

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OMNIC TOCAS 0,4 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat cu eliberare prelungită conține 0,4 mg clorhidrat de tamsulosin.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate cu eliberare prelungită
(Sistem controlat al absorbției orale, OCAS).

Comprimate cu eliberare prelungită cu dimensiunea de aproximativ 9 mm, rotunde, biconvexe, de culoare galbenă, filmate și inscripționate cu codul ,04'.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Simptome de tract urinar inferior (LUTS) asociate cu hiperplazia benignă de prostată (BPH).

4.2 Doze și mod de administrare

Administrare orală.

Doza recomandată este de un comprimat cu eliberare prelungită zilnic.

Omic Tocas 0,4 poate fi administrat indiferent de mese.

Comprimatul trebuie înghițit întreg și nu sfărâmat sau mestecat deoarece aceasta interferă cu eliberarea prelungită a substanței active.

Nu este justificată ajustarea dozei în caz de insuficiență renală.

Nu este justificată ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (vezi și pct. 4.3 Contraindicații).

Copii și adolescenți

Nu există nicio indicație relevantă pentru utilizarea Omnic Tocas 0,4 la copii.

Siguranța și eficacitatea tamsulosin la copii cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidrat de tamsulosin, inclusiv angioedem indus de medicament sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de hipotensiune ortostatică.

Insuficiență hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ca și în cazul altor antagoniști α_1 -adrenoceptori, în cazuri individuale în timpul tratamentului cu Omnic Tocas 0,4 poate apărea o scădere a presiunii sangvine, în urma căreia, rar, poate apărea sincopă. La primele semne de hipotensiune ortostatică (amețeală, slăbiciune), pacientul va sta în poziție culcată sau șezândă până când simptomele dispar.

Înainte de inițierea terapiei cu Omnic Tocas 0,4, pacientul trebuie examinat în vederea excluderii prezenței altor afecțiuni care pot cauza aceleași simptome ca și hiperplazia benignă de prostată. Înainte de tratament și la intervale regulate după acesta, trebuie efectuat tușeul rectal și, atunci când este necesar, determinarea antigenului specific prostatic (PSA).

Tratamentul pacienților cu insuficiență renală severă (clearance creatinină < 10 ml/min) trebuie abordat cu precauție, deoarece acești pacienți nu au fost studiați.

S-a observat apariția „Sindromului Intraoperator de Iris Flasc” (IFIS, o variantă a sindromului cu pupilă mică) în timpul operației de cataractă și glaucom la câțiva pacienți aflați în tratament cu tamsulosin sau care au utilizat tamsulosin anterior de momentul operator. IFIS poate duce la creșterea complicațiilor procedurale în timpul operației de cataractă.

Se consideră utilă întreruperea tratamentului cu tamsulosin cu 1-2 săptămâni înainte de operația de cataractă sau glaucom, dar beneficiile și durata întreruperii tratamentului înainte de operație nu au fost încă bine stabilite. IFIS a fost de asemenea raportat la pacienții care au întrerupt tamsulosin pentru o perioadă mai lungă înainte de această operație.

Nu este recomandată inițierea tratamentului cu tamsulosin la pacienții programați pentru a se opera de cataractă sau glaucom. În stadiul preoperator, medicii care vor efectua operația și echipa oftalmologică trebuie să constate dacă pacienții programați pentru operația de cataractă sau glaucom sunt sau au fost tratați cu tamsulosin, pentru a se asigura că sunt luate toate măsurile necesare pentru controlul acestui sindrom în cursul operației.

Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienții care au un fenotip cu activitate scăzută a CYP2D6.

Se recomandă utilizarea cu precauție a clorhidratului de tamsulosin la asociere cu inhibitori moderați sau puternici ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Este posibil să se observe fragmente din comprimat în materiile fecale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile de interacțiune au fost efectuate numai la adulți.

Nu au fost observate interacțiuni în cazul administrării concomitente a clorhidratului de tamsulosin cu atenolol, enalapril, nifedipină sau teofilină.

Administrarea concomitentă de cimetidină conduce la o creștere a concentrației plasmatice a tamsulosinului, în timp ce furosemidul duce la o scădere, dar concentrațiile plasmatice rămân într-un interval normal, așa încât doza nu trebuie ajustată.

In vitro, diazepamul, propranololul, triclormetiazida, clormadinona, amitriptilina, diclofenacul, glibenclamida, simvastatina sau warfarina nu modifică fracțiile libere de tamsulosin din plasma umană. Nici tamsulosinul nu modifică fracțiile libere de diazepam, propranolol, triclormetiazidă și clormadinonă. Totuși, diclofenacul și warfarina, pot crește rata eliminării tamsulosinului.

Administrarea concomitentă a clorhidratului de tamsulosin cu inhibitori puternici ai CYP3A4 poate duce la creșterea expunerii la clorhidrat de tamsulosin. Administrarea concomitentă cu ketoconazol (un cunoscut inhibitor puternic al CYP3A4) a determinat o creștere a ASC (ariei de sub curbă) și a C_{max} (concentrației maxime) de clorhidrat de tamsulosin cu un factor de 2,8 și respectiv 2,2. Clorhidratul de tamsulosin nu trebuie administrat în combinație cu inhibitori puternici ai CYP3A4 la pacienții care au un fenotip cu activitate scăzută a CYP2D6.

Clorhidratul de tamsulosin trebuie utilizat cu precauție în asociere cu inhibitorii puternici și moderați ai CYP3A4.

Administrarea concomitentă a clorhidratului de tamsulosin cu paroxetină, un inhibitor puternic al CYP2D6, a determinat o creștere a C_{max} și a ASC de tamsulosin, cu un factor de 1,3 și respectiv 1,6 dar aceste creșteri nu sunt considerate clinic relevante.

Administrarea concurentă a altor antagoniști ai α_1 -adrenoceptorilor poate duce la efecte hipotensive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Omnice Tocas nu este indicat pentru utilizare la femei.

Tulburări de ejaculare au fost observate în studii clinice cu tamsulosin pe termen scurt și lung. Reacțiile din cadrul tulburărilor de ejaculare și lipsa ejaculării au fost raportate după aprobarea medicamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, pacienții trebuie avertizați asupra faptului că pot apărea amețeli.

4.8 Reacții adverse

| MedDRA clasificare după aparate, sisteme și organe | Frecvente (≥ 1/100 și < 1/10) | Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100) | Rare (≥1/10000 și < 1/100) | Foarte rare (<1/10000) | Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile) |
|---|--|---|--|--------------------------------------|---|
| Tulburări ale sistemului nervos | Amețeli (1,3%) | Cefalee | Sincopă | | |
| Tulburări oculare | | | | | Vedere încetșoșată* Scăderea acuității vizuale* |
| Tulburări cardiace | | Palpitații | | | |
| Tulburări vasculare | | Hipotensiune ortostatică | | | |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | | Rinită | | | Epistaxis* |
| Tulburări gastrointestinale | | Constipație, diaree, greață, vărsături | | | Uscăciunea gurii* |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | | Erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie | Angioedem | Sindrom Stevens-Johnson | Eritem multiform* Dermatită exfoliativă* |
| Tulburări ale aparatului genital și sânelui | Tulburări de ejaculare inclusiv ejaculare retrogradă și lipsa ejaculării | | | Priapism | |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | | Astenie | | | |

*observate după punerea produsului pe piață

Intraoperator, în cursul operației de cataractă și glaucom, s-a observat o afecțiune cu pupilă mică, cunoscută sub denumirea de Sindrom Intraoperator de Iris Flasc (IFIS), asociată cu tratamentul cu tamsulosin, în timpul urmării produsului după punerea pe piață (vezi pct. 4.4).

Experiența de după punerea pe piață: în plus față de evenimentele adverse enumerate mai sus, asociate utilizării tamsulosinului au fost raportate și fibrilație atrială, aritmie, tahicardie și dispnee. Deoarece aceste evenimente raportate spontan provin din experiența după punerea pe piață la nivel mondial, frecvența evenimentelor și rolul tamsulosinului în relația de cauzalitate nu pot fi stabilite cu certitudine.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul cu clorhidrat de tamsulosin poate duce la hipotensiune arterială potențial severă. Efecte hipotensive severe au fost observate la niveluri diferite de supradozaj.

Tratament

În cazul hipotensiunii acute apărute în urma supradozajului, trebuie menținută o hemodinamică adecvată. Stabilitatea hemodinamică și frecvența cardiacă normală se pot realiza prin așezarea pacientului în clinostatism. Dacă acest lucru nu ajută, atunci se administrează medicamente care să mărească volumul sanguin și, dacă este necesar, vasopresoare. Este necesară de asemenea monitorizarea funcției renale și aplicarea măsurilor generale de susținere. Este puțin probabil ca dializa să fie de ajutor, deoarece tamsulosin este puternic legat de proteinele plasmatice.

În vederea împiedicării absorbției trebuie luate măsuri cum ar fi emeza. În cazul în care sunt implicate cantități mari, se poate face lavaj gastric și se poate administra cărbune activat și laxativ osmotic, cum ar fi sulfat de sodiu.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul hipertrofiei benigne de prostată, antagoniști ai receptorilor alfa- adrenergici.

Codul ATC: G04CA02. Produse destinate exclusiv tratamentului afecțiunilor prostatei.

Mecanism de acțiune

Tamsulosin se leagă selectiv și competitiv de receptorii α_1 postsinaptici, în particular de subtipurile α_{1A} . Se realizează astfel relaxarea musculaturii prostatei și a uretrei.

Efecte farmacodinamice

Omnice Tocas 0,4 determină creșterea debitului urinar maxim. Reduce obstrucția prin relaxarea musculaturii netede de la nivelul prostatei și uretrei ameliorând astfel simptomatologia legată de evacuarea urinei.

De asemenea, ameliorează simptomele de umplere în care instabilitatea vezicii urinare joacă un rol important.

Aceste efecte asupra simptomelor de umplere și evacuare de urină se mențin în timpul tratamentului de lungă durată. Necesitatea tratamentului chirurgical sau cateterizării este semnificativ amânată.

Antagoniștii de α_1 -adrenoceptori pot reduce tensiunea arterială prin scăderea rezistenței periferice. În studiile efectuate cu Omnic Tocas 0,4 nu s-au înregistrat scăderi semnificative clinic ale tensiunii arteriale.

Copii și adolescenți

Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat placebo cu doze diferite a fost efectuat la copii cu vezică urinară neurogenă. Un total de 161 de copii (cu vârste între 2 și 16 ani) au fost randomizați să primească 3 doze diferite de tamsulosin (doză scăzută [0,001 – 0,002 mg/kg], doză medie [0,002 – 0,004 mg/kg] și doză crescută [0,004 – 0,008 mg/kg]) sau placebo.

Obiectivul principal a fost reprezentat de numărul de pacienți la care presiunea detrusorului în timpul golirii vezicale a scăzut la <40 cm H₂O în baza a două evaluări efectuate în aceeași zi. Obiectivele secundare au fost: modificarea numerică și procentuală față de valoarea inițială a presiunii detrusorului în timpul golirii vezicale, ameliorarea sau stabilizarea hidronefrozei și a modificărilor de la nivelul hidroureterelor, modificarea volumelor de urină obținute prin cateterism vezical și stabilirea numărului pierderilor urinare la momentul cateterismului, înregistrate în fișele de cateterism.

Nu a fost observată nicio diferență semnificativă statistic între grupul care a primit placebo și oricare dintre cele 3 grupuri, pentru fiecare doză de tamsulosin, atât pentru obiectivul principal cât și pentru oricare obiectiv secundar. Nu a fost observat un răspuns în funcție de doză pentru niciuna dintre dozele utilizate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Omic Tocas 0,4 este un comprimat cu eliberare prelungită de tip gel matrice ne-ionică. Formularea OCAS asigură eliberarea consecventă lentă a tamsulosin, constând într-o expunere adecvată mai mult de 24 de ore cu fluctuații mici.

Clorhidratul de tamsulosin administrat sub formă de comprimat cu eliberare prelungită se absoarbe în intestin. În condiții de repaus alimentar aproximativ 57% din doza administrată, se estimează că este absorbită.

Rata și cantitatea în care se absoarbe clorhidratul de tamsulosin administrat sub formă de comprimate cu eliberare prelungită nu sunt influențate de ingestia de alimente. Gradul de absorbție a crescut cu 64% și 149% (ASC și respectiv C_{max}), la o masă bogată în grăsimi, comparativ cu repausul alimentar.

Tamsulosin are o farmacocinetică lineară.

După o singură doză de Omnic Tocas, pe nemâncate, concentrațiile plasmatice de tamsulosin ajung la maximum într-un interval mediu de 6 ore. La starea de echilibru, care este atinsă în ziua a 4-a de dozări multiple, vârful concentrației plasmatice de tamsulosin este atins între 4 și 6 ore în cazul administrării pe nemâncate sau după mese. Vârful concentrației plasmatice crește de la aproximativ 6 ng/ml după prima doză la 11 ng/ml la starea de echilibru.

Ca rezultat al caracteristicii de eliberare prelungită a Omnic Tocas, valorile concentrației plasmatice de tamsulosin înainte de doza următoare însumează până la 40% din vârful concentrației plasmatice în cazul administrării pe nemâncate sau după mese.

Atât în cazul dozării unice, cât și în cazul dozării multiple există o variație considerabilă a concentrațiilor plasmatice de la un pacient la altul.

Distribuție

La bărbat, tamsulosin este în jur de 99% legat de proteinele plasmatice. Volumul distribuției este mic (aproximativ 0,2 l/kg).

Metabolizare

Tamsulosin suferă fenomenul de prim pasaj hepatic în proporție mică, fiind metabolizat lent. Cea mai mare parte a tamsulosinului este prezentă în plasmă sub formă de substanță activă nemodificată.

La șobolan, s-a putut demonstra cu greu o inducție enzimatică microsomală hepatică produsă de tamsulosin.

Rezultatele *in vitro* sugerează că CYP3A4 și CYP2D6 sunt implicate în metabolizarea clorhidratului de tamsulosin, cu posibile contribuții minore ale altor izoenzime CYP. Inhibarea enzimelor de metabolizare CYP3A4 și CYP2D6 poate duce la creșterea expunerii la clorhidratul de tamsulosin (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Nici unul dintre produșii de metabolism ai tamsulosinului nu este mai activ decât substanța de bază.

Eliminare

Tamsulosin și metaboliții săi sunt în principal excretați în urină. Cantitatea excretată ca substanță activă nemodificată este de 4 - 6% din doza administrată ca Omnic Tocas 0,4.

După o singură doză de Omnic Tocas 0,4 mg și în faza de platou, s-au măsurat timpi de înjumătățire prin eliminare de 19 și respectiv 15 ore.

5.3. Date preclinice de siguranță

Au fost efectuate studii de toxicitate pentru doze unice sau repetate la șoareci, șobolani și câini. În plus, au fost examinate toxicitatea asupra reproducerii la șobolani, carcinogenicitatea la șoareci și șobolani, precum și genotoxicitatea *in vivo* și *in vitro*.

Profilul general de genotoxicitate, așa cum s-a observat la doze mari de tamsulosin, constă în acțiunile farmacologice cunoscute ale antagoniștilor α -adrenoceptorilor.

La nivele foarte mari ECG a fost modificat la câini. Acest răspuns a fost considerat ca fiind clinic nerelevant. Tamsulosin nu a arătat proprietăți genotoxice relevante.

Au fost raportate incidențe crescute ale modificărilor proliferative în glandele mamare ale femelelor de șobolan și șoarece. Aceste modificări, care sunt probabil mediate de hiperprolactinemie au apărut numai la doze mari și au fost considerate irelevante.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Macrogol 8000

Macrogol 7000000

Stearat de magneziu

Film

Opadry Yellow 03F22733

Hipromeloză 6 mPa.s

Macrogol 8000

Oxid galben de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere Al/Al a câte 10 comprimatecu eliberare prelungită.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6775/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2016