annuse manustamist, kui patsient on söönud. Korduvannuste manustamisel saavutatakse tasakaalukontsentratsioon 5. päevaks, kusjuures  $C_{max}$  on ligikaudu 2/3 kõrgem kui pärast ühekordse annuse manustamist. Kuigi seda on näidatud ainult eakatel, võib oletada, et ka noorematel on tulemused sarnased.

Tamsulosiini plasmakontsentratsiooni väärtused võivad erinevatel haigetel suures ulatuses varieeruda, nii ühekordse kui korduva manustamise järgselt.

### Jaotumine

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

### Biotransformatsioon

Tamsulosiin metaboliseerub esmasel maksapassaažil vähesel määral. Suurem osa tamsulosiinist on plasmast muutumatu kujul. Ravim metaboliseerub maksas.

Uuringutes rottidel leiti, et tamsulosiin tekitas ainult vähesel määral maksa mikrosomaalsete ensüümide induktsiooni.

Maksapuudulikkuse korral ei ole annuste kohaldamine vajalik.

Ükski metaboliitidest ei ole nii efektiivsed kui toimeaine ise.

### Eritumine

Tamsulosiin ja tema metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga, umbes 9% manustatud annusest eritub muutumatu kujul.

Pärast tamsulosiini ühekordse suukaudse annuse manustamist on eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 10 tundi (võetuna pärast sööki) ja kui ravim on saavutanud juba tasakaalukontsentratsiooni on eliminatsiooni poolväärtusaeg 13 tundi.

Neerupuudulikkus ei nõua annuse vähendamist.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordse ja korduvannuse toksilisust on uuritud hiirtel, rottidel ja koertel. Reproduktsoonitoksilisust on samuti uuritud rottidel, kartsinogeensust hiirtel ja rottidel ning genotoksilisust *in vivo* ja *in vitro*. Tamsulosiini suurte annuste üldine toksilisus leiti olevat sarnane alfaadrenergiliste antagonistide farmakoloogiliste toimetega.

Koertel täheldati väga suurte annuste korral muutusi EKG-s. Sellel ei ole siiski mingit kliinilist tähtsust. Tamsulosiini ei leitud olevat märkimisväärseid genotoksilisi toimeid.

Tamsulosiini manustamise järgselt täheldati emaste rottide ja hiirte piimanäärtes suuremaid proliferatiivseid muutusi.

Need leiud on arvatavasti ebaolulised, tõenäoliselt kaudselt seotud hüperprolaktineemiaga ja esinevad ainult suurte annuste korral.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Kopolümeeri dispersioon 1 : 1 30%

Mikrokristalliline tselluloos

Dibutüülsebakaat

Polüsorbaat 80

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Talk

Naatrimlaaurüülsulfaat

*Kapsli ülemine ja alumine pool*

Asorubiin (E122)

Patentsinine V (E131)

Želatiin

### 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

Läbipaistev PVC-PVDC-ALU blister, kartongkarp.

Pakendi suurused: 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Takeda GmbH  
Byk-Gulden-Strasse 2  
78467 Konstanz  
Saksamaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

508306

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.02.2006  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22.12.2009

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

November 2017