

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omnice Ocas 0,4 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 0,4 mg tamsulosiinihydrokloridia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Valmisteen kuvaus: pyöreä, kaksoiskupera, keltainen kalvopäällysteinen tabletti, jonka halkaisija n. 9 mm ja jossa koodi ”04”

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisesta liikakasvusta (BPH) johtuvat alavirtsatieoireet (LUTS).

4.2 Annostus ja antotapa

Yksi tabletti päivässä.

Omnice Ocas 0,4 voidaan ottaa aterioista riippumatta.

Tabletti niellään kokonaisuutena eikä sitä saa rikkoa tai purra, koska tämä voi vaikuttaa pitkävaikutteisen aktiiviseen vapautumiseen.

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 Omnice Ocas -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 tamsulosiininpitoisuudet 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 paroksetiin (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 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Omnis Ocas -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 Ocas -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*
Ruoansulatus-elimistö		Ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu			Suun kuivuminen*
Iho ja ihonalainen kudos		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), keskiuuren (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 suoritettua mittauksen perusteella pieneni arvoon < 40 cm H₂O. Toissijaiset päätetapahtumat olivat: detrusorin sulkupaineen mitattu ja prosentuaalinen muutos lähtötasosta, hydronefroosin ja hydroureterin tilan paraneminen tai stabiiloituminen, sekä katetrisointipäiväkirjojen mukainen muutos katetrisoimalla saadun virtsan ja kasteluiden määrässä. Ensi- ja toissijaisissa päätetapahtumissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa lumelääkkeen tai millään annostasolla toteutettua 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

Omnice Ocas 0,4 on nonionisen geelimatriksin tyyppinen depottabletti. Ocas-formulaatiosta tamsulosiinia vapautuu tasaisesti ja hitaasti koko maha-suolikanavan pH-alueella johtaen vain vähäiseen pitoisuusvaihteluun 24 tunnin aikana.

Depottablettina annosteltuna tamsulosiinihydrokloridi imeytyy suolistosta. Paasto-olosuhteissa arviolta noin 57 % otetusta annoksesta imeytyy.

Vähärasvainen aterialla ei vaikuta depottabletteina annostellun tamsulosiinihydrokloridin imeytymisen nopeuteen tai laajuuteen. Erittäin rasvainen ruoka lisää imeytymistä paastoon verrattuna enemmän (AUC 64 % ja C_{max} 149 %).

Tamsulosiinilla on lineaarinen farmakokineetiikka.

Ennen ruokailua otettu Omnic Ocas -kerta-annos saa aikaan tamsulosiinin huippupitoisuuden plasmassa noin 6 tunnin kuluttua. Toistuvassa lääkityksessä steady state -tilassa, joka saavutetaan noin neljänten päivän mennessä, huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 4–6 tunnin kuluttua riippumatta ruokailusta. Huippupitoisuudet nousevat ensimmäisen annoksen jälkeen n. 6 ng/ml:sta 11 ng/ml:aan steady state -tilassa. Ruokailusta riippumatta pitkävaikutteisen Omnic Ocas -valmisteen plasman tamsulosiinipitoisuus kohoaa 40 %:iin plasman huippupitoisuudesta.

Plasman tamsulosiinipitoisuuksissa on suuria potilaiden välisiä vaihteluja sekä kerta-annon että toistuvanannon 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 ja se metaboloituu hitaasti. 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-

isoentsyymeillä saattaa olla vähinen merkitys tamsulosiinihydrokloridimetaboliaan. CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymien toiminnan estyminen saattaa lisätä tamsulosiinihydrokloridialtistusta (ks. kohta 4.4. ja 4.5). Maksan toiminnanvajausta ei vaadi annoksen muuttamista.

Metaboliitit eivät ole niin tehokkaita kuin aktiivi lääkeaine.

Erittyminen

Tamsulosiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan, noin 4 - 6 % Omnic Ocas -annoksesta muuttumattomassa muodossa.

Tamsulosiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 19 tuntia Omnic Ocas -kerta-annoksen jälkeen ja vastaavasti 15 tuntia steady state -tasolla.

Munuaisten toiminnanvajausta ei vaadi annoksen muuttamista.

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

Ydin:

makrogoli 7 000 000 (sisältää butyylihydroksitolueenia ja vedetöntä kolloidista piidioksidia)

makrogoli 8000

magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:

hypromelloosi

makrogoli 8000

keltainen rautaoksidi (E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 tai 200 depottabletin läpipainopakkaukset (A1/A1).
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

19557

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.6.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.8.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnice Ocas 0,4 mg depottablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depottablett innehåller 0,4 mg tamsulosinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.

Produktbeskrivning: rund, bikonvex, gul, filmdragerad tablett märkt med koden "04", diameter ca 9 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nedre urinvägssymtom (LUTS) orsakade av benign prostatahyperplasi (BPH).

4.2 Dosering och administreringsätt

En tablett dagligen.

Omnice Ocas 0,4 kan tas oberoende av måltider.

Tabletten ska sväljas hel och den får inte krossas eller tuggas, eftersom detta påverkar den modifierade frisättningen av den aktiva substansen.

Pediatrik 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 enstaka individer vid behandling med tamsulosin, vilket i sällsynta fall kan resultera i svimning. Vid de första symtomen på ortostatisk hypotension (yrsel, svaghet) ska patienten sätta sig eller lägga sig ner och vänta tills symtomen har försvunnit.

Innan behandling med Omnice Ocas 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

Omni Ocas 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 Omnic Ocas-tabletternas 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* Syn- nedsättning*
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 *
Reproduktions- organ och bröstkörtel	Ejakulations- besvär inkl. retrograd ejakulation och utebliven ejakulation			Priapism	
Allmänna symton och symton vid administrerings- stället		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 överdosering. 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 överdosering 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: $\alpha 1$ -adrenoreceptorantagonister. Läkemedlet ska uteslutande användas för behandling av prostatasjukdomar. ATC-kod: G04C A02.

Verkningsmekanism

Tamsulosin binds selektivt och kompetitivt till postsynaptiska $\alpha 1$ -adrenoreceptorer, särskilt till subtyperna $\alpha 1A$ och $\alpha 1D$ 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.

Pediatrik 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 erhöles 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

Omic Ocas 0,4 är en depottablett av typen nonjonisk gelmatrix.. Från Ocas-formulering frisätts tamsulosin jämnt och långsamt genom det gastrointestinala pH-området, vilket resulterar i endast en liten variation i plasmanivåer under 24 timmar.

Tamsulosinhydroklorid absorberas från tarmen när den administreras som depottabletter. Om patienten fastar, absorberas ca 57 % av den intagna dosen.

En måltid med låg fetthalt påverkar inte absorptionshastigheten eller -omfattningen av tamsulosinhydroklorid som administreras som depottabletter. Mycket fettrik mat ökar absorptionen jämfört med fasta (AUC 64 % och C_{max} 149 %).

Tamsulosin uppvisar linjär farmakokinetik.

När en enkeldos av Omnic Ocas har tagits innan måltid, uppnås maximal plasmanivå efter ca 6 timmar. Vid upprepad dosering uppnås steady state ungefär dag 4 och vid steady state uppnås maximal plasmanivå efter ca 4–6 timmar oberoende av måltider. Efter den första dosen ökar maximala plasmanivåer från ungefär 6 ng/ml till 11 ng/ml vid steady state. Oberoende av måltider ökar den långverkande Omnic Ocas plasmanivån av tamsulosin till 40% av den maximala plasmanivån.

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 och den metaboliseras långsamt. 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-enzym kan öka exponeringen för tamsulosinhydroklorid (se avsnitt 4.4. och 4.5).

Nedsatt leverfunktion kräver inte dosjustering.

Ingen av metaboliterna är lika aktiva som den aktiva substansen.

Eliminering

Tamsulosin och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urin, ca 4 - 6 % av Omnic Ocas-dosen i oförändrad form.

Efter en enkeldos av tamsulosin och vid steady state har elimineringshalveringstider på 19 respektive 15 timmar uppmätts.

Nedsatt njurfunktion kräver inte dosjustering.

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

Kärna:

makrogol 7 000 000 (innehåller butylhydroxitoluen och vattenfri kolloidal kiseldioxid)

makrogol 8000

magnesiumstearat

Filmdragering:

hypromellos

makrogol 8000

gul järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda anvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 eller 200 depottabletter i blisterförpackningar (A/AI).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

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

19557

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

14 juni 2005

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.8.2021