

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnice 0,4 mg compresse a rilascio prolungato rivestite con film.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 0,4 mg di tamsulosina cloridrato come principio attivo.

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato rivestite con film (*Oral Controlled Absorption System*, OCAS).

Le compresse sono approssimativamente di 9 mm di diametro, rotonde, biconvesse, gialle, ricoperte con film e contrassegnate dal codice '04'.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Sintomi delle basse vie urinarie (LUTS – *Lower Urinary Tract Symptoms*) associati a iperplasia prostatica benigna (IPB).

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Una compressa al giorno.

Omnice può essere assunto indipendentemente dal cibo.

La compressa deve essere deglutita intera e non deve essere frantumata o masticata perché questo può interferire con il rilascio prolungato del principio attivo.

In caso di compromissione della funzionalità renale non è richiesto aggiustamento posologico.

In caso di insufficienza epatica da lieve a moderata, non è richiesto aggiustamento posologico (vedere anche paragrafo 4.3 Controindicazioni).

#### Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per uso specifico di Omnic nei bambini.

La sicurezza e l'efficacia di tamsulosina nei bambini <18 anni non sono state stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.1.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità a tamsulosina cloridrato, incluso angioedema indotto da farmaci o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedenti episodi di ipotensione ortostatica.

Grave insufficienza epatica.

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Come con altri antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$ , durante il trattamento con OMNIC, si può avere in casi particolari una riduzione della pressione arteriosa che, raramente, può dar luogo ad una sincope. Ai primi segni di ipotensione ortostatica (capogiri, debolezza) il paziente deve sedersi o sdraiarsi sino alla scomparsa dei sintomi.

Prima di iniziare la terapia con OMNIC, il paziente deve essere valutato per escludere la presenza di altre condizioni che possano causare gli stessi sintomi dell'iperplasia prostatica benigna. L'esplorazione rettale e, se necessario, la determinazione dell'antigene prostatico specifico (PSA) devono essere eseguiti prima di iniziare il trattamento e successivamente ad intervalli regolari.

Il trattamento di pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) deve essere preso in considerazione con cautela poiché il medicinale non è stato studiato su questi soggetti.

Durante l'intervento chirurgico di cataratta e glaucoma, in alcuni pazienti in corso di trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina cloridrato è stata osservata la "Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola). IFIS può aumentare il rischio di complicazioni oculari durante e dopo l'intervento chirurgico. L'interruzione del trattamento con tamsulosina cloridrato 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta o glaucoma è considerato utile dal punto di vista empirico, tuttavia il beneficio della sospensione del trattamento non è stato ancora stabilito. IFIS è anche stata riscontrata in pazienti che avevano sospeso tamsulosina per un periodo più lungo prima dell'intervento.

Non è raccomandato cominciare la terapia con tamsulosina cloridrato in pazienti per i quali è stato programmato un intervento chirurgico di cataratta o glaucoma. Durante la valutazione pre-operatoria, l'oftalmologo ed il team chirurgico devono prendere in considerazione se il paziente in attesa dell'intervento chirurgico di cataratta o glaucoma è in trattamento o è stato trattato con la tamsulosina in modo da assicurare che le appropriate misure possano essere adottate per gestire l'IFIS durante l'intervento.

Tamsulosina cloridrato non deve essere somministrato in associazione a forti inibitori del CYP3A4 in pazienti con un fenotipo CYP2D6 caratterizzato da lenta metabolizzazione.

Tamsulosina cloridrato deve essere usato con cautela in associazione a forti e moderati inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

E' possibile che residui della compressa vengano rinvenuti nelle feci.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

Non si sono notate interazioni quando tamsulosina cloridrato è stato assunto in concomitanza ad atenololo, enalapril, o teofillina.

Il concomitante uso di cimetidina determina un aumento dei livelli di tamsulosina nel plasma mentre la furosemide li abbassa; tuttavia i livelli delle concentrazioni plasmatiche della tamsulosina sono contenute nell'intervallo terapeutico e pertanto non si rende necessario un aggiustamento della posologia.

*In vitro* diazepam, propranololo, triclormetiazide, clormadinone, amitriptilina, diclofenac, glibenclamide, simvastatina e warfarin non determinano cambiamenti della frazione libera di tamsulosina nel plasma umano. Tamsulosina non modifica la frazione libera di diazepam, propranololo, triclormetiazide e clormadinone.

Tuttavia diclofenac e warfarin possono determinare l'aumento della velocità di eliminazione di tamsulosina.

La somministrazione concomitante di tamsulosina cloridrato e forti inibitori di CYP3A4 può portare a una aumentata esposizione a tamsulosina cloridrato. La somministrazione concomitante con ketoconazolo (un noto forte inibitore di CYP3A4) ha portato a un incremento della AUC e della Cmax di tamsulosina cloridrato di un fattore pari a 2,8 e 2,2, rispettivamente. Tamsulosina cloridrato non deve essere somministrato in associazione a forti inibitori del CYP3A4 in pazienti con un fenotipo CYP2D6 caratterizzato da lenta metabolizzazione.

Tamsulosina cloridrato deve essere usato con cautela in associazione a forti e moderati inibitori del CYP3A4.

La somministrazione concomitante di tamsulosina cloridrato e paroxetina, un forte inibitore di CYP2D6, ha portato a un incremento della Cmax e della AUC di tamsulosina di un fattore pari a 1,3 e 1,6, rispettivamente, ma tali incrementi non sono considerati clinicamente rilevanti.

L'uso concomitante di altri antagonisti degli adrenocettori  $\alpha_1$  può determinare effetti ipotensivi.

#### 4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso di OMNIC non è indicato nelle donne.

In studi clinici a breve e lungo termine con tamsulosina cloridrato sono stati osservati disturbi dell'eiaculazione. Casi di disturbi dell'eiaculazione, eiaculazione retrograda e incapacità di eiaculazione sono stati riportati in studi di fase post- autorizzativa.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Comunque, il paziente deve essere a conoscenza della eventualità che possano insorgere vertigini.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Classificazione per sistemi e organi	Comune ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Non comune ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ )	Molto raro ( $< 1/10.000$ )	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema nervoso	capogiri (1,3%)	cefalea	sincope		
Patologie dell'occhio					Visione offuscata*, compromissione della vista*
Patologie cardiache		palpitazioni			
Patologie vascolari		ipotensione			Epistassi*

		ortostatica			
Patologie respiratorie, toraciche, mediastiniche	e	rinite			
Patologie gastrointestinali		costipazione, diarrea, nausea, vomito			Secchezza delle fauci*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		eruzione cutanea, prurito, orticaria	angioedema	Sindrome di Steven-Johnson	Eritema multiforme*, dermatite esfoliativa*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disturbi dell'eiaculazione, eiaculazione retrograda, mancata eiaculazione			priapismo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		astenia			

\*Osservati nel post-marketing

Durante l'intervento chirurgico per cataratta e glaucoma, nel corso del periodo di sorveglianza post-marketing, è stata osservata una variante della sindrome della pupilla piccola nota come la "Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS)" associata alla terapia con tamsulosina (vedere anche paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

Esperienza post-marketing: in aggiunta agli eventi avversi sopra elencati sono stati segnalati, in associazione all'utilizzo di tamsulosina, fibrillazione atriale, aritmia, tachicardia e dispnea. Dal momento che tali eventi segnalati in maniera spontanea provengono dall'esperienza post marketing in tutto il mondo, la frequenza degli stessi e il ruolo di tamsulosina nel causarli non possono essere determinati in maniera certa.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9. Sovradosaggio**

### **Sintomi**

Il sovradosaggio con tamsulosina cloridrato può provocare potenzialmente effetti ipotensivi gravi.

Gravi effetti ipotensivi sono stati osservati a differenti livelli di sovradosaggio.

### **Trattamento**

Nel caso di ipotensione acuta a seguito di sovradosaggio si deve intervenire con una pronta azione di supporto a livello cardiovascolare.

La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca possono essere riportate alla normalità facendo sdraiare il paziente.

Se questo non fosse sufficiente possono essere utilizzati espansori di volume e, se necessario, farmaci ad azione vasocostrittrice. La funzionalità renale deve essere monitorata e si devono applicare misure di supporto generale.

La dialisi è di scarsa utilità in quanto tamsulosina si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

Alcune misure, come l'emesi, possono essere adottate per impedire l'assorbimento.

In caso di ingestione di notevoli dosi può essere utile la lavanda gastrica e possono essere somministrati carbone attivo e un lassativo osmotico, come il sodio solfato.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antagonista degli adrenorecettori  $\alpha_1$ .

Codice ATC : G04C A02. Preparazioni per l'esclusivo trattamento delle patologie della prostata.

#### *Meccanismo di azione*

Tamsulosina si lega selettivamente e in maniera competitiva agli adrenorecettori  $\alpha_1$  postsinaptici, in particolare al sottotipo  $\alpha_{1A}$  e  $\alpha_{1D}$ . Esso determina il rilassamento della muscolatura liscia della prostata e dell'uretra.

#### *Effetti farmacodinamici*

OMNIC determina l'aumento del flusso urinario massimo. Allevia l'ostruzione rilassando la muscolatura liscia della prostata e dell'uretra migliorando perciò i sintomi di svuotamento.

Esso inoltre migliora i sintomi di riempimento nei quali l'instabilità della vescica gioca un ruolo importante.

Questi effetti sui sintomi di riempimento e di svuotamento sono mantenuti durante la terapia a lungo termine. Il bisogno di ricorrere all'intervento chirurgico o alla cateterizzazione viene significativamente ritardato.

Gli antagonisti di recettori  $\alpha_1$  adrenergici possono ridurre la pressione arteriosa riducendo le resistenze periferiche. Durante gli studi clinici con OMNIC non è stata osservata alcuna riduzione clinicamente significativa della pressione arteriosa.

#### *Popolazione pediatrica*

E' stato condotto uno studio di dose-ranging in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, in bambini con vescica neuropatica. Un totale di 161 bambini (con età compresa tra 2 e 16 anni) sono stati randomizzati e trattati ad 1 di 3 livelli di dose di tamsulosina (basso [da 0,001 a 0,002 mg/kg], medio [da 0,002 a 0,004 mg/kg], e alto [da 0,004 a 0,008 mg/kg]), oppure con il placebo. L'endpoint primario è stato il numero di pazienti la cui pressione detrusoriale al punto di fuga (*detrusor leak point pressure*, LPP) è diminuita fino a <40 cm H<sub>2</sub>O, sulla base di

due valutazioni condotte lo stesso giorno. Gli endpoint secondari sono stati: cambiamento effettivo e percentuale della pressione detrusoriale al punto di fuga rispetto al livello basale, miglioramento o stabilizzazione di idronefrosi e idrouretere e cambiamento dei volumi di urina ottenuti da cateterismo e numero di fughe di urina durante il cateterismo, come registrato nei diari del cateterismo. Non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra il gruppo trattato con placebo e ciascuno dei 3 gruppi trattati con tamsulosina, né per l'endpoint primario, né per quelli secondari. Non è stata osservata una risposta alla dose per nessun livello di dose.

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

### *Assorbimento*

OMNIC è una compressa a rilascio prolungato formulata in una matrice tipo gel non-ionico. La formulazione OCAS garantisce un lento rilascio di tamsulosina, con il risultato di avere un'esposizione al farmaco adeguata nel corso delle 24 ore, con fluttuazioni lievi.

Tamsulosina cloridrato assunta sotto forma di compresse a rilascio prolungato viene assorbito nell'intestino. A digiuno la dose assorbita è stata stimata pari a circa il 57% della dose somministrata.

La velocità e il grado di assorbimento di tamsulosina cloridrato assunta sotto forma di compresse a rilascio prolungato non sono influenzate da un pasto a basso contenuto di grassi. La quantità assorbita è aumentata del 64% e del 149% (AUC e Cmax rispettivamente) da un pasto ricco di grassi rispetto al digiuno.

Tamsulosina è caratterizzata da una cinetica lineare.

Dopo una singola dose di OMNIC a digiuno i livelli plasmatici di tamsulosina raggiungono il picco in circa 6 ore. Alle condizioni di steady state, che si raggiungono dopo 4 giorni di trattamento, con dosi multiple, i livelli plasmatici di tamsulosina raggiungono il picco in circa 4-6 ore sia a digiuno che a stomaco pieno. Il picco delle concentrazioni plasmatiche aumenta da circa 6 ng/ml dopo la prima dose agli 11 ng/ml in condizioni di steady state.

Come risultato delle caratteristiche di rilascio prolungato, proprie di OMNIC, si ottiene che la concentrazione più bassa di tamsulosina nel sangue è circa pari al 40% della concentrazione plasmatica di picco, sia a digiuno che a stomaco pieno.

Sia con dosi singole che con dosi ripetute, si osserva una considerevole variabilità dei livelli plasmatici tra i pazienti.

### *Distribuzione*

Nell'uomo la tamsulosina è legata per circa il 99% alle proteine plasmatiche e il volume di distribuzione è basso (circa 0,2 l/kg).

### *Biotrasformazione*

Tamsulosina ha uno scarso effetto di primo passaggio essendo metabolizzato lentamente.

Tamsulosina è presente nel plasma soprattutto sotto forma di principio attivo immodificato.

Viene metabolizzato nel fegato.

Nel ratto non si è osservata praticamente alcuna induzione del sistema microsomiale degli enzimi epatici causata da tamsulosina.

I risultati in vitro suggeriscono che il CYP3A4 e anche il CYP2D6 sono coinvolti nel metabolismo, con possibili minori contributi alla metabolizzazione di tamsulosina cloridrato da parte di altri isoenzimi CYP. L'inibizione degli enzimi di metabolizzazione del farmaco CYP3A4 e CYP2D6 può portare a un incremento dell'esposizione a tamsulosina cloridrato (vedere paragrafo 4.4 e 4.5).

Nessuno dei metaboliti è più attivo del farmaco originale.

### *Eliminazione*

Tamsulosina e i suoi metaboliti vengono eliminati soprattutto con le urine. La quantità escreta come principio attivo immodificato è circa il 4-6% della dose assunta come OMNIC.

Dopo una singola dose di OMNIC e in condizioni di steady state, l'emivita di eliminazione è stata valutata in circa 19 e 15 ore rispettivamente.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità di dose singola e a dosi ripetute sono stati effettuati su topi, ratti e cani. Sono stati effettuati inoltre gli studi di riproduzione nei ratti, studi di carcinogenesi nei topi e nei ratti, studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro*.

Il profilo tossicologico generale così come accertato con le dosi più alte di tamsulosina è coerente con la nota attività farmacologica dei farmaci antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$ .

Nei cani, a dosi molto alte, l'elettrocardiogramma viene modificato. Questa risposta viene considerata non rilevante dal punto di vista clinico. Tamsulosina non ha mostrato rilevanti proprietà genotossiche.

E' stata riportata un'aumentata incidenza delle modifiche proliferative nelle mammelle dei ratti e dei topi femmina. Questi risultati che sono probabilmente mediati dalla iperprolattinemia e che si verificano solo ad alte dosi, sono considerati irrilevanti.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Macrogol 7.000.000

Macrogol 8.000

Magnesio stearato (E470b)

Butilidrossitoluene (E321)

Silice colloidale anidra (E551)

Ipromellosa (E464)

Ferro ossido giallo (E172).

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Blister in alluminio/alluminio da 10, 14, 18, 20, 28, 30, 45, 50, 56, 60, 90, 100, 200, compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**



Astellas Pharma S.p.A.  
Viale Don Luigi Sturzo, 43  
20154 Milano (MI)  
Italia

#### **8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

10 compresse: A.I.C. n. 032647036  
14 compresse: A.I.C. n. 032647048  
18 compresse: A.I.C. n. 032647149  
20 compresse: A.I.C. n. 032647051  
28 compresse: A.I.C. n. 032647063  
30 compresse: A.I.C. n. 032647075  
45 compresse: A.I.C. n. 032647152  
50 compresse: A.I.C. n. 032647087  
56 compresse: A.I.C. n. 032647099  
60 compresse: A.I.C. n. 032647101  
90 compresse: A.I.C. n. 032647113  
100 compresse: A.I.C. n. 032647125  
200 compresse: A.I.C. n. 032647137

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Registrazione: 15 aprile 2011  
Rinnovo europeo: 12 luglio 2006

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**



## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnice 0,4 mg, capsule rigide a rilascio modificato.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna capsula a rilascio modificato contiene 0,4 mg di tamsulosin cloridrato come principio attivo.

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio modificato, di colore arancio/verde oliva, contrassegnate con i codici '0,4', '701' e logo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Sintomi delle basse vie urinarie (LUTS – Lower Urinary Tract Symptoms) associati a iperplasia prostatica benigna (IPB).

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### Uso orale

Una capsula al giorno da assumere dopo colazione o dopo il primo pasto della giornata. La capsula deve essere deglutita intera e non deve essere frantumata o masticata perché questo può interferire con il rilascio modificato del principio attivo. In caso di compromissione della funzionalità renale non è richiesto aggiustamento posologico. In caso di insufficienza epatica da lieve a moderata, non è richiesto aggiustamento posologico (vedere anche paragrafo 4.3 Controindicazioni).

##### *Popolazione pediatrica*

Non esiste alcuna indicazione per uso specifico di Omnic nei bambini.

La sicurezza e l'efficacia di tamsulosin nei bambini <18 anni non sono state stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.1.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità a tamsulosin cloridrato, incluso angioedema indotto da farmaci o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedenti di ipotensione ortostatica.

Grave insufficienza epatica.

#### **4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

Come con altri antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$ , durante il trattamento con OMNIC, si può avere in casi particolari una riduzione della pressione arteriosa che, raramente, può dar luogo ad una sincope. Ai primi segni di ipotensione ortostatica (capogiri, debolezza) il paziente deve sedersi o sdraiarsi sino alla scomparsa dei sintomi. Prima di iniziare la terapia con OMNIC, il paziente deve essere valutato per escludere la presenza di altre condizioni che possano causare gli stessi sintomi della iperplasia prostatica benigna. L'esplorazione rettale e, se necessario, la determinazione dell'antigene prostatico specifico (PSA) devono essere eseguiti prima di iniziare il trattamento e successivamente ad intervalli regolari.

Il trattamento di pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) deve essere considerato con cautela poiché il medicinale non è stato studiato su questi soggetti.

Durante l'intervento chirurgico di cataratta e glaucoma, in alcuni pazienti in corso di trattamento o precedentemente trattati con tamsulosin cloridrato è stata osservata la "Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola).

IFIS può aumentare il rischio di complicazioni oculari durante e dopo l'intervento.

L'interruzione del trattamento con tamsulosin cloridrato 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico di cataratta o glaucoma è considerato utile dal punto di vista empirico, tuttavia il beneficio della sospensione del trattamento non è ancora stato stabilito.

IFIS è anche stata riscontrata in pazienti che avevano sospeso tamsulosin per un periodo più lungo prima dell'intervento.

Non è raccomandato cominciare la terapia con tamsulosin cloridrato in pazienti per i quali è stato programmato un intervento chirurgico di cataratta o glaucoma.

Durante la valutazione pre-operatoria, l'oftalmologo ed il team chirurgico devono considerare se il paziente in attesa dell'intervento chirurgico di cataratta o glaucoma è in trattamento o è stato trattato con tamsulosin in modo da assicurare che le appropriate misure possano essere adottate per gestire l'IFIS durante l'intervento.

Tamsulosin cloridrato non deve essere somministrato in associazione a forti inibitori del CYP3A4 in pazienti con un fenotipo CYP2D6 caratterizzato da lenta metabolizzazione.

Tamsulosin cloridrato deve essere usato con cautela in associazione a forti e moderati inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

Non si sono notate interazioni quando tamsulosin cloridrato è stato assunto in concomitanza ad atenololo, enalapril, o teofillina.

Il concomitante uso di cimetidina determina un aumento dei livelli di tamsulosin nel plasma mentre la furosemide li abbassa; tuttavia i livelli delle concentrazioni plasmatiche di tamsulosin sono contenute nell'intervallo terapeutico e pertanto non si rende necessario un aggiustamento della posologia.

*In vitro* diazepam, propranololo, triclormetiazide, clormadinone, amitriptilina, diclofenac, glibenclamide, simvastatina e warfarin non modificano la frazione libera di tamsulosin nel plasma umano. Tamsulosin non modifica la frazione libera di diazepam, propranololo, triclormetiazide e clormadinone.

Tuttavia diclofenac e warfarin possono aumentare la velocità di eliminazione di tamsulosin.

La somministrazione concomitante di tamsulosin cloridrato e forti inibitori di CYP3A4 può portare a una aumentata esposizione a tamsulosin cloridrato. La somministrazione concomitante con ketoconazolo (un noto forte inibitore di CYP3A4) ha portato a un incremento della AUC e della C<sub>max</sub> di tamsulosin cloridrato di un fattore pari a 2,8 e 2,2, rispettivamente.

Tamsulosin cloridrato non deve essere somministrato in associazione a forti inibitori del CYP3A4 in pazienti con un fenotipo CYP2D6 caratterizzato da lenta metabolizzazione. Tamsulosin cloridrato deve essere usato con cautela in associazione a forti e moderati inibitori del CYP3A4.

La somministrazione concomitante di tamsulosin cloridrato e paroxetina, un forte inibitore di CYP2D6, ha portato a un incremento della C<sub>max</sub> e della AUC di tamsulosin di un fattore pari a 1,3 e 1,6, rispettivamente, ma tali incrementi non sono considerati clinicamente rilevanti.

L'uso concomitante di altri antagonisti degli adrenocettori  $\alpha_1$  può determinare effetti ipotensivi.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

L'uso di OMNIC non è indicato nelle donne.

In studi clinici a breve e lungo termine con tamsulosina cloridrato sono stati osservati disturbi dell'eiaculazione. Casi di disturbi dell'eiaculazione, eiaculazione retrograda e incapacità di eiaculazione sono stati riportati in studi di fase post- autorizzativa.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Comunque, il paziente deve essere a conoscenza della eventualità che possano insorgere vertigini.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Classificazione per sistemi e organi	Comune ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Non comune ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ )	Molto raro ( $< 1/10.000$ )	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati)
--------------------------------------	------------------------------------	--	---------------------------------------	-----------------------------	---

Patologie del sistema nervoso	capogiri (1,3%)	cefalea	sincope		disponibili)
Patologie dell'occhio					Visione offuscata*, compromissione della vista*
Patologie cardiache		palpitazioni			
Patologie vascolari		ipotensione ortostatica			Epistassi*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		rinite			
Patologie gastrointestinali		costipazione, diarrea, nausea, vomito			Secchezza delle fauci*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		eruzione cutanea, prurito, orticaria	angioedema	Sindrome di Steven-Johnson	Eritema multiforme*, dermatite esfoliativa*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disturbi dell'eiaculazione, inclusi eiaculazione retrograda, e mancata eiaculazione			priapismo	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		astenia			

\*Osservati nel post-marketing

Durante l'intervento chirurgico per cataratta e glaucoma, nel corso del periodo di sorveglianza post-marketing, è stata osservata una variante della sindrome della pupilla piccola nota come la "Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS)" associata alla terapia con tamsulosin (vedere anche paragrafo 4.4).

Esperienza post-marketing: in aggiunta agli eventi avversi sopra elencati sono stati segnalati, in associazione all'utilizzo di tamsulosin, fibrillazione atriale, aritmia, tachicardia e dispnea. Dal momento che tali eventi segnalati in maniera spontanea provengono dall'esperienza post marketing in tutto il mondo, la frequenza degli stessi e il ruolo di tamsulosin nel causarli non possono essere determinati in maniera certa.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9. Sovradosaggio**

##### **Sintomi**

Il sovradosaggio con tamsulosin cloridrato può provocare potenzialmente effetti ipotensivi gravi.

Gravi effetti ipotensivi sono stati osservati a differenti livelli di sovradosaggio.

##### **Trattamento**

In caso di ipotensione acuta a seguito di sovradosaggio si deve intervenire con una pronta azione di supporto a livello cardiovascolare.

La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca possono essere riportate alla normalità facendo sdraiare il paziente.

Se questo non è sufficiente possono essere utilizzati espansori di volume e, se necessario, farmaci ad azione vasocostrittrice. La funzionalità renale deve essere monitorata e si devono applicare misure di supporto generale.

La dialisi è di scarsa utilità in quanto tamsulosin si lega fortemente alle proteine plasmatiche.

Alcune misure come l'emesi possono essere adottate per impedire l'assorbimento.

In caso di ingestione di notevoli dosi può essere utile la lavanda gastrica e possono essere somministrati carbone attivo e un lassativo osmotico, come il sodio solfato.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antagonista degli adrenorecettori  $\alpha_1$ .

Codice ATC: G04CA02. Preparazioni per l'esclusivo trattamento delle patologie della prostata.

##### *Meccanismo di azione*

Tamsulosin si lega selettivamente e in maniera competitiva agli adrenorecettori  $\alpha_1$  postsinaptici, in particolare al sottotipo  $\alpha_{1A}$  e  $\alpha_{1D}$ . Esso determina il rilassamento della muscolatura liscia della prostata e dell'uretra.

##### *Effetti farmacodinamici*

OMNIC aumenta il flusso urinario massimo. Allevia l'ostruzione rilassando la muscolatura liscia della prostata e dell'uretra migliorando perciò i sintomi di svuotamento.

Esso inoltre migliora i sintomi di riempimento nei quali l'instabilità della vescica gioca un ruolo importante.

Questi effetti sui sintomi di riempimento e di svuotamento sono mantenuti durante la

terapia a lungo termine. Il bisogno di ricorrere all'intervento chirurgico o alla cateterizzazione è significativamente ritardato.

Gli antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$  possono ridurre la pressione arteriosa riducendo le resistenze periferiche. Durante gli studi clinici con OMNIC non è stata osservata alcuna riduzione clinicamente significativa della pressione arteriosa.

#### *Popolazione pediatrica*

È stato condotto uno studio di dose-ranging in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, in bambini con vescica neuropatica. Un totale di 161 bambini (con età compresa tra 2 e 16 anni) sono stati randomizzati e trattati ad 1 di 3 livelli di dose di tamsulosin (basso [da 0,001 a 0,002 mg/kg], medio [da 0,002 a 0,004 mg/kg], e alto [da 0,004 a 0,008 mg/kg]), oppure con il placebo. L'endpoint primario è stato il numero di pazienti la cui pressione detrusoriale al punto di fuga (*detrusor leak point pressure*, LPP) è diminuita fino a  $<40$  cm H<sub>2</sub>O, sulla base di due valutazioni condotte lo stesso giorno. Gli endpoint secondari sono stati: cambiamento effettivo e percentuale della pressione detrusoriale al punto di fuga rispetto al livello basale, miglioramento o stabilizzazione di idronefrosi e idrouretere e cambiamento dei volumi di urina ottenuti da cateterismo e numero di fughe di urina durante il cateterismo, come registrato nei diari del cateterismo. Non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra il gruppo trattato con placebo e ciascuno dei 3 gruppi trattati con tamsulosin, né per l'endpoint primario, né per quelli secondari. Non è stata osservata una risposta alla dose per nessun livello di dose.

## **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento*

Tamsulosin cloridrato è assorbito dall'intestino ed è biodisponibile quasi completamente.

L'assorbimento di tamsulosin cloridrato si riduce con l'assunzione in prossimità dei pasti.

Un assorbimento uniforme può essere ottenuto se il paziente assume Omnic sempre dopo lo stesso pasto.

Tamsulosin mostra una cinetica lineare.

Dopo una singola dose di Omnic a stomaco pieno i livelli plasmatici di tamsulosin raggiungono il picco in circa 6 ore e, in condizioni di steady state, che sono raggiunte dopo 5 giorni di trattamento, la C<sub>max</sub> è circa 2/3 più elevata di quella raggiunta dopo singola dose.

Ciò è stato notato in pazienti anziani ed è ragionevole attendersi la stessa cosa in pazienti più giovani.

Esiste una considerevole variazione individuale nei livelli plasmatici sia dopo dose singola che ripetuta.

#### *Distribuzione*

Nell'uomo tamsulosin è legato per circa il 99% alle proteine plasmatiche. Il volume di distribuzione è basso (circa 0,2 l/kg).

#### *Biotrasformazione*

Tamsulosin ha uno scarso effetto di primo passaggio essendo metabolizzato lentamente.

Tamsulosin è presente nel plasma soprattutto sotto forma di principio attivo immodificato.

Viene metabolizzato nel fegato.

Nel ratto non si è osservata praticamente alcuna induzione del sistema microsomiale degli enzimi epatici causata da tamsulosin.

I risultati *in vitro* suggeriscono che il CYP3A4 e anche il CYP2D6 sono coinvolti nel metabolismo, con possibili minori contributi alla metabolizzazione di tamsulosin cloridrato da parte di altri isoenzimi CYP. L'inibizione degli enzimi di metabolizzazione del farmaco CYP3A4 e CYP2D6 può portare a un incremento dell'esposizione a tamsulosin cloridrato (vedere paragrafo 4.4 e 4.5).

Nessuno dei metaboliti è più attivo del prodotto originale.

#### *Eliminazione*

Tamsulosin e i suoi metaboliti vengono eliminati soprattutto nelle urine e circa il 9% di una dose nella forma di principio attivo immodificato.

Dopo una singola dose di Omnic a stomaco pieno e in condizioni di steady state, l'emivita di eliminazione è stata valutata in 10 e 13 ore rispettivamente.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità in dose singola e ripetuta sono stati effettuati su topi, ratti e cani. Sono stati considerati inoltre studi di riproduzione nei ratti, studi di carcinogenesi nei topi e nei ratti, studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro*. Il profilo tossicologico generale così come accertato con le dosi più alte di tamsulosin è coerente con la nota attività farmacologica dei farmaci antagonisti degli adrenorecettori  $\alpha_1$ . Nei cani, a dosi molto alte, l'elettrocardiogramma viene modificato. Questa risposta viene considerata non rilevante dal punto di vista clinico. Tamsulosin non ha mostrato rilevanti proprietà genotossiche. È stata riportata un'aumentata incidenza delle modifiche proliferative nelle mammelle dei ratti e dei topi femmina. Questi risultati che sono probabilmente mediati dalla iperprolattinemia e che si verificano solo ad alte dosi, sono considerati irrilevanti.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula:

Cellulosa microcristallina E460  
Acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1)  
Polisorbato 80 E433  
Sodio laurilsolfato  
Triacetina E1518  
Calcio stearato E470a  
Talco E553b.

#### Capsula:

Gelatina dura;  
Indigotina E132  
Titanio diossido E171



Ossido di ferro giallo E172  
Ossido di ferro rosso E172.

Inchiostro di stampa:

Gomma lacca E904  
Glicole propilenico E1520  
Ossido di ferro nero  
E172.

## **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3. Periodo di validità**

4 anni.

## **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare nella confezione originale.

## **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Blister di polipropilene-alluminio, da 10 capsule, in astucci da 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 e 200 capsule

Blister di PVC/PVDC-alluminio, da 5 capsule, in astuccio da 50 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Astellas Pharma S.p.A.  
Viale Don Luigi Sturzo, 43  
20154 Milano (MI)  
Italia

## **8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

20 capsule - A.I.C. n. 032647024

30 capsule - A.I.C. n. 032647012

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Registrazione: 22 agosto  
1996  
Rinnovo: 12 luglio 2006

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco