

 1. april 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Bladasin, hårde kapsler med modificeret udløsning**

**0. D.SP.NR.**

33660

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bladasin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver kapsel indeholder 0,4 mg tamsulosinhydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler med modificeret udløsning

De hårde kapsler er ca. 15,6-16,2 mm, når de er lukkede, uigennemsigtige, med orange krop og olivengrøn hætte.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Nedre urinvejssymptomer (LUTS, Lower Urinary Tract Symptoms) associeret med benign prostatahyperplasi (BPH).

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

En kapsel daglig efter morgenmaden eller dagens første måltid.

Ingen dosisjustering er nødvendig ved nedsat nyrefunktion. Ingen dosisjustering er nødvendig hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.3).

*Pædiatrisk population*

Ingen relevant indikation for anvendelse af Bladasin til børn.

Sikkerheden og effekten af tamsulosin er ikke fastlagt for børn under 18 år. Tilgængeligt data er beskrevet i pkt. 5.1.

Administration

Oral anvendelse.

Kapslen skal synkes hel og må ikke knuses eller tygges, da dette kan have effekt på udløsningen af det langtidsvirkende aktive stof.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for tamsulosinhydrochlorid, herunder lægemiddelinduceret angioødem, eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Ortostatisk hypotension i anamnesen. Svær leverfunktion.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Som med andre α1-adrenoreceptor antagonister, kan et fald i blodtrykket forekomme i sjældne tilfælde under behandling med 0,4 mg tamsulosin, og kan som resultat heraf i sjældne tilfælde forårsage besvimelse. Hvis de første symptomer (svimmelhed, svaghed) på ortostatisk hypotension opstår, bør patienten sidde eller ligge ned, indtil symptomerne er forsvundet.

Patienten bør undersøges før behandlingsstart med 0,4 mg tamsulosin for at udelukke tilstedeværelsen af andre tilstande, der kan give benign prostata hyperplasi lignende symptomer. Prostata bør undersøges via rektum, og hvis nødvendigt, bør PSA tal bestemmes før start på behandling og igen senere med jævne mellemrum.

Behandling af patienter med kraftigt nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance < 10 ml/min) bør foretages med forsigtighed, da disse patienter ikke er undersøgt.

Det ’Intraoperative Floppy Iris Syndrom’ (IFIS, en variant af små pupil syndrom) er blevet observeret under katarakt og glaukom operationer hos nogle patienter som er eller har været i behandling med tamsulosinhydrochlorid. IFIS kan forøge risikoen for øjenkomplikationer under og efter operationen.

Behandlingsstop med tamsulosinhydrochlorid 1-2 uger før katarakt eller glaukom operation kan erfaringsmæssigt være en fordel, men fordelene ved stop på behandling er ikke fastslået. IFIS er også rapporteret hos patienter som har været stoppet med tamsulosin i en længere periode forud for operation.

Opstart af behandling med tamsulosinhydrochlorid til patienter, hvor katarakt eller glaukom operation er planlagt, anbefales ikke. Ved forundersøgelsen til operationen bør kirurgen og det optalmologiske team tage hensyn til, om patienten, som skal opereres for katarakt eller glaukom er i behandling eller har været i behandling med tamsulosin, således at der kan træffes de rette foranstaltninger til at håndtere IFIS under operationen.

Tamsulosinhydrochlorid bør ikke anvendes i kombination med stærke hæmmere af CYP3A4 hos patienter med langsom CYP2D6 metaboliserings-fenotype.

Tamsulosinhydrochlorid bør anvendes med forsigtighed i kombination med stærke til moderate hæmmere af CYP3A4 (se pkt. 4.5).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Interaktionsstudier er kun udført for voksne.

Der er ikke set interaktion, når tamsulosinhydrochlorid blev givet sammen med enten atenolol, enalapril eller theophyllin. Sammen med cimetidin stiger plasmaniveauet for tamsulosin, og sammen med furosemid falder plasmaniveauet. Det er dog ikke nødvendigt at ændre doseringen, da tamsulosin bliver inden for det normale område.

In vitro, ændrer hverken diazepam eller propanolol, trichlormethiazid, chlormadinon, amitriptylin, diclofenac, glibenclamid, simvastatin og warfarin på den frie fraktion af tamsulasin i blodet. Tamsulosin ændrer heller ikke den frie fraktion af diazepam, propranolol, trichlormethiazid og clormadinon.

Diclofenac og warfarin kan øge eliminationshastigheden af tamsulosin.

Samtidig administration af tamsulosinhydrochlorid med stærke hæmmere af CYP3A4 kan føre til øget eksponering for tamsulosinhydrochlorid. Samtidig administration med ketoconazol (en kendt stærk CYP3A4 hæmmer) resulterede i forøgelse i AUC og Cmax af tamsulosinhydrochlorid med henholdsvis en faktor 2,8 og 2,2. Tamsulosinhydrochlorid bør ikke anvendes i kombination med stærke hæmmere af CYP3A4 hos patienter med langsom metabolisme af CYP2D6-fenotype.

Tamsulosinhydrochlorid bør anvendes med forsigtighed i kombination med stærke til moderate hæmmere af CYP3A4.

Samtidig administration af tamsulocinhydrochlorid med paroxetin, en stærk hæmmer af

CYP2D6, resulterede i en Cmax og AUC af tamsulosin, som blev forhøjet med henholdsvis en faktor 1,3 og 1,6, men disse stigninger er ikke vurderet til at være klinisk relevante.

Samtidig indtagelse af andre α1-adrenoceptor antagonister kan medføre hypotensive virkninger.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Tamsulosin er ikke indiceret til anvendelse af kvinder.

I kort og langtids- kliniske forsøg med tamsulosin, har der været observeret ejakulationslidelser. Hændelser med ejakulationslidelser, retograd ejakulation og ejakulationssvigt har været rapporteret efter markedsføringstilladelse.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke udført studier på evnen til at køre eller betjene maskiner. Patienterne bør dog gøres opmærksomme på, at svimmelhed kan forekomme.

**4.8 Bivirkninger**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Almindelig****> 1/100 til< 1/10** | **Ikke almindelig****> 1/1000 til < 1/100** | **Sjælden****> 1/10.000 til< 1/1000** | **Meget sjælden****< 1/10.000** | **Ikke kendt****(kan ikke estimeres udfra forhånden-værende data)** |
| **Nervesystemet** | Svimmelhed(1,3 %) | Hovedpine | Synkope |   |  |
| **Hjerte** |  | Takykardi,palpitationer |  |  |  |
| **Øjne** |   |  |   |   | Sløret syn\*,Nedsat syn\* |
| **Vaskulære sygdomme** |   | Ortostatisk hypotension |   |   |  |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** |   | Rhinitis |   |   | Epistaxis\* |
| **Mave-tarmkanalen** |   | Konstipation, Diarré, Kvalme,opkastning |   |   | Mundtørhed\* |
| **Hud og subkutane væv** |   | Udslæt,Pruritus, nældefeber | Angioødem | Stevens-Johnson syndrom | Erythem multiform\*,exfoliativ dermatitis\* |
| **Det reproduktive system og mammae** | Ejekulations- lidelser, herunder retrograd ejakulation, ejakulations-svigt |  |   | Priapisme |  |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |   | Asteni |   |   |  |

\* observeret post-marketing.

Efter markedsføring er der under operation for grå- og grøn stær blevet observeret en variant af lille pupil syndrom, kendt som Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), som er blevet associeret med tamsulosin-behandling (pkt. 4.4).

Post-marketing erfaringer: I tillæg til de bivirkninger der er listet ovenfor, er atrieflimren,

arytmi, takykardi og dyspnø rapporteret i forbindelse med tamsulosin brug. Da disse spontane rapporterede bivirkninger er fra den verdensomspændende post-marketing erfaring, kan hyppigheden af bivirkningerne og sammenhængen med tamsulosinhydrochlorid ikke bestemmes med sikkerhed.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Overdosering med tamsulosinhydrochlorid kan potentielt medføre alvorlig hypotension. Alvorlig hypotension er observeret ved forskellige grader af overdosering.

Behandling

I tilfælde af akut hypotension som følge af overdosering skal der ydes understøttende kardiovaskulær behandling. Blodtryk og hjertefrekvens kan normaliseres ved at lægge patienten ned. Hvis dette ikke hjælper, kan der anvendes volumenekspanderende midler og om nødvendigt vasopressorer. Nyrefunktionen skal overvåges, og der skal iværksættes almene understøttende tiltag. Dialyse hjælper sandsynligvis ikke, da tamsulosin i meget høj grad bindes til plasmaproteiner.

For at hæmme absorptionen kan der anvendes tiltag som f.eks. emese. Hvis der er indtaget store mængder, kan der anvendes ventrikelskylning og aktivt kul, og der kan administreres et osmotisk laksativ, såsom natriumsulfat.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoteraprutisk klassifikation: α1- adrenoreceptor-antagonister, ATC-kode: G04CA02.

Lægemidlet er kun beregnet til behandling af prostatalidelser.

Virkningsmekanisme

Tamsulosin binder selektivt og kompetitivt til de postsynaptiske α1-adrenoreceptorer, særligt undertyperne α 1A og α 1D. Det forårsager afslapning af de glatte muskler i prostata og urethra.

Farmakodynamisk virkningTamsulosin 0,4 mg øger hastigheden af det maksimale urinflow. Det letter obstruktion ved at afslappe de glatte muskler i prostata og urethra og dermed forbedre tømningssymptomerne.

Det forbedrer også lagringssymptomer, hvor blæreinstabilitet spiller en vigtig rolle. Lægemidlets effekt på både fyldnings- og tømningssymptomerne er opretholdt ved langtidsbehandling, og derved kan tidspunktet for kirurgisk indgreb udskydes signifikant.

α1-adrenoreceptorantagonister kan reducere blodtrykket ved at mindske den perifere modstand. Der er ikke set blodtryksfald af klinisk signifikans i forbindelse med kliniske forsøg med 0,4 mg tamsulosin.

*Pædiatrisk population*

Der er udført et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret forsøg vedrørende doseringsområder hos børn med neuropati i blæren. I alt blev 161 børn (i alderen 2 til 16 år) randomiseret og behandlet med tamsulosin på 1 ud af 3 doseringsniveauer (lavt [0,001 til 0,002 mg/kg], middel [0,002 til 0,004 mg/kg] og højt [0,004 til 0,008 mg/kg]) eller placebo. Det primære effektmål var antallet af patienter, der fik påvist et fald i lækagetrykket i detrusor (LPP) til < 40 cm H2O ved to målinger på samme dag. De sekundære effektmål var: Faktisk og procentvis ændring i lækagetrykket i detrusor i forhold til baseline, forbedring eller stabilisering af hydronefrose og hydroureter og ændring i urinvolumen opnået ved kateterisation samt antallet af vædninger på kateterisationstidspunktet i henhold til registreringerne i kateterdagbogen. Der blev ikke set nogen statistisk signifikant forskel mellem placebogruppen og nogen af de 3 tamsulosin-doseringsgrupper, hvad angik det primære og alle de sekundære effektmål. Der blev ikke set dosisrespons ved nogen af doseringsniveauerne.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Tamsulosinhydrochlorid absorberes i tarmene og biotilgængeligheden er næsten fuldstændig.
Absorption af tamsulosinhydrochlorid reduceres af et nyligt indtaget måltid. Ensartet absorption kan fremskyndes ved at patienten altid tager tamsulosin 0,4 mg efter det samme måltid hver dag. Tamsulosin viser lineær kinetik.

Efter indgivelse af en enkelt dosis tamsulosin 0,4 mg efter fødeindtagelse opnås de maksimale plasmaniveauer af tamsulosin efter ca. 6 timer. Ved steady state, der opnås efter 5 dage med gentagen dosering, er Cmax ca. 2/3 højere end efter en enkelt dosis. Selvom disse fund blev observeret hos ældre patienter, må der forventes de samme fund hos yngre patienter. Der er store interindividuelle forskelle i plasmaniveauerne efter både enkelt og gentagen dosering.

Fordeling

I mennesker er omkring 99 % tamsulosin bundet til plasmaproteiner. Den fordelingsvolumen er lille (omkring 0,2 l/kg).

Biotransformation

Tamsulosin har en lav first pass-effekt, idet det metaboliseres langsomt. Størstedelen af tamsulosin genfindes i plasma i form af uændret aktivt stof. Det bliver metaboliseret i leveren.
I rotter forårsagede tamsulosin stort set ingen induktion af mikrosomale leverenzymer.

In vitro resultater tyder på, at CYP3A4 og også CYP2D6 er involveret i metabolismen af tamsulosinhydrochlorid, med mulige mindre bidrag fra andre CYP-isoenzymer. Hæmning af CYP3A4 og CYP2D6 lægemiddel-metaboliserende enzymer, kan føre til øget eksponering for tamsulsosinhydrochlorid (se pkt. 4.4 og 4.5).

Ingen af metabolitterne er mere aktive end moderstoffet.

Elimination

Tamsulosin og dens metabolitter bliver hovedsageligt udskilt i urinen, hvor ca. 9 % af en dosis er til stede i form af uændret stof.

Eliminationshalveringstiden er blevet målt til henholdsvis ca. 10 og 13 timer efter indgivelse af en enkelt dosis tamsulosin 0,4 mg efter fødeindtagelse og hos patienter i steady state.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er udført forsøg vedrørende toksicitet efter enkelt og gentagen dosering i mus, rotter og hunde. Derudover er der udført undersøgelser af reproduktionstoksiciteten i rotter, karcinogeniciteten i mus og rotter samt genotoksiciteten in vivo og in vitro.

Den overordnede toksicitetsprofil, der er set i forbindelse med høje doser tamsulosin, er i overensstemmelse med de velkendte farmakologiske virkninger af α1-adrenoreceptorantagonister.

Ved meget høje dosisniveauer blev der set EKG-forandringer hos hunde. Dette respons anses ikke for at være af klinisk relevans. Tamsulosin havde ingen relevante genotoksiske egenskaber.

Der er rapporteret om øget forekomst af proliferative forandringer i mælkekirtlerne hos rotter og mus. Disse fund, der sandsynligvis er forårsaget af hyperprolaktinæmi og som kun forekom ved høje dosisniveauer, anses for at være uden relevans.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kapselindhold

Methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1) dispersion 30 %\*

Mikrokrystallinsk cellulose

Dibutyl-sebacat

Polysorbat 80 (E433)

Overtræk

Methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1) dispersion 30 %\*

Dibutyl-sebacate

Polysorbat 80 (E433)

Kolloid vandfri Silica

\**dispersionen indeholder 0,7 % natriumlarylsulfat Ph. Eur. / NF og 2,3 % polysorbat 80 Ph. Eur. / NF baseret på fast stof, som emulgatorer*

Calciumstearat

Hård kapsel af gelatine

Rød jernoxid (E172)

Titandioxid (E171)

Gul jernoxid (E172)

Sort jernoxid (E172)

Indigotin - FD&C Blue2 (E132)

Gelatine

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PVDC-aluminium blister

Pakningsstørrelser: 10, 20, 30, 50, 90 og 100 kapsler.

PVC/PVDC-aluminium perforeret enkeltdosis blister

Pakningsstørrelser: 10×1, 20×1, 30×1, 50×1, 90 og 100×1 kapsler.

HDPE-beholder en anbrudssikret lukning ubrydelig ring og silicagel-tørremiddel i PP-låget

Pakningsstørrelser: 30, 35, 50, 60, 90, 100, 112 og 200 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**Repræsentant**

STADA Nordic ApS

Marielundvej 46 A

2730 Herlev

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

70470

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

4. marts 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

1. april 2025