

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tamsulosin Medlite 0,4 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver depottablett inneholder 0,4 mg tamsulosinhydroklorid, tilsvarende 0,367 mg tamsulosin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett.

Hvite, runde (9 mm i diameter) tabletter uten delestrek, merket med «T9SL» på den ene siden og ”04” på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Nedre urinveissymptomer (LUTS) i forbindelse med benign prostatahyperplasi (BPH).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

1 depottablett daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er påkrevd ved nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke påkrevd hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3 Kontraindikasjoner).

Pediatrisk populasjon

Det er ingen relevant indikasjon for bruk av tamsulosin hos barn.

Sikkerhet og effekt for tamsulosin hos barn under 18 år er ikke fastslått. Tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Tamsulosin Medlite kan tas uavhengig av mat og drikke.

Tabletten skal svelges hel, og må ikke knuses eller tygges da dette vil påvirke depoteffekten.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tidligere ortostatisk hypotensjon.
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som ved behandling med andre α_1 -adrenoseptor antagonist, kan det forekomme ortostatisk blodtrykssfall med Tamsulosin Medlite, hvilket i sjeldne tilfeller kan medføre synkope. Ved første tegn på ortostatisk hypotensjon (svimmelhet, asteni), bør pasienten sitte eller ligge ned til symptomene har forsvunnet.

Før oppstart av behandling med Tamsulosin Medlite, skal pasienten undersøkes for å utelukke andre tilstander som kan gi samme symptomer som benign prostatahyperplasi. Rektal eksplorasjon og, ved behov, bestemmelse av prostataspesifikt antigen (PSA) bør utføres før behandling og deretter med regelmessige intervaller.

Behandling bør gjøres med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <10 ml/minutt), da det ikke er gjennomført studier med disse pasientene.

”Intraoperative Floppy Iris Syndrome” (IFIS, en variant av ”small pupil syndrome”) er observert under katarakt- og glaukomkirurgi hos enkelte pasienter som får eller tidligere har fått behandling med tamsulosinhydroklorid. IFIS kan føre til økt risiko for øyekomplikasjoner under og etter operasjonen. Seponering av tamsulosinhydroklorid 1-2 uker før katarakt- eller glaukomkirurgi har anekdotisk blitt vurdert som nyttig, men fordelene av seponeringen er ikke fastsatt. IFIS har også blitt rapportert hos pasienter som hadde seponert tamsulosin i en lengre periode i forkant av katarakt- eller glaukomkirurgi.

Oppstart av behandling med tamsulosinhydroklorid anbefales ikke hos pasienter som skal gjennomgå katarakt- eller glaukomkirurgi. Ved undersøkelse før en katarakt- eller glaukomoperasjon bør kirurgen og det oftalmologiske teamet undersøke om pasienter som skal ha katarakt- eller glaukomkirurgi blir behandlet med eller har blitt behandlet med tamsulosin, slik at nødvendige tiltak kan iverksettes for å håndtere IFIS under operasjonen.

Tamsulosinhydroklorid bør ikke brukes i kombinasjon med sterke CYP3A4-hemmere hos pasienter med fenotypen langsomme CYP2D6-omsettere.

Tamsulosinhydroklorid må brukes med forsiktighet i kombinasjon med sterke og moderate CYP3A4-hemmere (se pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner er sett når tamsulosinhydroklorid ble gitt samtidig med enten atenolol, enalapril, teofyllin eller digoksin.

Plasmakonsentrasjonen av tamsulosin øker når det gis samtidig med cimetidin og reduseres når det gis samtidig med furosemid. Det er dog ikke nødvendig å endre doseringen.

Interaksjoner forekommer ikke ved samtidig bruk av diazepam, propranolol, triklormetiazid og klormadinonacetat i *in vitro* plasmaproteinbindingsstudier. Dessuten påvirkes bindingen av tamsulosin ikke av amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin og warfarin. Diklofenak og warfarin kan imidlertid øke eliminasjonshastigheten til tamsulosin.

Samtidig administrering av tamsulosinhydroklorid og sterke CYP3A4-hemmere, kan føre til økt eksponering for tamsulosinhydroklorid. Samtidig administrering med ketokonazol (en kjent sterk CYP3A4-hemmer) førte til en økning i AUC og C_{max} for tamsulosinhydroklorid med en faktor på henholdsvis 2,8 og 2,2.

Tamsulosin skal gis med forsiktighet i kombinasjon med sterke og moderate CYP3A4-hemmere.

Samtidig administrering av tamsulosinhydroklorid og paroksetin, en sterk CYP2D6-hemmer, førte til en økning i C_{max} og AUC for tamsulosin med en faktor på henholdsvis 1,3 og 1,6, men disse økningene anses ikke som klinisk relevante.

Samtidig administrering av andre alfa1-adrenoseptor antagonist kan medføre hypotensjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Tamsulosin Medlite er ikke indisert til bruk hos kvinner.

Det er observert ejakulasjonsforstyrrelser i kliniske korttids- og langtidsstudier med tamsulosin. Etter markedsføring er det rapportert tilfeller av ejakulasjonsproblemer, retrograd ejakulasjon og ejakulasjonssvikt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke data tilgjengelig om hvorvidt tamsulosin påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Pasientene bør imidlertid være oppmerksomme på at svimmelhet kan forekomme.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger i tabellform

Bivirkningene nedenfor er angitt etter organklasse og frekvens. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA organklasse system	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet	Hodepine	Synkope		
Øyesykdommer					Tåkesyn* Nedsatt syn*
Hjertesykdommer		Palpitasjoner			
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Rhinitt			Epistaksis*
Gastrointestinale sykdommer		Forstoppelse Diaré Kvalme Oppkast			Munntørrehet*
Hud- og underhudssykdommer		Utslett Pruritus Urtikaria	Angioødem	Stevens-Johnson syndrom	Erythema multiforme* Eksfoliativ dermatitt*
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Ejakulasjonsforstyrrelser, inkludert retrograd ejakulasjon og ejakulasjonssvikt			Priapisme	

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Asteni			
--	--	--------	--	--	--

* observert i perioden etter markedsføring

Ved katarakt- og glaukomoperasjoner er ”small pupil syndrome,” kjent som Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), blitt assosiert med tamsulosinbehandling ifølge overvåkning etter markedsføring (se også pkt. 4.4).

Erfaring etter markedsføring: I tillegg til bivirkningene listet ovenfor, er atrieflimmer, arytmi, takykardi og dyspné rapportert i forbindelse med bruk av tamsulosin. Da disse spontant rapporterte bivirkningene er fra global erfaring etter markedsføring, kan ikke hyppighet og årsakssammenheng med tamsulosin fastsettes med sikkerhet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av akutt overdosering er rapportert. Imidlertid kan det teoretisk sett oppstå ortostatisk hypotensjon ved overdosering, og i disse tilfeller bør det gis symptomatisk behandling. For å hindre absorpsjon kan forholdsregler så som ventrikkeltømming, ventrikkelskylling og administrering av aktivt kull og osmotisk laksativ så som natriumsulfat overveies.

Symptomer

Overdosering av tamsulosinhydroklorid kan potensielt resultere i alvorlige hypotensive virkninger. Alvorlige hypotensive virkninger har blitt observert ved forskjellige nivåer av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot benign prostatahyperplasi, alfablokkere, ATC-kode: G04C A02

Virkningsmekanisme

Tamsulosin bindes selektivt og kompetitivt til postsynaptiske α_{1A} -adrenoseptorer, spesielt til subtype α_{1A} og α_{1D} . Tamsulosin relakserer den glatte muskulaturen i prostata og uretra.

Farmakodynamiske effekter

Tamsulosin øker hastigheten av maksimal uringjennomstrømming. Tamsulosin letter obstruksjon ved å relaksere glatt muskulatur i prostata og uretra, og gir dermed en forbedring av vannlatingproblemer.

Disse effektene på fyllings- og tømmingssymptomene opprettholdes ved langtidsbehandling. Behovet for kirurgisk inngrep utsettes betydelig.

α_{1A} -adrenoseptor antagonister kan senke blodtrykket ved å redusere perifer motstand. Det er ikke observert klinisk signifikant blodtrykksfall med tamsulosin i kliniske studier.

Pediatrisk populasjon

En dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert studie med ulike dosenivåer ble utført hos barn med nevropatisk blære. Totalt 161 barn (i alderen 2 til 16 år) ble randomisert og behandlet med tamsulosin

ved ett av tre dosenivåer (lav [0,001 til 0,002 mg/kg], middels [0,002 til 0,004 mg/kg] og høy [0,004 til 0,008 mg/kg]) eller med placebo.

Det primære endepunktet var antall pasienter som fikk redusert detrusortrykk ved lekkasje (LPP) til <40 cm H₂O basert på to evalueringer på samme dag.

Sekundære endepunkter var faktisk og prosentvis endring fra baseline i detrusortrykk ved lekkasje, forbedring eller stabilisering av hydronefrose og hydroureter og endring i urinvolum oppnådd ved hjelp av kateterisering og antall ganger urinlekkasje ved tidspunktet for kateterisering ifølge registreringer i kateteriseringsjournalen.

Det ble ikke funnet statistisk signifikante forskjeller i hverken primære eller sekundære endepunkter mellom placebogruppen og noen av de tre dosegruppene med tamsulosin.

Doserrespons ble ikke observert ved noen av dosenivåene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Tamsulosin Medlite depotformulering gir en konstant frisetting av tamsulosin som gir en jevn plasmakonsentrasjon i 24 timer.

Tamsulosinhydroklorid gitt som depottabletter absorberes fra tarmen. Under fastende forhold er det beregnet at ca. 57 % av administrert dose absorberes.

Hastighet og omfang av absorpsjon av tamsulosinhydroklorid gitt som depottabletter påvirkes ikke av et måltid med lavt fettinnhold. Absorpsjonens omfang øker med 64 % og 149 % (henholdsvis AUC og C_{max}) ved et måltid med høyt fettinnhold sammenliknet med faste.

Tamsulosin viser lineær farmakokinetikk.

Etter en enkeltdose Tamsulosin Medlite depottabletter under faste, oppnås maksimal plasmakonsentrasjon for tamsulosin etter gjennomsnittlig 6 timer. Ved steady state, som nås på dag fire ved gjentatt dosering, oppnås maksimal plasmakonsentrasjon for tamsulosin ved 4–6 timer ved både faste og etter matinntak. Maksimal plasmakonsentrasjon stiger fra ca. 6 ng/ml etter den første dosen til 11 ng/ml ved steady state.

Pga. depoteffekten til Tamsulosin Medlite er ”trough”-konsentrasjonen for tamsulosin i plasma 40 % av maksimal plasmakonsentrasjon ved både faste og etter matinntak.

Det er betydelige individuelle variasjoner i plasmanivået, både etter enkel og gjentatte doseringer.

Distribusjon

Hos mennesker er >99 % av tamsulosin bundet til plasmaproteiner. Distribusjonsvolumet er lite (ca. 0,2 liter/kg).

Biotransformasjon

Tamsulosin har lav førstepassasjemetabolisme og metaboliseres langsomt. I plasma finnes tamsulosin hovedsakelig i uendret form. Tamsulosin metaboliseres i lever.

Det sees ingen effekt på mikrosomale leverenzymmer hos rotter.

Resultater *in vitro* tyder på at CYP3A4 og CYP2D6 er involvert i metabolismen av tamsulosinhydroklorid. Andre CYP-isoenzymer bidrar muligens også til denne metabolismen, men i mindre grad. Hemming av CYP3A4- og CYP2D6-enzymmer involvert i legemiddelmetabolismen kan også føre til økt eksponering for tamsulosinhydroklorid (se pkt. 4.4 og 4.5).

Dosejustering er ikke nødvendig ved behandling av pasienter med lett nedsatt leverfunksjon.

Ingen av metabolittene er mer aktive enn den opprinnelige forbindelsen.

Eliminasjon

Tamsulosin og dets metabolitter utskilles hovedsakelig i urin, hvorav ca. 4-6 % av administrert dose er i uendret form.

Etter en enkeltdose Tamsulosin Medlite og ved steady state er eliminasjonshalveringstiden på henholdsvis ca. 19 og 15 timer.

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Indre tablettkjerne:

Hypromellose

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Karbomer

Silika, kolloidal vannfri

Jernoksid, rødt (E 172)

Magnesiumstearat

Ytre tablett:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Hypromellose

Karbomer

Silika, kolloidal vannfri

Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pappeske med oPA/Al/PVC/Al-blistere som inneholder 30 eller 90 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Medlite AS
Postboks 299
1377 Billingstad
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

21-14519

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19.06.2023

10. OPPDATERINGSDATO

30.04.2025