

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OMNIC TOCAS, 0,4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,4 mg tamsulosiinvesinikkloriidi.
INN. *Tamsulosinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.
(Suukaudne kontrollitud imendumissüsteem - Oral Controlled Absorption System, OCAS).

Ligikaudu 9 mm diameetriga, ümar, kaksikkumer, kollane õhukese polümeerikattega tablett, peale pressitud kiri '04'.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulisest suurenemisest tingitud alumiste kuseteede sümptomite ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Üks tablett päevas.

OMNIC TOCAS't võib võtta koos toiduga või ilma. Tablett tuleb alla neelata tervelt. Tabletti ei tohi katki närida, kuna see võib mõjutada toimeaine vabanemiskiirust.

Annuse korrigeerimine ei ole neerupuudulikkuse korral vajalik.

Annuse korrigeerimine ei ole vajalik kerge kuni mõõduka maksapuudulikkuse korral (vt lõik 4.3)

Lapsed

Omic Tocas'e kasutamiseks lastel puudub asjakohane näidustus.

Tamsulosiini kasutamise ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 18 aasta vanustel lastel puuduvad andmed. Hetkel olemasolevad andmed on kirjeldatud lõigus 5.1.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus tamsulosiinvesinikkloriidi, sealhulgas ravimi poolt indutseeritud angioödeemi või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Ortostaatiline hüpotensioon anamneesis.
- Raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Nagu teised α_1 -adrenoretseptori antagonistid võib OMNIC TOCAS üksikutel juhtudel põhjustada vererõhu langust, kuid minestust on esinenud harva. Ortostaatilise hüpotensiooni esimeste sümptomite ilmumisel (nõrkus, minestustunne) tuleb haige panna istuvasse või lamavasse asendisse kuni sümptomite taandumiseni.

Enne OMNIC TOCAS-ravi alustamist, tuleb patsiendil et vältida teiste tingimuste olemasolu, mis võivad põhjustada samasid sümptomeid, kui eesnäärme healoomulisel suurenemisel. Nii enne ravi alustamist kui ravi ajal tuleb regulaarselt eesnääret *per rectum* kontrollida ja vajadusel määrata PSA.

Tamsulosiini tuleb raske neerufunktsiooni häirega (kreatiniini kliirens <10 ml/min) patsientidele manustada ettevaatusega, sest ravimi kasutamisel neil patsientidel puuduvad kogemused.

Mõnedel patsientidel, kes saavad või on saanud eelnevalt ravi tamsulosiinvesinikkloriidiga, on katarakti ja glaukoomi operatsiooni käigus täheldatud „operatsiooniaegset lõdva iirise sündroomi” (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS – kitsa pupilli sündroomi variant). IFIS võib suurendada operatsiooniaegsete ja –järgsete silmatüsistuste tekkeriski. Kinnitamata andmetel piisab tamsulosiinvesinikkloriidi äräjätamisest 1...2 nädalat enne katarakti või glaukoomi operatsiooni, kuid ravi lõpetamisest saadavat kasu ei ole veel kindlaks tehtud. IFIS on tekkinud ka patsientidel, kes katkestasid ravi tamsulosiiniga kauem enne operatsiooni.

Tamsulosiinravi ei soovitata alustada patsientidel, kellele on plaanis teha katarakti või glaukoomi operatsioon. Preoperatiivse hindamise käigus peavad operatsiooni läbiviijad kindlaks tegema, kas opereeritav patsient saab või on saanud ravi tamsulosiiniga, et tagada sobivate meetmete rakendamine IFIS raviks operatsiooni ajal.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi kombineerida CYP3A4 tugevate inhibiitoritega neil patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglased metaboliseerijad. Kombinatsioonis CYP3A4 tugevate ja mõõdukate inhibiitoritega peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega (vt lõik 4.5).

Tableti kest võib olla väljaheites nähtav.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Tamsulosiini koosmanustamisel atenolooli, enalapriili või teofülliiniga ei ole koostoimeid leitud.

Samaaegne tsimetidiini kasutamine suurendab ja furosemiidi kasutamine vähendab tamsulosiini plasmakontsentratsiooni, kuid enamasti püsib ravimi kontsentratsioon tasemel, mis ei nõua annuste muutmist.

In vitro diasepaam, propranolool, trikloormetiatsiid, kloormadinoon, amitriptüülin, diklofenak, glibenklamiid, simvastatiin ja varfariin tamsulosiini vaba plasmafraktsiooni ei mõjuta. Tamsulosiin ei mõjuta ka diasepaami, propranolooli, trikloormetiatsiidi ja kloormadinooni vaba fraktsiooni.

Diklofenak ja varfariin võivad kiirendada tamsulosiini eliminatsiooni.

Tamsulosiinvesinikkloriidi samaaegne manustamine CYP3A4 tugevate inhibiitoritega võib viia tamsulosiinvesinikkloriidi suurenenud ekspositsioonile. Samaaegne manustamine ketokonasooliga (tuntud kui tugev CYP3A4 inhibiitor) põhjustas tamsulosiinvesinikkloriidi AUC ja C_{max} suurenemist vastavalt 2,8 ja 2,2 korda.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi kombineerida CYP3A4 tugevate inhibiitoritega neil patsientidel, kes on CYP2D6 fenotüübi aeglasel metaboliseerijad. Kombinatsioonis CYP3A4 tugevate ja mõõdukate inhibiitoritega peab tamsulosiinvesinikkloriidi kasutama ettevaatusega.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ja paroksetiini (CYP2D6 tugev inhibiitor) samaaegne manustamine põhjustas tamsulosiini C_{max} ja AUC suurenemise vastavalt 1,3 ja 1,6 korda, kuid need tõusud ei ole kliiniliselt olulised.

Tamsulosiini ja mõne teise α_1 -adrenoretseptorblokaatori koosmanustamine võib põhjustada vererõhu langust.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Tamsulosiinvesinikkloriid ei ole ette nähtud kasutamiseks naistel.

Tamsulosiiniga teostatud lühi- ja pikaajalistes kliinilistes uuringutes on märgatud ejakulatsioonihäireid. Turuletulekujärgselt on teatatud ejakulatsioonihäiretest, retrograadsest ejakulatsioonist ja ebaõnnestunud ejakulatsioonist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele andmed puuduvad. Siiski peaksid patsiendid teadma, et tamsulosiin võib põhjustada pearinglust.

4.8 Kõrvaltoimed

| MedDRA organsüsteemi klass | Sage (>1/100, <1/10) | Aeg-ajalt (>1/1 000, <1/100) | Harv (>1/10 000, <1/1000) | Väga harv (<1/10 000) | Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) |
|--|--|---|------------------------------|----------------------------|--|
| Närvisüsteemi häired | pearinglus (1,3 %) | peavalu | minestus | | |
| Silma kahjustused | | | | | nägemise hägustumine*, nägemise halvenemine* |
| Südame häired | | südamepekslemine | | | |
| Vaskulaarsed häired | | ortostaatiline hüpotensioon | | | |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired | | nohu | | | minaverejooks* |
| Seedetrakti häired | | kõhukinnisus, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine | | | suukuivus* |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | | lööve, sügelus, urtikaaria | angioödeem | Stevensi-Johnsoni sündroom | multiformne erüteem*, eksfoliativne dermatiit* |
| Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired | Ejakulatsioonihäired, sh retrograadne ejakulatsioon ja ebaõnnestunud ejakulatsioon | | | priapism | |

| | | | | | |
|---|--|----------|--|--|--|
| | | | | | |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | | asteenia | | | |

* täheldatud turuletulekujärgselt

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

Turuletulekujärgse järelevalve ajal on tamsulosiinraviga seostatud katarakti ja glaukoomi operatsiooni käigus tekkivat kitsa pupilli seisundit, mida nimetatakse operatsiooniaegseks lõdva iirise sündroomiks (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS) (vt ka lõik 4.4).

Turuletulekujärgsed andmed: Lisaks eelpool loetletud kõrvaltoimetele on tamsulosiini kasutamisel teatatud kodade fibrillatsiooni, arütmia, tahhükardia ja düspnoe juhtudest. Kuna need spontaansed teated pärinevad ülemaailmsest turuletulekujärgsete kõrvaltoimete andmebaasist, siis ei ole võimalik kindlalt määratleda nende sagedust ja põhjuslikku seost tamsulosiiniga.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Tamsulosiinvesinikkloriidi üleannustamine võib põhjustada tõsist hüpotensiooni. Tõsine hüpotensioon võib ilmnedagi erinevate üleannustamise tasemetel juures.

Ravi

Üleannustamise järgselt tekkida võiva ägeda vererõhulanguse korral tagada kardiovaskulaarne abi. Südame löögisageduse ja vererõhu normaliseerimiseks asetatakse haige lamavasse asendisse. Kui see ei aita, siis vajadusel taastatakse vedelikutasakaal ning kasutatakse vasopressoreid. Ühtlasi tuleb jälgida neerude ja elutähtsate organsüsteemide funktsiooni.

Dialüüsist ei ole abi, kuna tamsulosiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega.

Ravimi imendumist saab vähendada okserefleksi esilekutsumisega. Kui tegemist võib olla suurte ravimihulkadega, võib teostada maoloputust ja manustada haigele aktiivsütt ja osmootset lahtistit (nt naatriumsulfaati).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: α_1 -adrenoretseptorite antagonist, ATC kood: G04CA02

Ravimit kasutatakse ainult eesnäärme healoomulise suurenemise raviks.

Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste α_1 -adrenoretseptoritega, eriti α_{1A} ja α_{1D} alatuüpidiga. See lõõgastab eesnäärme ja kusiti silelihaseid.

Farmakodünaamiline efekt

OMNIC TOCAS suurendab uriini maksimaalset voolukiirust. Eesnäärme ja kusiti paiknevate silelihaste lõõgastumisest tulenevalt vähendab ravim obstruktsiooni sümptomeid põie tühjendamisel. See parandab ka sümptomeid uriini kogunemisel, milles on oluline osa põie ebastabiilsusel.

Need sümptomid säilivad pikaajase ravi jooksul. Kateteriseerimise või kirurgia vajadus lükkub oluliselt edasi.

Seoses perifeerse resistentsuse vähendamisega võivad α_1 -blokaatorid alandada vererõhku. OMNIC TOCAS-preparaadiga teostatud uuringutes ei ole haigetel leitud kliiniliselt olulist vererõhu langust.

Lapsed

Neuropaatilise kusepõiega lastel viidi läbi topeltpime, randomiseeritud, platseeboga kontrollitud erinevate annuste uuring. Kokku randomiseeriti 161 last (vanuses 2...16 aastat), kes said ühte tamsulosiini kolmest annusest (väike [0,001...0,002 mg/kg], keskmine [0,002...0,004 mg/kg] ja suur [0,004...0,008 mg/kg]) või platseebot. Esmaseks tulemusnäitajaks oli patsientide arv, kelle detruusori lekkerõhk (ingl leak point pressure, LPP) vähenes kuni < 40 cm H₂O kahe hindamise põhjal samal päeval. Teised tulemusnäitajad olid: detruusori lekkerõhu tegelik ja protsentuaalne vähenemine võrreldes esialgsuga, hüdronefroosi ja hüdreureeteri paranemine või stabiliseerumine ning kateteriseerimisel saadud uriinimahtude muutus ning kateteriseerimispäevikutes märgitud urineerimiskordade arv, mil patsient oli kateteriseerimisel märg. Platseebogrupi ja tamsulosiini kolme annuse gruppide vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi esmase ega teiste tulemusnäitajate osas. Ühegi annusetaseme puhul ei täheldatud ravivastuse sõltuvust annusest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

OMNIC TOCAS on toimeainet prolungeeritult vabastav tablett mitte-ioonilise geel-maatriks tüüpi. OMNIC TOCAS'e koostis võimaldab tamsulosiini aeglast vabanemist ja tablett ei ole ohustatud pH muutustest seedetraktis 24 tunni jooksul.

Tamsulosiinvesinikkloriid manustatuna toimeainet prolungeeritult vabastava tabletina imendub sooletraktist kiiresti. Manustatud doosi biosaadavus tühja kõhuga on ligikaudu 57%. Madala rasvasisaldusega toit ei mõjuta imendumise määra ja ulatust, kui tamsulosiinvesinikkloriidi manustati toimeainet prolungeeritult vabastava tabletina. Imendumine suureneb 64% ja 149% (vastavalt AUC ja C_{max}) kõrge rasvasisaldusega toidu manustamise järgselt võrreldes tühja kõhuga. Tamsulosiini kineetika on lineaarne. Ühekordse annuse manustamisel saabub ravimi maksimaalne plasmakontsentratsioon 6 tunni möödudes. Korduval manustamisel kujuneb püsiv plasmakontsentratsioon 4 päevaks, maksimaalne plasmakontsentratsioon 4 kuni 6 tunniks. Maksimaalne plasmakontsentratsioon tõuseb 6 ng/ml pärast ühekordset annust kuni 11 ng/ml püsiplasmakontsentratsiooniks. Seoses OMNIC TOCAS'e pika toimeaine vabanemise ajaga on tamsulosiini maksimaalne plasmakontsentratsioon 40%. Tamsulosiini plasmakontsentratsiooni väärtused võivad varieeruda erinevatel haigetel nii ühekordse kui ka korduva manustamise järel.

Jaotumine

Ravim seondub plasmavalkudega 99% ulatuses. Jaotusruumala on väike (ligikaudu 0,2 l/kg).

Biotransformatsioon

Tamsulosiin metaboliseerub vähesel määral esmasel maksapassaažil. Metabolism on aeglane. Suurem osa ravimist esineb plasmas muutumatul kujul.

Katsetes rottidega ei ilmnenud, et tamsulosiin oleks mõjutanud maksa mikrosomaalseid ensüüme. Kerge maksapuudulikkus ei vaja annuse vähendamist.

In vitro tulemused annavad alust arvata, et metabolismis osalevad CYP3A4 ja samuti CYP2D6 koos võimalike minimaalsete mõjudega tamsulosiinvesinikkloriidi metabolismile teiste CYP isosüümide poolt. CYP3A4 ja CYP2D6 metaboliseerivate ensüümide inhibeerimine võib põhjustada suurenenud eksponentsiivset tamsulosiinvesinikkloriidile (vt lõik 4.4 ja 4.5).

Ükski metaboliit ei ole põhiainest aktiivsem.

Eritumine

Tamsulosiin ja metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga, umbes 4...6% manustatud annusest eritub muutumatul kujul. Tamsulosiini eliminatsiooni poolväärtusaeg on ühekordse annuse järgselt umbes 19 ja 15 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ühekordsete ja korduvate annuste toksilisuse uuringud on teostatud hiirtega, rottidega ja koertega. Rottidel leiti reproduktsiooni toksilisus, kartsinogeenne toime hiirtel ja rottidel, *in vivo* ja *in vitro* leiti geenimuutuseid.

Üldine toksilisuse profiil, mis on ilmnenu tamsulosiini suurte annuste korral, on sarnane kõigi α -blokaatorite puhul.

Väga suurte annuste puhul leiti EKG muutuseid koertel. Selline vastus ei ole kliiniliselt oluline. Tamsulosiin ei põhjusta kliiniliselt olulisi geneetilisi muutusi.

Emastel rottidel ja hiirtel põhjustas tamsulosiin rinnanäärmetes proliferatiivseid muutusi. Need muutused viisid hüperprolaktineemia tekkele ja olid seotud tamsulosiini suurte annustega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

makrogool 7.000.000
makrogool 8000
magneesiumstearaat (E470b)
butüülhüdrosütolueen (E321)
veevaba kolloidset ränioksiid (E551)
hüpromelloos (E464)
kollane raudoksiid (E172).

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium / Alumiinium–blisterpakendis 30 või 90 tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitlemisjuhend ja hävitamise juhend

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Astellas Pharma a/s
Kajakvej 2
2770 Kastrup
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER

498605

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

11.11.2005/22.10.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud augustis 2014