

1. LEGEMIDLETS NAVN

Omnice 0,4 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver depottablett inneholder tamsulosinhydroklorid 0,4 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett.

Omnice 0,4 mg depottabletter er ca. 9 mm i diameter, runde, bi-konvekse, gule, filmdrasjerte og preget med koden "04".

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

1 depottablett daglig.

Omnice kan tas uavhengig av mat og drikke.

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

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

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor tamsulosinhydroklorid eller overfor et eller flere av hjelpestoffene.

Anamnetisk ortostatisk hypotensjon.

Alvorlig leverinsuffisiens.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som ved behandling med andre α_1 -adrenoseptor antagonister kan det forekomme ortostatisk blodtrykksfall med Omnice, hvilket i sjeldne tilfeller kan medføre synkope. Ved de første tegnene på ortostatisk hypotensjon (svimmelhet, asteni) bør pasienten sitte eller ligge ned til symptomene er forsvunnet.

Før behandling med Omnice påbegynnes, skal pasienten undersøkes for å utelukke andre tilstander som kan medføre samme symptomer som prostatahyperplasi. Rektal eksplorasjon

og om nødvendig bestemmelse av prostate specific antigen (PSA) bør utføres før behandling og med etterfølgende regelmessige intervaller.

Behandling av pasienter med svært nedsatt nyrefunksjon (kreatinin clearance < 10 ml/min) bør iverksettes med forsiktighet, da erfaring savnes.

"Intraoperativt floppy iris syndrom" (IFIS, en variant av "small pupil" syndrom) er observert ved katarakt- og glaukomoperasjon hos enkelte pasienter som samtidig enten blir, eller tidligere har blitt behandlet med tamsulosinhydroklorid. IFIS kan føre til økt risiko for øyekompplikasjoner under og etter operasjonen. Seponering av tamsulosinhydroklorid 1-2 uker før katarakt- eller glaukomoperasjonen har anekdotisk blitt vurdert som nyttig, men fordelene ved seponering av behandlingen er ikke fastsatt. IFIS har også blitt rapportert hos pasienter som hadde seponert tamsulosin i en lengre periode i forkant av operasjonen.

Initiering av behandling med tamsulosinhydroklorid hos pasienter med planlagt katarakt- eller glaukomoperasjon anbefales ikke. Ved de innledende undersøkelsene før en katarakt- eller glaukomoperasjon bør kirurgen og det oftalmologiske teamet bringe på det rene om pasientene enten blir eller har blitt behandlet med tamsulosin, slik at man kan ta de nødvendige forholdsregler mot IFIS under operasjonen.

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

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjoner er sett når tamsulosin er gitt samtidig med atenolol, enalapril, theofyllin eller digoksin. Plasmanivået for tamsulosin stiger, når det inntas sammen med cimetidin, og faller, når det inntas sammen 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, diklofenac, glibenklamid, simvastatin og warfarin. Diklofenak og warfarin derimot kan øke eliminasjonshastigheten av tamsulosin.

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

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

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

Samtidig administrering av andre α_1 -adrenoseptor antagonister kan medføre hypotensjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Omnice er ikke indisert for bruk hos kvinner.

Ejakulasjonsforstyrrelser har blitt observert i kort- og langsiktige kliniske studier med tamsulosin. Tilfeller av ejakulasjonsforstyrrelse, retrograd ejakulasjon og ejakulasjonssvikt har blitt rapportert etter godkjenning.

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 til å betjene maskiner. Pasientene bør imidlertid være oppmerksomme på at svimmelhet kan forekomme.

4.8 Bivirkninger

	Vanlige (>1/100, <1/10)	Mindre vanlige (>1/1000, <1/100)	Sjeldne (>1/10.000, <1/1000)	Svært sjeldne (<1/10.000)	Ikke kjent (kan ikke fastslås uti tilgjengelige data)
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet	Hodepine	Synkope		
Øye-sykdommer					Tåkesyn* Nedsatt syn*
Hjerte-sykdommer		Palpitasjoner			
Kar-sykdommer		Ortostatisk hypotensjon			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Rhinitis			Epistaksis*
Gastro-intestinale sykdommer		Forstoppelse, diaré, kvalme, oppkast			Munntørhet*
Hud og underhuds-sykdommer		Utslett, pruritus, urticaria	Angioødem	Stevens-Johnson syndrom	Erythema multiforme Eksfoliativ dermatitt*
Lidelser i kjønnsorganer og bryst-sykdommer	Ejakulasjonsforstyrrelser inkludert retrograd ejakulasjon og ejakulasjonssvikt			Priapisme	
Generelle		Asteni			

lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet					
---	--	--	--	--	--

*observert etter markedsføring

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

Erfaring etter markedsføring: I tillegg til de ovennevnte uønskede hendelsene har også atrieflimmer, arytmie, takykardi og dyspné blitt rapportert i forbindelse med bruk av tamsulosin. Dette har blitt rapportert spontant etter markedsføring på verdensbasis, og derfor kan hverken hyppigheten eller tamsulosins rolle i forårsakingen av disse hendelsene angis.

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.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 administrasjon 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; Alfa₁-adrenoseptor antagonist. Til behandling av lidelser i prostata, ATC-kode: G 04C A02.

Virkningsmekanisme; Tamsulosin binder seg selektivt og kompetitivt til de postsynaptiske α_1 -adrenoseptorer, særlig til α_{1A} og α_{1D} subtypene. Tamsulosin medfører avslapping av den glatte muskulatur i prostata og urethra.

Farmakodynamiske effekter; Tamsulosin øker maksimum urinflow. Det reduserer obstruksjonen ved avslapping av den glatte muskulatur i prostata og urethra og reduserer dermed vannlatningsproblemene.

Effekten på både fyllings- og tømmingssymptomene opprettholdes ved langtidsbehandling. Tidspunktet for kirurgisk inngrep utsettes signifikant.

α_1 -adrenoseptor antagonist kan senke blodtrykket ved å redusere den perifere 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 (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. Primært endepunkt var antall pasienter som fikk redusert sitt destrusortrykk til <40 cm H₂O basert på to evalueringer på samme dag. Sekundære endepunkter var reell og prosentvis endring fra baseline i destrusortrykkforbedring eller stabilisering av hydronefroser og hydroureter, og endring i urinmengde som ble oppnådd ved kateterisering og antall ganger det ble registrert urinlekkasje ved kateteriseringstidspunktet i kateteriseringsjournalene. Ingen statistisk signifikante forskjeller ble funnet mellom placebogruppen og de tre gruppene som fikk tamsulosin, hverken for primærendepunktet eller noen av de sekundære endepunktene. Ingen doserespons ble observert ved noen av dosenivåene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Omnice 0,4 mg er en depottablett av typen ikke-ionisk-gelmatriks. OCAS formuleringen gir en konstant frisetting av tamsulosin som resulterer i 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.

Raten og omfanget 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 kinetikk.

Etter en enkeldose Omnice 0,4 mg depottablett under faste oppnås maksimal plasmakonsentrasjon for tamsulosin etter ca. 6 timer. I steady state, som nås på 4. dag ved gjentatte doser, oppnås C_{max} ved 4 – 6 timer ved både faste og etter matinntak. C_{max} stiger fra ca. 6 ng/ml etter den første dose til 11 ng/ml i steady state.

Pga. depoteffekten er ”trough”-konsentrasjonen for tamsulosin 40 % av C_{max} ved både faste og etter matinntak.

Det er betydelig inter-pasient-variasjon i plasmanivå både etter enkel- og etter gjentatte doser.

Distribusjon:

Hos mennesker bindes ca. 99 % tamsulosin til plasmaproteiner og distribusjonsvolumet er lite (omkring 0,2 l/kg).

Biotransformasjon:

Tamsulosin har lav førstepassasje-metabolisme og metaboliseres langsomt. I plasma finnes tamsulosin hovedsakelig i uendret form. Tamsulosin metaboliseres i leveren. Det sees ingen effekt på mikrosomale leverenzymene hos rotter.

In vitro-resultater tyder på at CYP3A4 og CYP2D6 er involvert i metabolismen av tamsulosinhydroklorid, og med et mulig mindre bidrag til denne metabolismen fra andre CYP

isoenzymer. Inhibisjon av CYP3A4 og CYP2D6 legemiddelmetaboliserende enzymer kan føre til økt eksponering av tamsulosinhydroklorid (se pkt. 4.4 og 4.5).

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

Ingen av metabolittene er mer aktive enn det opprinnelige stoffet.

Utskillelse:

Tamsulosin og dens metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen, hvorav ca. 4-6 % av administrert dosen er i uendret form. Etter en enkeltdose Omnic 0,4 mg og ved steady state, er halveringstiden på henholdsvis 19 og 15 timer. Det er ikke nødvendig med dosejustering ved behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier har ikke vist reproduksjonstoksiske, karsinogene eller genotoksiske effekter av tamsulosin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Makrogol 7 000 000, makrogol 8 000, magnesiumstearat, butylhydroksytoluen, silika, kolloidal vannfri, hypromellose, gul jernoksid E172.

6.2 Uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminium blisterpakninger med 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 200 depottabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Astellas Pharma a/s
Arne Jacobsens Allé 15

DK-2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

04-2722

9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

2005-11-14

10. OPPDATERINGSDATO

01.08.2021