

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

OMNIC 0,4 mg tvrde kapsule s prilagođenim oslobađanjem

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 0,4 mg tamsulozinklorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s prilagođenim oslobađanjem, tvrda.

Narančasto/maslinasto-zelene obilježene s „0,4“ i logom i „701“.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Liječenje simptoma donjeg mokraćnog trakta (eng. *lower urinary tract symptoms*, LUTS) udruženih s benignom hiperplazijom prostate (BHP).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Kroz usta.

Jedna kapsula na dan poslije doručka ili prvog dnevnog obroka.

Kapsulu je potrebno progutati cijelu. Ne smije se gristi niti žvakati jer bi to spriječilo produljeno otpuštanje djelatne tvari.

Kod oštećenja bubrega nije potrebno podešavati dozu, a jednako tako kod blažeg i umjerenog oštećenja jetre ne treba podešavati dozu lijeka (vidjeti dio 4.3. Kontraindikacije).

#### *Pedijatrijska populacija*

Nema relevantne primjene Omnic kapsula u pedijatrijskoj populaciji.

Sigurnost i djelotvornost tamsulozina u djece mlađe od 18 godina nije utvrđena. Trenutno dostupni podaci su opisani u dijelu 5.1.

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na tamsulozinklorid (uključujući lijekovima izazvan angioedem) ili bilo koji drugi sastojak lijeka.

Ortostatska hipotenzija u prethodnoj povijesti bolesti.

Teško oštećenje funkcije jetre.

#### 4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Tijekom liječenja Omnicom 0,4 mg, kao i tijekom liječenja bilo kojim

$\alpha_1$ -blokatorom, u pojedinih bolesnika može se sniziti krvni tlak. Posljedica toga u rijetkim slučajevima može biti sinkopa. Pri prvim znakovima ortostatske hipotenzije (omaglica, slabost) bolesnik treba sjesti ili leći dok simptomi ne prestanu.

Prije liječenja Omnicom 0,4 mg potrebno je bolesnika pregledati da se isključe druge bolesti koje mogu uzrokovati jednake simptome kao što je benigna hiperplazija prostate. Prije liječenja i na kontrolnim

pregledima tijekom liječenja potrebno je načiniti i digitalni rektalni pregled te ukoliko je potrebno odrediti prostata-specifični antigen (PSA).

Liječenje bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina  $< 10$  ml/min) mora se provoditi vrlo oprezno zbog pomanjkanja iskustva.

Intraoperacijski sindrom meke šarenice (engl. *intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS) uočen je za vrijeme operacije katarakte i glaukoma u bolesnika koji su na terapiji tamsulozinkloridom ili kod bolesnika koji su prethodno njime liječeni. IFIS može povećati rizik od komplikacija oka tijekom i nakon operacije. Prekid liječenja tamsulozinkloridom 1-2 tjedna prije operacije katarakte ili glaukoma smatra se korisnim, ali korist od prekida terapije do sada nije utvrđena.

IFIS je također uočen i u bolesnika koji su na duži vremenski period prije navedenih operacija prestali uzimati tamsulozinklorid. Početak terapije tamsulozinkloridom u bolesnika kojima je zakazana operacija katarakte ili glaukoma se ne preporučuje.

Tijekom predoperativnih pretraga, očni kirurg i tim oftalmologa trebaju uzeti u obzir jesu li bolesnici kod kojih treba biti učinjena operacija katarakte ili glaukoma bili liječeni ili se liječe tamsulozinom kako bi se osigurale potrebne mjere za kontrolu IFIS-a tijekom operacije.

Tamsulozinklorid se ne bi trebao kombinirati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 u bolesnika sa slabo metabolizirajućim fenotipom CYP2D6. Tamsulozinklorid se mora primijeniti s oprezom kada se kombinira sa snažnim i umjerenim CYP3A4 inhibitorima (vidjeti dio 4.5).

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ispitivanja interakcija provedena su samo na odraslima.

Pri istodobnom uzimanju tamsulozinklorida i atenolola, enalapрила ili teofilina nisu zamijećene interakcije.

Koncentracije tamsulozina u plazmi rastu tijekom istodobnog uzimanja cimetidina, a padaju tijekom istodobnog uzimanja furosemda, no one su još uvijek u normalnim granicama pa doziranje nije potrebno prilagođavati.

*In vitro*, diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin kao ni varfarin, ne mijenjaju slobodne frakcije tamsulozina u humanoј plazmi. Isto tako tamsulozin ne mijenja slobodne frakcije diazepama, propranolola, triklormetiazida i klormadinona.

Diklofenak i varfarin mogu povećati brzinu eliminacije tamsulozina.

Pri istodobnoj primjeni tamsulozinklorida sa snažnim inhibitorima CYP3A4 može doći do povećane izloženosti tamsulozinkloridu. Istodobna primjena s ketokonazolom (poznati snažni inhibitor CYP3A4) rezultirala je povećanjem AUC i  $C_{max}$  tamsulozinklorida za faktor 2,8 odnosno 2,2.

Tamsulozinklorid se ne smije davati u kombinaciji sa snažnim inhibitorima CYP3A4 bolesnicima koji su slabi metabolizatori CYP2D6 fenotipa. Tamsulozinklorid se mora koristiti s oprezom u kombinaciji sa snažnim i umjerenim inhibitorima CYP3A4.

Istodobna primjena tamsulozinklorida i paroksetina, snažnog inhibitora CYP2D6, rezultirala je porastom  $C_{max}$  i AUC tamsulozina za faktor 1,3, odnosno 1,6, ali ova se povećanja ne smatraju klinički značajnima.

Pri istodobnom uzimanju tamsulozina i drugih antagonista  $\alpha_1$ -adrenergičkih receptora može doći do hipotenzivnih učinaka.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Omnice nije namijenjen za primjenu u žena.

Zamijećeni su poremećaji ejakulacije u kratkotrajnim i dugotrajnim kliničkim ispitivanjima s tamsulozinom. Nakon stavljanja lijeka u promet primijećeni su slučajevi poremećaja ejakulacije, retrogradne ejakulacije i nemogućnosti ejakulacije.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju tamsulozina na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Bolesnike treba upozoriti da se može pojaviti omaglica.

#### 4.8. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Česte (>1/100 i <1/10)	Manje česte (>1/1000 i <1/100)	Rijetke (> 1/10 000 i < 1/1000)	Vrlo rijetke (< 1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji živčanog sustava	omaglica (1,3%)	glavobolja	sinkopa		
Poremećaji oka					zamagljen vid* oštećenje vida*
Srčani poremećaji		palpitacije			
Krvožilni poremećaji		ortostatska hipotenzija			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		rinitis			epistaksa*
Poremećaji probavnog sustava		konstipacija, proljev, mučnina, povraćanje			suha usta*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, svrbež, urtikarija	angioedem	Stevens-Johnson-ov sindrom	multiformni eritem* eksfolijativni dermatitis*
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	poremećaji ejakulacije uključujući retrogradnu ejakulaciju i nemogućnost ejakulacije			prijapizam	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		astenija			

\*primijećeni nakon stavljanja lijeka u promet

Tijekom operacije katarakte i glaukoma može se pojaviti stanje uske pupile, poznato kao intraoperacijski sindrom meke šarenice (engl. *intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS), koji se povezuje s liječenjem tamsulozinom i zamijećen je u praćenju lijeka nakon stavljanja lijeka u promet (vidjeti dio 4.4).

Iskustva nakon stavljanja lijeka u promet: osim gore navedenih nuspojava, zabilježene su fibrilacija atriya, aritmija, tahikardija i dispneja povezane s primjenom tamsulozina. Budući da su ovi spontano prijavljeni događaji zabilježeni širom svijeta nakon stavljanja lijeka u promet, njihova učestalost i povezanost s tamsulozinom ne mogu se pouzdano utvrditi.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

#### **Simptomi**

Predožiranje tamsulozinkloridom može potencijalno rezultirati teškim hipotenzivnim učincima. Teški hipotenzivni učinci primijećeni su pri različitim razinama predožiranja.

#### **Liječenje**

Međutim, ako se pri predožiranju pojavi akutna hipotenzija potrebno je pružiti kardiovaskularnu pomoć. Krvni tlak i srčana frekvencija mogu se vratiti u normalu postavljanjem bolesnika u ležeći položaj. Ako to ne pomaže, potrebno je nadoknaditi volumen tekućine i po potrebi primijeniti vazopresore. Potrebno je pratiti funkciju bubrega i pružiti opće suportivne mjere. Dijaliza vjerojatno ne bi pomogla jer se tamsulozin znatno veže na proteine plazme.

Može se izazvati povraćanje da bi se smanjila apsorpcija. U slučaju predožiranja velikim količinama, potrebno je bolesniku isprati želudac, dati mu aktivni ugljen i laksativ s osmotskim djelovanjem npr. natrijev sulfat.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na urogenitalni sustav i spolni hormoni, Blokatori  $\alpha_1$  adrenergičkih receptora, ATK oznaka: G04CA02  
Lijekovi isključivo za liječenje bolesti prostate.

Mehanizam djelovanja:

Tamsulozin se veže selektivno i kompetitivno na postsinaptičke  $\alpha_1$ -adrenergičke receptore, posebno na  $\alpha_{1A}$  i  $\alpha_{1D}$ . Opušta glatke mišiće u prostati i uretri.

Farmakodinamički učinci:

Omnice 0,4 mg povećava maksimalnu brzinu protoka urina. Opuštanjem glatkih mišića u prostati i uretri smanjuje opstrukciju i time olakšava pražnjenje mokraćnog mjehura.

Smiruje i nadražujuće simptome (simptome zadržavanja urina), kod kojih nestabilnost mokraćnog mjehura igra važnu ulogu.

Učinci na simptome zadržavanja urina i na mikcijske smetnje ostaju jednaki tijekom dugotrajnog liječenja. Potreba za kirurškim zahvatom ili ugradnjom katetera znatno se odgađa.

Antagonisti  $\alpha_1$ -adrenergičkih receptora mogu sniziti arterijski tlak smanjenjem perifernog otpora. Tijekom ispitivanja tamsulozina nije primijećeno klinički značajno snižavanje krvnog tlaka.

### Pedijatrijska populacija

Provedeno je dvostruko slijepo, randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje raspona doze u djece s neuropatskim mjehurom. Randomizirano je ukupno 161 dijete (između 2 i 16 godina) i liječeno s jednom od tri doze tamsulozina (niska doza [0.001 do 0.002 mg/kg], srednja doza [0.002 do 0.004 mg/kg] i visoka doza [0.004 do 0.008 mg/kg]) ili placebom. Primarni ishod je bio utvrditi broj bolesnika u kojih je smanjen tlak pri kojem se aktivira detruzor pražnjenja mjehura (eng. *detrusor leak point pressure (LPP)* na < 40 cm H<sub>2</sub>O temeljem dvije procjene u istom danu. Sekundarni ishodi su bili: stvarni tlak i promjene u postotcima od polaznih vrijednosti tlaka pri kojem dolazi do pražnjenja, poboljšanja ili stabilizacije hidronefroze i hidrouretera i promjena u volumenu urina nakon kateterizacije, kao i broja mokrenja tijekom kateterizacije, što je sve zabilježeno u dnevnicima kateterizacije. Nisu pronađene nikakve statistički značajne razlike između placebo skupine i jedne od tri skupine koje su primile određene doze tamsulozina, niti za primarne, kao ni za sekundarne ishode. Nije primijećen odgovor niti za jednu ispitivanu dozu.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

### Apsorpcija

Tamsulozinklorid se apsorbira iz crijeva i gotovo je u potpunosti bioraspoloživ.

Apsorpcija tamsulozinklorida se smanjuje neposredno nakon obroka.

Da bi osigurali ravnomjernu apsorpciju, bolesnici trebaju uzimati Omnic 0,4 mg uvijek nakon istog obroka. Kinetika tamsulozina je linearna.

Vršne koncentracije u plazmi postignute su približno 6 sati nakon jednokratne doze Omnica 0,4 mg uzete nakon obroka. U stanju dinamičke ravnoteže koje se postiže nakon pet dana višekratnog doziranja, C<sub>max</sub> je za dvije trećine viša nego nakon jednokratne doze. Iako je to ispitivano u bolesnika starije dobi, slično možemo očekivati u bolesnika mlađe dobi.

Među bolesnicima postoje značajne razlike u plazmatskim koncentracijama lijeka nakon jednokratne doze kao i nakon višekratnih doza.

### Distribucija

Kod muškaraca se tamsulozin približno 99% veže na proteine plazme. Volumen distribucije je mali (približno 0,2 l/kg).

### Biotransformacija

Tamsulozin ima mali učinak prvog prolaska kroz jetru i sporo se metabolizira.

Većina tamsulozina prisutna je u plazmi u nepromijenjenom obliku. Metabolizira se u jetri.

U štakora je poslije davanja tamsulozina primijećena neznatna indukcija mikrosomalnih jetrenih enzima.

*In vitro* rezultati ukazuju na to da su u metabolizam tamsulozina uključeni CYP3A4 i CYP2D6, s mogućim manjim utjecajem ostalih CYP izoenzima. Inhibicija CYP3A4 i CYP2D6 enzima koji metaboliziraju lijek može dovesti do povećane izloženosti tamsulozinkloridu (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5).

Nijedan od metabolita nije aktivniji od početne djelatne tvari.

### Eliminacija

Tamsulozin i njegovi metaboliti izlučuju se uglavnom urinom, pri čemu se 9% doze izlučuje u nepromijenjenom obliku djelatne tvari.

Nakon jednokratne doze Omnica 0,4 mg nakon obroka izmjereno poluvrijeme eliminacije iznosi 10 sati, a nakon postizanja stanja dinamičke ravnoteže 13 sati.

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti pojedinačne doze i ponovljenih doza provedena su na miševima, štakorima i psima. Osim toga, na štakorima su provedena ispitivanja reproduktivne toksičnosti, a na miševima i štakorima ispitivanja kancerogenosti. Također su provedena *in vivo* i *in vitro* ispitivanja genotoksičnosti.

Opći profil toksičnosti, koji je ustanovljen nakon visokih doza tamsulozina, sličan je poznatim farmakološkim učincima antagonista  $\alpha_1$ -adrenergičkih receptora.

Nakon vrlo visokih doza ustanovljen je promijenjen EKG u pasa. Ta promjena se ne smatra klinički značajnom. Tamsulozin nije pokazao genotoksična svojstva.

Postoje izvješća o povećanoj učestalosti proliferativnih promjena u mliječnim žlijezdama ženki štakora i miševa. Te promjene vjerojatno nastaju zbog povećanog izlučivanja prolaktina, i to samo nakon velikih doza, a smatra se da nisu klinički značajne.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

Celuloza, mikrokristalinična (E460)  
Metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1)  
Polisorbat 80 (E433)  
Natrijev laurilsulfat  
Triacetin (E1518)  
Kalcijev stearat (E470a)  
Talk (E553b)

Sastav kapsule:

Želatina, tvrda  
Boja indigotin (E132)  
Titanijev dioksid (E171)  
Željezov oksid, žuti (E172)  
Željezov oksid, crveni (E172)

Tinta za označavanje

Šelak (E904)  
Propilenglikol (E1520)  
Željezov oksid, crni (E172)

### 6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

### 6.3. Rok valjanosti

4 godine.

### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju.

### 6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 (3×10) kapsula u PVC/PVDC - Al blisteru, u kutiji.

**6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Astellas d.o.o.

Ilica 1

10 000 Zagreb

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-896410977

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 20.10.2003.

Datum posljednje obnove odobrenja: 12.02.2019.

**DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Veljača, 2019.