

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omnice 0,4 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tamsulosiinihydrokloridi 0,4 mg
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava kapseli, kova

Valmisteen kuvaus: Oranssi/oliivinvihreä nro 2 liivatekapseli, koodi Δ 701 ja 0,4. Kapselin sisältö: kellertäviä rakeita

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisesta liikakasvusta (BPH) johtuvat virtsaamisoireet.

4.2 Annostus ja antotapa

Yksi kapseli päivässä päivän ensimmäisen aterian jälkeen.

Kapseli niellään kokonaisuena veden kera. Kapselia ei saa rikkoa eikä purra, koska se voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviaineen vapautumiseen. Nielemisvaikeuksissa kapseli voidaan kuitenkin avata ja sisältö niellä kuten edellä.

Pediatriset potilaat

Tamsulosiinin turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa oleva tieto on kuvattu kohdassa 5.1.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys tamsulosiinille, mukaan lukien sen aiheuttama angioedeema, tai apuaineille.

Aikaisemmin havaittu ortostaattinen hypotensio.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Tamsulosiinia ei pidä käyttää samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4:n estäjien, kuten ketokonatsolin, kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin alfa1-salpaajia käytettäessä, tamsulosiinihoidon aikana voi esiintyä yksittäistapauksina verenpaineen laskua, mikä harvoin voi aiheuttaa pyörtymisen. Ortostaattisen hypotension (pyöritys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi käydä istumaan tai makuulle ja odottaa, kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen Omnice-hoidon aloittamista potilas on tutkittava, jotta muut eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun

kaltaisia oireita aiheuttavat tilat voidaan sulkea pois. Eturauhanen tulisi tutkia peräsuolen kautta sekä määrittää tarvittaessa PSA ennen hoidon aloittamista sekä säännöllisin väliajoin sen jälkeen.

Tamsulosiinia tulee antaa varoen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <10 ml/min), koska käytöstä näille potilaille ei ole kokemusta.

Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkauksen yhteydessä on joillakin potilailla, jotka käyttävät, tai ovat aiemmin käyttäneet tamsulosiinihydrokloridia, todettu IFIS oireyhtymä (Intra-operative Floppy Iris Syndrome, pienen pupillin syndrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä silmäkomplikaatioiden riskiä sekä leikkauksen aikana että sen jälkeen. Tamsulosiinihydrokloridin käytön lopettamisesta 1-2 viikkoa ennen harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta on yksittäistapauksissa todettu olevan apua, mutta hoidon keskeyttämisestä aiheutuvaa hyötyä ei ole vahvistettu. IFIS oireyhtymää on todettu myös niillä potilailla, jotka keskeyttivät tamsulosiinihoidon pidemmäksi aikaa ennen leikkausta.

Tamsulosiinihydrokloridin aloittamista potilailla, joille on suunniteltu harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta, ei suositella.

Harmaakaihi- tai glaukoomaleikkausta suunniteltaessa leikkaavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan on varmistettava, käyttääkö potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt tamsulosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS oireyhtymän varalta.

Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen keskivahvojen CYP3A4:n estäjien, kuten erytromysiinin, kanssa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisilla.

Interaktioita ei ole havaittu käytettäessä tamsulosiinihydrokloridia samanaikaisesti atenololin, enalapriilin tai teofylliinin kanssa. Samanaikainen simetidiinin nauttiminen nostaa, ja furosemidin nauttiminen laskee tamsulosiinin pitoisuutta plasmassa. Kuitenkin tamsulosiinipitoisuudet pysyvät normaalialueella, joten annostusta ei tarvitse muuttaa.

In vitro diatsepaami, propranololi, trikloorimetiatsidi, kloorimadinoni, amitriptyliini, diklofenaakki, glibenklamidi, simvastatiini tai varfariini eivät vaikuta tamsulosiinin plasman vapaaseen fraktioon ihmisessä. Tamsulosiini ei vaikuta diatsepaamin, propranololin, trikloorimetiatsidin tai kloorimadinonin vapaaseen fraktioon. Diklofenaakki ja varfariini saattavat lisätä tamsulosiinin eliminoitumisnopeutta.

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta tamsulosiinihydrokloridille. Ketokonatsolin (tunnettu vahva CYP3A4:n estäjä) samanaikainen käyttö lisäsi tamsulosiinihydrokloridin AUC-arvoa 2,8-kertaiseksi ja C_{max}-arvoa 2,2-kertaiseksi. Koska heikkoja CYP2D6-metaboloijia ei pystytä helposti tunnistamaan ja koska on olemassa huomattavasti lisääntyneen tamsulosiinihydrokloridialtistuksen mahdollisuus käytettäessä tamsulosiinihydrokloridia samanaikaisesti vahvojen CYP3A4-estäjien kanssa heikoilla CYP2D6-metaboloijilla, tamsulosiinihydrokloridia ei pitäisi käyttää yhdessä vahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.3). Tamsulosiinihydrokloridia tulee käyttää varoen yhdessä keskivahvojen CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.4).

Tamsulosiinihydrokloridin samanaikainen käyttö paroksetiinin (vahva CYP2D6:n estäjä) nosti tamsulosiinihydrokloridin C_{max}-arvoa 1,3-kertaiseksi ja AUC-arvoa 1,6-kertaiseksi, mutta tällä nousulla ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Samanaikainen toisen α_1 -adrenoreseptorisalpaajan anto voi alentaa verenpainetta.

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Omniv-valmistetta ei ole tarkoitettu naisille.

Ejakulaatiohäiriöitä on todettu kliinisissä lyhyt- ja pitkäaikaistutkimuksissa, joissa on käytetty tamsulosiinia. Ejakulaatiohäiriöitä, retrogradista ejakulaatiota ja siemensyöksyn puuttumista on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Omniv-vaikuttamisen vaikutusta autolla ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Kuitenkin potilaiden on syytä olla tietoisia, että tamsulosiini voi aiheuttaa huimausta.

4.8 Haittavaikutukset

	Yleinen (>1/100, <1/10)	Melko harvinainen (>1/1 000, <1/100)	Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000)	Hyvin harvinainen (<1/10 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Hermosto	Huimaus (1,3%)	Päänsärky	Pyörtyminen		
Silmät					Näön hämärtyminen* Näön heikkeneminen*
Sydän		Sydämentykytys			
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio			
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Riniitti			Nenäverenvuoto*
Ruoansulatus-elimistö		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen*
Iho ja ihonalainen kudus		Ihottuma, kutina, urtikaria	Angioedeema	Stevens-Johnsonin oireyhtymä	Erythema multiforme* Dermatitis exfoliative*
Sukupuolielimet ja rinnat	Ejakulaatiohäiriöt mukaan lukien retrogradinen ejakulaatio ja siemensyöksyn puuttuminen			Priapismi	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat häirit		Astenia			

* todettu myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tamsulosiinihoitoon liittyen on harmaakaihi- ja glaukoomaleikkauksen aikana raportoitu pienen mustuaisen oireyhtymää (IFIS, Intra-operative Floppy Iris Syndrome) (ks. myös kohta 4.4).

Kauppaantulon jälkeen: Yllämainittujen haittavaikutusten lisäksi tamsulosiinin käytön yhteydessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia: eteisvärinä, rytmihäiriö, takykardia ja hengenahdistus.

Koska nämä spontaanit haittavaikutukset on raportoitu maailmanlaajuisesti kauppaantulon jälkeen, ei esiintymistiheyttä eikä tamsulosiinin osuutta asiaan pystytä luotettavasti määrittämään.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Tamsulosiinihydrokloridin yliannostus saattaa aiheuttaa vaikeaa verenpaineen laskua. Sitä on havaittu erilaisilla yliannoksilla. Suurin yksittäiselle potilaalle tahattomasti annettu tamsulosiinihydrokloridiannos on ollut 12 mg. Tämä aiheutti päänsärkyä, mutta ei vaatinut sairaalahoitoa.

Hoito

Jos akuuttia verenpaineen laskua ilmenee yliannostuksen jälkeen, tulee huolehtia sydämen toiminnan ja verenkierron ylläpitämisestä. Verenpaine ja sydämen lyöntitiheys voidaan palauttaa normaalitasolle asettamalla potilas makuulle. Mikäli tämä ei auta, huolehditaan riittävästä nesteytyksestä ja tarvittaessa voidaan käyttää myös vasopressoreita. Munuaisten toimintaa ja muita elintoimintoja tulee tarkkailla. Dialyysi ei todennäköisesti auta, koska tamsulosiini sitoutuu erittäin suurella määrällä plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä erilaisilla toimenpiteillä, esim. oksennuttamalla. Suurten lääkemäärien ollessa kyseessä voidaan suorittaa vatsahuuhtelu ja antaa potilaalle aktiivihilteä ja osmoottista laksatiivia, kuten natriumsulfaattia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä

Tamsulosiini on α_1 -adrenoreseptoriantagonisti. Valmistetta käytetään yksinomaan eturauhaseen liittyvien sairauksien hoitoon. ATC-koodi: G04CA02

Vaikutusmekanismi

Tamsulosiini sitoutuu selektiivisesti ja kompetitiivisesti niihin postsynaptisiin α_1 -adrenoreseptoreihin, erityisesti alatyyppeihin α_{1A} ja α_{1D} , jotka välittävät sileän lihaksen supistumista eturauhasessa ja virtsaputkessa relaksoimalla sileää lihasta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Omnin lisää virtsan maksimivirtausnopeutta relaksoimalla sileää lihasta eturauhasessa ja virtsaputkessa ja helpottaa siten obstruktiota.

Pediatriset potilaat

Neuropaattisesta rakosta kärsivillä lapsilla suoritettiin satunnaistettu, lumelääkekontrolloitu kaksoissokkotutkimus. Tutkimukseen osallistui 161 lasta, jotka satunnaistettiin neljään eri ryhmään, jotka saivat joko pienen (0,001- 0,002 mg/kg), keskisuuren (0,002 – 0,004 mg/kg) tai suuren annoksen (0,004 – 0,008 mg/kg) tamsulosiinia tai vaihtoehtoisesti lumelääkettä. Ensisijainen päätetapahtuma oli potilaiden määrä, joiden detrusorin sulkupaine (Detrusor Leak Point Pressure, LPP) kahden samana päivänä suoritettun mittauksen perusteella pieneni arvoon < 40 cm H₂O. Toissijaiset päätetapahtumat olivat:

detrusorin sulkupaineen mitattu ja prosentuaalinen muutos lähtötasosta, hydronefroosin ja hydroureterin tilan paraneminen tai stabiloituminen, sekä katetrisoitipäiväkirjojen mukainen muutos katetrisoimalla saadun virtsan ja kasteluiden määrässä. Ensi- tai toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen tai millään annostasolla toteutetun tamsulosiinilääkityksen välillä.. Annosvastetta ei todettu millään annostasolla.

Alfasalpaajat voivat alentaa verenpainetta alentamalla perifeeristä resistenssiä. Kliinisesti merkitsevää verenpaineen alenemista ei havaittu normotensiivisille potilaille Omnic-valmisteella suoritetuissa tutkimuksissa. Valmisteen vaikutus sekä kerääntymis- että tyhjennysoireisiin pysyy yllä myös pitkäaikaishoidossa, mistä johtuen kirurgisen hoidon tarve merkitsevästi siirtyy.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Tamsulosiinihydrokloridi imeytyy suolistosta ja sen biologinen hyötyosuus on lähes täydellinen. Ennen lääkkeen ottoa nautittu ateria hidastaa imeytymistä. Tasainen imeytyminen voidaan varmistaa ottamalla Omnic-valmiste aina saman päivittäisen aterian yhteydessä. Tamsulosiinilla on lineaarinen kinetiikka.

Omnin kerta-annos ruokailun jälkeen otettuna saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua ja toistuvassa lääkkityksessä steady state -taso saavutetaan viidenteen päivään mennessä, toistuvasti lääkettä otettaessa C_{max} on potilailla noin 2/3 korkeampi kuin kerta-annoksen jälkeen. Vaikka tämä on todettu vain vanhuksista, sama tulos on odotettavissa myös nuoremmista potilaista.

Plasman tamsulosiinipitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annon että toistuvan annon jälkeen.

Jakautuminen

Ihmisessä tamsulosiini sitoutuu plasman proteiineihin yli 99 %:sti ja jakautumistilavuus on pieni (n. 0,2 l/kg).

Metabolia

Tamsulosiinilla on vähäinen "first pass" -metabolia. Suurin osa tamsulosiinista on plasmassa muuttumattomana. Aine metaboloituu maksassa.

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa tamsulosiinin todettiin aiheuttavan vain vähän maksan mikrosomaalisten entsyymien induktiota.

In vitro -tulokset viittaavat siihen, että CYP3A4 ja myös CYP2D6 osallistuvat metaboliaan, ja että muilla CYP-isoensyymeillä saattaa olla vähäinen merkitys tamsulosiinihydrokloridimetaboliaan. CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien toiminnan estyminen saattaa lisätä tamsulosiinihydrokloridialtistusta (ks. kohta 4.4. ja 4.5).

Metaboliitit eivät ole niin tehokkaita tai toksisia kuin aktiivi lääkeaine.

Lievä maksan toiminnanvajausta ei vaadi annoksen muuttamista.

Erittyminen

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 9 % annoksesta muuttumattomassa muodossa.

Potilailla tamsulosiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 10 tuntia (ruuan jälkeen otettuna) kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 13 tuntia steady state -tasolla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa ei todettu merkkejä lisääntymistoksisuudesta, karsinogeenisyydestä tai

genotoksisuudesta.

Suurten tamsulosiiniannosten todettu yleinen toksisuusprofiili vastaa alfa-adrenergisten salpaajien tunnettua farmakologista vaikutusta.

Tamsulosiinilla ei todettu olevan merkittäviä genotoksisia ominaisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö: mikrokiteinen selluloosa, metakryylihapoetyyliakrylaattikopolymeeri, polysorbaatti 80, natriumlauryylisulfaatti, triasetiini, kalsiumstearaatti, talkki. Kapselikuori: liivate, indigokarmiini (E 132), titaanidioksidi (E 171), keltainen rautaoksidi (E 172) ja punainen rautaoksidi (E 172).

Painomuste: Shellakka, musta rautaoksidi (E 172), propyleeniglykoli.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 kapselin läpipainoliуска.

30 ja 90 kapselin läpipainopakkaukset (PP/Alu)

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Astellas Pharma a/s, Kajakvej 2, 2770 Kastrup, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11819

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.8.1995 / 10.10.2000

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.2.2015