

SAŽETAK OPISA SVOJSTVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Omic Ocas 0,4 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 0,4 mg tamsulozinklorida.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem.
(Oral Controlled Absorption System, OCAS).

Omic Ocas 0,4 mg tablete su približno promjera od 9 mm, okrugle, bikonveksne, žute, filmom obložene tablete i imaju utisnut broj „04“.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

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

4.2. Doziranje i način primjene

Kroz usta.

Jedna tableta na dan. Tableta se može uzeti neovisno o obroku.

Tabletu treba progutati cijelu, ne smije se lomiti ili žvakati jer to utječe na produljeno otpuštanje djelatne tvari. Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s bubrežnim oštećenjem. Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.3 Kontraindikacije).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene Omic Ocas tableta 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 djelatnu tvar tamsulozinklorid, uključujući lijekovima uzrokovan angioedem, ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Ortostatska hipotenzija u prethodnoj povijesti bolesti.

Teško oštećenje funkcije jetre.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Za vrijeme liječenja Omic Ocas 0,4 mg može se kao i kod drugih antagonista α_1 -adrenoreceptora pojaviti sniženje krvnog tlaka, koje rijetko ima za posljedicu sinkopu. Kod prvih znakova ortostatske hipotenzije (slabost, omaglica) bolesnik treba sjesti ili leći dok ne iščeznu simptomi. Prije počinjanja liječenja s lijekom Omic Ocas 0,4 mg bolesnika se mora pregledati kako bi se isključila stanja koja imaju iste simptome kao benigna hiperplazija prostate. Digitorektalni pregled i određivanje prostata specifičnog antigena (PSA) ako je potrebno treba učiniti prije liječenja te u redovitim razmacima tijekom liječenja.

Liječenje bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina manji od 10 ml/min) treba provoditi uz posebne mjere opreza, jer s takovim bolesnicima nema iskustava.

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

IFIS je također primijećen i u bolesnika koji su na dulji vremenski period prije navedenih operacije 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 da li su bolesnici kod kojih treba biti učinjena operacija katarakte ili glaukoma bili liječeni ili se liječe tamsulozinom kako bi se osigurala potrebne mjere ukoliko se pojavi IFIS tijekom operacije.

Tamsulozinklorid se ne smije kombinirati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 u bolesnika sa slabo metabolizirajućim fenotipom CYP2D6. Tamsulozinklorid se mora koristiti s oprezom u kombinaciji sa snažnim i umjerenim inhibitorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5)

Moguće je uočiti ostatke tablete u fecesu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

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

Istodobna primjena s cimetidinom dovodi do porasta koncentracije tamsulozina u plazmi, a s furosemidom dolazi do pada koncentracije tamsulozina u plazmi, ali vrijednosti ostaju unutar raspona normalnih koncentracija pa doziranje nije potrebno prilagođavati.

In vitro, diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin i varfarin ne mijenjaju slobodnu frakciju tamsulozina u plazmi, a niti tamsulozin ne mijenja slobodnu frakciju diazepama, propranolola, triklormetiazida i klormadinona. Međutim, diklofenak i varfarin mogu povećati stopu eliminacije tamsulozina.

Istodobna primjena tamsulozinklorida sa snažnim inhibitorima CYP3A4 može dovesti 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 kombinirati sa snažnim inhibitorima CYP3A4 u bolesnika sa slabo metabolizirajućim fenotipom CYP2D6. Tamsulozinklorid se mora s oprezom koristiti 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.

Istodobna primjena drugih antagonista α_1 -adrenoreceptora može dovesti do hipotenzivnog učinka.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Omnice Ocas nije namijenjen za primjenu u žena.

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

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju tamsulozina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bolesnike treba upozoriti da se može pojaviti omaglica.

4.8. Nuspojave

MedDRA 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 sredoprjsja		rinitis			epistaksa*
Poremećaji probavnog sustava		konstipacija, proljev, mučnina, povraćanje			suha usta*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip, svrbež, urtikarija	angioedem	Stevens-Johnsonov 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 u promet (vidjeti dio 4.4).

Iskustva nakon stavljanja lijeka u promet: pored nuspojava navedenih u tablici iznad, atrijska fibrilacija, aritmija, tahikardija i dispneja su prijavljene u povezanosti s primjenom tamsulozina. S

obzirom da su ovo spontano prijavljeni događaji iz čitavoga svijeta nakon stavljanja lijeka u promet, njihova učestalost te uloga tamsulozina u njihovom nastanku se ne mogu 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

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

Liječenje

U slučaju akutne hipotenzije nakon predoziranja bolesniku treba pružiti kardiovaskularnu podršku. Krvni tlak i srčana frekvencija mogu se vratiti na normalu postavljanjem bolesnika u ležeći položaj. Ako to ne pomogne, dodaju se po potrebi plazma ekspanđeri ili vazopresori. Treba pratiti funkciju bubrega i primijeniti opće potporne mjere. Dijaliza vjerojatno ne pomaže jer se tamsulozin znatno veže na proteine plazme.

Može se izazvati povraćanje da bi se smanjila apsorpcija. U slučaju predoziranja velikim količinama primjenjuje se ispiranje želuca, davanje aktivnog ugljena i laksativa s osmotskim djelovanjem poput natrijeva sulfata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na urogenitalni sustav i spolni hormoni, Blokatori α_1 receptora
ATK oznaka: G04CA02
Lijekovi isključivo za liječenje bolesti prostate.

Mehanizam djelovanja

Tamsulozin se veže selektivno i kompetitivno na postsinaptičke α_1 -adrenergične receptore, posebno na α_{1A} i α_{1D} te na taj način opušta glatke mišiće prostate i uretre.

Farmakodinamički učinci

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

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

Učinci na simptome zadržavanja urina i na smetnje pražnjenja mokraćnog mjehura ostaju jednaki tijekom dugotrajnog liječenja. Time se u značajnoj mjeri odgađa potreba za kateterizacijom ili kirurškim liječenjem.

Antagonisti α_1 -adrenergičkih receptora mogu sniziti arterijski tlak smanjenjem perifernog otpora. Tijekom ispitivanja lijeka Omnice Ocas 0,4 mg nije primijećeno klinički značajno sniženje 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 (detrusor leak point pressure) na <40 cm H₂O 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

Omic Ocas je tableta s produljenim oslobađanjem s matriksom neionskog gela. Ocas formulacija omogućava polagano otpuštanje tamsulozina, što rezultira adekvatnoj izloženosti tijekom 24 sata, samo uz male fluktuacije.

Tamsulozinklorid primijenjen kao tableta s produljenim oslobađanjem se apsorbira iz crijeva. Procijenjeno je da se približno 57% natašte primijenjene doze apsorbira.

Na brzinu i opseg apsorpcije tamsulozinklorida primijenjenog kao tableta s produljenim oslobađanjem ne utječe obrok s malim udjelom masti. Opseg apsorpcije se povećava za 64% i 149% (AUC i C_{max}) kod primjene obroka s visokim udjelom masti u odnosu na primjenu natašte.

Tamsulozin pokazuje linearnu farmakokinetiku.

Nakon primjene pojedinačne doze Omnic Ocas 0,4 mg natašte, vršne koncentracije u plazmi dosižu se približno nakon 6 sati. U stanju dinamičke ravnoteže, koje se postiže s četvrtim danom višekratnog doziranja, vršne koncentracije tamsulozina u plazmi se dostižu 4 do 6 sati nakon primjene, natašte i nakon jela. Vršne koncentracije u plazmi se povećavaju s približno 6 ng/ml nakon prve doze do 11 ng/ml u stanju dinamičke ravnoteže.

Kao rezultat produljenog oslobađanja Omnic Ocas tableta najniža koncentracija tamsulozina u plazmi iznosi 40% vršne koncentracije u plazmi, natašte i nakon jela.

Postoji značajna interindividualna varijabilnost u razinama u plazmi nakon pojedinačnog i višekratnog doziranja.

Distribucija

U muškaraca se tamsulozin veže oko 99% na proteine plazme. Volumen distribucije je mali (oko 0.2 l/kg).

Biotransformacija

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

Većina tamsulozina koja je prisutna u plazmi je u obliku nepromijenjene djelatne tvari. Metabolizira se u jetri. U štakora nije opažena gotovo nikakva indukcija mikrosomalnih jetrenih enzima zbog djelovanja tamsulozina.

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

Nijedan od metabolita nije aktivniji od djelatne tvari.

Eliminacija

Tamsulozin i njegovi metaboliti se izlučuju pretežno mokraćom. Količina koja se izlučuje kao nepromijenjena djelatna tvar je procijenjena na 4-6% doze lijeka Omnic Ocas.

Nakon pojedinačne doze lijeka Omnic Ocas 0,4 mg izmjereno poluvrijeme eliminacije iznosi oko 19 sati, a isto u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 15 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 opažen kod visokih doza tamsulozina odgovara poznatim farmakološkim učincima antagonista α_1 - adrenergičnih receptora.

Vrlo visoke doze mijenjaju EKG nalaz u pasa no ta promjena se ne smatra klinički značajnom.

Tamsulozin ne pokazuje značajna genotoksična svojstva.

Zabilježena je povećana incidencija proliferativnih promjena u mliječnim žlijezdama ženki štakora i miša. Ove promjene su vjerojatno posljedica hiperprolaktinemije i javljaju se samo kod visokih doza, a smatra se da nisu klinički značajne.

6.FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

makrogol 7 000 000

makrogol 8 000

magnezijev stearat (E470b)

butilhidroksitoluen (E321)

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni (E551)

hipromeloza (E464)

željezov oksid, žuti (E172)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Al/Al blister pakiranja koja sadrže 30 tableta.

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-245554985

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12.07.2008.

Datum posljednje obnove odobrenja: 12.02.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Veljača, 2019.