

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 kokonaisuutena 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 (pyörtyys, heikotus) ensioireiden alkaessa potilaan tulisi käydä istumaan tai makuulle ja odottaa, kunnes oireet ovat hävinneet.

Ennen Omnic-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 normaalia alueella, 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 tamsulosiinihydrokloridia-*l*tistuksen 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 -adrenoreseptorisaapaajan 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

Omnic-valmisteen 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*
Ruoansulatuselimestö		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 haitat		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 suuressa määrin plasman proteiineihin.

Imeytymistä voidaan ehkäistä erilaisilla toimenpiteillä, esim. oksennuttamalla. Suurten lääkemäärien ollessa kyseessä voidaan suorittaa vatsahuuhtelu ja antaa potilaalle aktiivihäilyä 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

Omnic 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 Farmakokinetiikka

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 lääkityksessä 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 Pakkaus tyyppi ja pakkaus koot

10 kapselin läpipainoliуска.

30 ja 90 kapselin läpipainopakkaukset (PP/Alu)

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Astellas Pharma a/s, Arne Jacobsens Allé 15, 2300 Kööpenhamina S, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11819

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.8.1995 / 10.10.2000

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.08.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnice 0,4 mg hård kapsel med modifierad frisättning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tamsulosinhydroklorid 0,4 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel med modifierad frisättning.

Produktbeskrivning: orange/olivgrön nr 2 gelatinkapsel, märkt med koden Δ 701 och 0,4. Kapselns innehåll: gulaktiga granulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Urineringsstörning orsakad av benign prostatahyperplasi (BPH).

4.2 Dosering och administreringsätt

En kapsel dagligen efter dagens första måltid.

Kapseln ska sväljas hel med vatten. Kapseln får inte krossas eller tuggas eftersom detta påverkar den modifierade frisättningen av den aktiva substansen. Patienter som har svårt att svälja kapslar kan öppna kapseln och svälja innehållet utan att tugga.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av tamsulosin hos barn och ungdomar har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot tamsulosin inkluderande läkemedelsinducerat angioödem eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare upptäckt ortostatisk hypotension.

Svårt nedsatt leverfunktion.

Tamsulosin ska inte användas i kombination med starka CYP3A4-hämmare, såsom ketokonazol (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Liksom för andra α 1-antagonister kan en blodtryckssänkning ses hos enskilda individer vid behandling med tamsulosin, vilket i sällsynta fall kan resultera i svimning. Vid de första symptomen på ortostatisk hypotension (yrsel, svaghet) ska patienten sätta sig eller lägga sig ner och vänta tills symptomen har försvunnit.

Innan behandling med Omnice påbörjas ska patienten undersökas med syfte att utesluta andra tillstånd som kan orsaka samma symptom som benign prostatahyperplasi. Rektal undersökning och, om nödvändigt, bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) ska utföras innan behandlingen och därefter med regelbundna mellanrum.

Behandling av patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <10 ml/min) ska ske med försiktighet eftersom det inte finns någon erfarenhet om användning hos dessa patienter.

IFIS (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, en variant av liten pupill-syndrom) har observerats under katarakt- och glaukomkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare behandlats med tamsulosin. IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen. Utsättning av tamsulosin 1 - 2 veckor före katarakt- eller glaukomkirurgi har angetts vara till hjälp i enskilda fall, men nyttan med utsättning har inte ännu fastställts. IFIS har även rapporterats hos patienter som avstått tamsulosin under en längre period före kataraktkirurgi.

Att påbörja behandling med tamsulosin hos patienter för vilka katarakt- eller glaukomkirurgi är inplanerad rekommenderas därför inte. Vid undersökning inför planerad katarakt- eller glaukomkirurgi ska kataraktkirurg och vårdpersonal ta hänsyn till om patienter behandlas eller har tidigare behandlats med tamsulosin, för att säkerställa nödvändiga förutsättningar för att hantera IFIS under operationen.

Tamsulosinhydroklorid bör användas med försiktighet i kombination med måttliga CYP3A4-hämmare, såsom erytromycin.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Inga interaktioner har observerats när tamsulosinhydroklorid har använts samtidigt med atenolol, enalapril eller teofyllin. Administrering tillsammans med cimetidin ger ökade plasmanivåer av tamsulosin, medan furosemid ger en sänkning. Eftersom nivåerna håller sig inom normalvärdena, behöver dosen inte justeras.

In vitro, påverkas inte den obundna fraktionen av tamsulosin i human plasma av diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin eller warfarin. Tamsulosin påverkar inte den obundna fraktionen av diazepam, propranolol, triklormetiazid eller klormadinon. Diklofenak och warfarin kan öka elimineringshastigheten av tamsulosin.

Samtidig administrering av tamsulosinhydroklorid med starka CYP3A4-hämmare kan leda till ökad exponering för tamsulosinhydroklorid. Samtidig administrering med ketokonazol (en känd, stark CYP3A4-hämmare) resulterade i en ökning av AUC och C_{max} för tamsulosinhydroklorid med 2,8- respektive 2,2 gånger. Eftersom långsamma metaboliserare av CYP2D6 inte lätt kan identifieras och det finns en potential för signifikant ökad exponering för tamsulosinhydroklorid när den används samtidigt med starka CYP3A4-hämmare hos långsamma metaboliserare av CYP2D6, ska tamsulosinhydroklorid inte användas i kombination med starka CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.3). Tamsulosinhydroklorid bör användas med försiktighet i kombination med måttliga CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.4).

Administrering av tamsulosinhydroklorid tillsammans med paroxetin (en stark CYP2D6-hämmare), resulterade i en ökning av C_{max} och AUC för tamsulosinhydroklorid med 1,3 respektive 1,6 gånger men dessa öknings anses inte vara kliniskt relevanta.

Administrering tillsammans med andra α 1-adrenoreceptorantagonister kan sänka blodtrycket.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Omnice produkten är inte indicerat för användning hos kvinnor.

Ejakulationsbesvär har observerats i kortvariga och långvariga kliniska studier med tamsulosin. Fall av ejakulationsbesvär, retrograd ejakulation och utebliven ejakulation har rapporterats efter godkännandet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende Omnice-kapslarnas effekter på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts. Patienter bör däremot vara medvetna om att tamsulosin kan orsaka yrsel.

4.8 Biverkningar

	Vanliga (>1/100, <1/10)	Mindre vanliga (>1/1 000, <1/100)	Sällsynta (>1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte
--	----------------------------	---	---------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------

					beräknas från tillgängliga data)
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel (1,3 %)	Huvudvärk	Synkope		
Ögon					Dimsyn* Synnedsättning*
Hjärtat		Hjärtklappning			
Blodkärl		Ortostatisk hypotension			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Rinit			Epistaxis*
Magtarmkanalen		Förstoppning, diarré, illamående, kräkningar			Muntorrhet*
Hud och subkutan vävnad		Utslag, klåda, urtikaria	Angioödem	Stevens-Johnsons syndrom	Erythema multiforme*, dermatitis exfoliativa *
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ejakulationsbesvär inkl. retrograd ejakulation och utebliven ejakulation			Priapism	
Allmänna symton och symton vid administreringsstället		Asteni			

* fastställt efter godkännandet för försäljning

Under katarakt- och glaukomkirurgi har rapporterats liten pupill-syndrom (IFIS, *Intra-operative Floppy Iris Syndrome*) som har associerats med tamsulosinbehandling (se även avsnitt 4.4).

Erfarenheter efter godkännandet: Utöver de biverkningar som listas ovan har förmaksflimmer, arytmier, takykardi och dyspné rapporterats i samband med tamsulosinbehandling. Eftersom dessa biverkningar har spontanrapporterats världen över efter godkännandet för försäljning, kan frekvensen och orsakssambandet med tamsulosin inte fastställas på ett tillförlitligt sätt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av tamsulosin kan potentiellt resultera i svåra hypotensiva effekter som har observerats vid olika grad av överdoser. Den största oavsiktliga dosen av tamsulosinhydroklorid som har getts till en enskild patient har varit 12 mg. Detta orsakade huvudvärk men krävde inte sjukhusvistelse.

Behandling

Vid akut hypotension efter överdoser ska patientens hjärtfunktion och blodcirkulation upprätthållas. Genom att placera patienten i liggande position kan blodtrycket återställas och hjärtfrekvensen normaliseras. Om detta inte hjälper kan patienten administreras vätskeersättning och, om nödvändigt, kärlsammandragande läkemedel. Njurfunktionen och andra livsfunktioner ska övervakas. Dialys är troligtvis inte till hjälp eftersom tamsulosin i mycket hög grad binds till plasmaproteiner.

För att hindra absorption kan åtgärder såsom kräkning vidtas. När stora mängder läkemedel har intagits, kan man göra en ventrikelsköljning samt ge aktivt kol och ett osmotiskt laxativ såsom natriumsulfat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: α 1-adrenoreceptorantagonister. Läkemedlet ska uteslutande användas för behandling av prostatasjukdomar. ATC-kod: G04C A02.

Verkningsmekanism

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till postsynaptiska α 1-adrenoreceptorer, särskilt till subtyperna α 1A och α 1D som transmitterar sammandragning av den glatta muskulaturen i prostata och urinvägar genom att relaxera den.

Farmakodynamisk effekt

Omnice ökar den maximala urinflödes hastigheten genom att relaxera den glatta muskulaturen i prostata och urinvägar och därmed minska obstruktion.

Pediatrisk population

En dubbelblind, randomiserad och placebo-kontrollerad dosomfångsstudie utfördes på barn med neuropatisk blåsa. Totalt 161 barn randomiserades i fyra grupper och behandlades med en låg (0,001 till 0,002 mg/kg), medium (0,002 till 0,004 mg/kg) eller hög (0,004 till 0,008 mg/kg) dos av tamsulosin eller med placebo. Primär endpoint var antalet patienter vars detrusortryck (*leak point pressure*, LPP) sjönk till <40 cm H₂O baserat på två utvärderingar som gjordes på samma dag. Sekundära endpoints var: faktisk och procentuell förändring av LPP jämfört med baslinjen, förbättring eller stabilisering av hydronefros och hydroureter samt ändrade urinvolymer vilka erhållits genom kateterisering och antalet gånger patienten varit våt vid kateterisering enligt kateteriseringsdagböcker. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan placebogruppen och någon av de tre tamsulosindosgrupperna för vare sig primär eller sekundära endpoints. Ingen dosrespons observerades vid någon dosnivå.

Alfa-blockerare kan sänka blodtrycket genom att sänka perifer resistens. Ingen kliniskt signifikant minskning av blodtrycket observerades i Omnic-studier på normotensiva patienter. Produktens påverkan på både urinretention- och dräneringssymtom bibehålls vid långvarig behandling, varför behovet av kirurgisk behandling kan avsevärt skjutas upp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tamsulosinhydroklorid absorberas från tarmen och är nästan helt biotillgänglig. En nyligen intagen måltid saktar ner absorptionen. En jämn absorption kan främjas genom att patienten alltid tar tamsulosin efter samma dagliga måltid.

Tamsulosin uppvisar linjär kinetik.

Efter en enkeldos av Omnic efter måltid uppnås maximal plasmanivå efter ca 6 timmar och vid upprepad dosering uppnås steady state senast dag 5. Efter upprepad dosering är C_{max} hos patienter omkring två tredjedelar högre än efter en enkeldos. Även om detta har observerats endast hos äldre patienter, förväntas samma mönster även hos yngre.

Det finns en betydande variation beträffande plasmanivåer mellan olika patienter både efter en enkeldos och vid upprepad administrering.

Distribution

Mer än 99 % av humant tamsulosin är bundet till plasmaproteiner och distributionsvolymen för tamsulosin är liten (ca 0,2 l/kg).

Metabolism

Tamsulosin har en liten första passage-metabolism. Merparten tamsulosin förekommer i plasma i form av oförändrad aktiv substans. Tamsulosin metaboliseras i levern.

I studier på råttor har det förekommit knappt någon induktion av mikrosomala leverenzym orsakad av tamsulosin.

In vitro-resultat tyder på att CYP3A4 och även CYP2D6 deltar i metabolismen och att andra CYP- isoenzymer kan spela en mindre roll i metabolismen av tamsulosinhydroklorid. Hämmning av CYP3A4- och CYP2D6- enzymer kan öka exponeringen för tamsulosinhydroklorid (se avsnitt 4.4. och 4.5).

Ingen av metaboliterna är lika aktiva eller toxiska som den aktiva substansen.

Milt nedsatt leverfunktion kräver inte dosjustering.

Eliminering

Tamsulosin och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urin, ca 9 % av dosen i form av oförändrad aktiv substans.

Efter en enkeldos av tamsulosin (efter måltid) och vid steady state har elimineringshalveringstider på 10 respektive 13 timmar uppmätts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga tecken på reproduktionstoxicitet, karcinogenicitet eller genotoxicitet har observerats i prekliniska studier.

Den allmänna toxicitetsprofilen som ses vid höga doser av tamsulosin överensstämmer med de kända farmakologiska effekterna av alfa-adrenoreceptorantagonister.

Tamsulosin visade inga relevanta genotoxiska egenskaper.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll: mikrokristallin cellulosa, metakrylsyra-etylakrylatkopolymer, polysorbat 80, natriumlaurilsulfat, triacetin, kalciumstearat, talk. Kapselhölje: gelatin, indigokarmin (E 132), titandioxid (E 171), gul järnoxid (E 172), röd järnoxid (E 172).

Trycksvärta: schellack, svart järnoxid (E 172), propylenglykol.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda anvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

blisterremsa med 10 kapslar.

Blisterförpackningar med 30 och 90 kapslar (PP/Alu).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Astellas Pharma a/s, Arne Jacobsens Allé 15, 2300 Köpenhamn S, Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11819

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

14 augusti 1995 / 10 oktober 2000

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.08.2021