

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Омник Токас 0,4 mg таблетки с удължено освобождаване
Omnice Tocac 0,4 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 0,4 mg тамсулозинов хидрохлорид
(*tamsulosin hydrochloride*).

Помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.
(Орално Контролирана Абсорбционна Система, ТОКАС).

Кръгли, с диаметър около 9 mm, двойно изпъкнали, жълти таблетки, шамповани с код '04'.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоми на долните пикочни пътища (СДПП), свързани с доброкачествена хиперплазия на простатата (ДПХ).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

Една таблетка дневно.

Омник Токас 0,4 може да се приема независимо от приема на храна.

Таблетката трябва да се поглъща цяла, без да се разтрошава или дъвче, за да не се пречи на удълженото освобождаване на активното вещество.

Не се налага адаптиране на дозата при бъбречно увреждане.

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти с лека до умерено тежка чернодробна недостатъчност (вж. също 4.3. Противопоказания).

Педиатрична популация

Омник Токас 0,4 няма съответни показания за употреба при деца.

Безопасността и ефикасността на тамсулозин при деца на възраст <18 години не е установена.

Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към тамсулозинов хидрохлорид, включително медикаментозна
индуциран ангиоедем или към някое от помощните вещества.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050320
Разрешение №	ВГ14410-57207
Одобрение №	23.12.2021



Данни за ортостатична хипотония в анамнезата.

Тежка чернодробна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както и при другите α -1 адренорецепторни антагонисти, в отделни случаи може да се появи понижение на кръвното налягане по време на лечението с Омник Токас 0,4, вследствие на което още по-рядко може да се получи синкоп. При първите признаци на ортостатична хипотония (световъртеж, слабост) пациентът трябва да седне или да легне докато отзвучат симптомите.

Преди да започне лечението с Омник Токас 0,4, пациентът трябва да се изследва, за да се изключат други състояния, предизвикващи същите симптоми като доброкачествена хиперплазия на простатата. Преди да започне лечението и в редовни интервали след това трябва да се провежда дигитално ректално изследване и ако е необходимо, и определяне на простатен специфичен антиген (ПСА).

Лечението на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс $< 10 \text{ ml/min}$) трябва да бъде внимателно, тъй като няма изпитания с такива пациенти.

По време на операции за катаракта и глаукома при някои пациенти на, или били на лечение с тамсулозинов хидрохлорид, е наблюдаван „Интраоперативен Флопи Ирис Синдром“ (ИФИС, вариант на синдрома на малката зеница). ИФИС може да повиши риска от очни усложнения по време и след операцията. Счита се, че прекратяване на лечението с тамсулозинов хидрохлорид 1 - 2 седмици преди операция за катаракта или глаукома би могло да помогне, но ползата от спиране на терапията все още не са установени. При пациенти, които са спрели тамсулозин за по-дълъг период преди тази операция, също е съобщен ИФИС.

Не се препоръчва започване на лечение с тамсулозинов хидрохлорид при пациенти, за които е запланувана операция на катаракта или глаукома. По време на предоперативната оценка хирурзите и офталмологичните екипи трябва да обсъдят дали пациентите, подлежащи на операция за катаракта или глаукома, са или са били лекувани с тамсулозин, за да осигурят съответни мерки, които да се предприемат за справяне с ИФИС по време на операцията.

Не трябва да се прилага тамсулозинов хидрохлорид в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти, които са с CYP2D6 фенотип на слаби метаболизатори.

Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация със силни и умерени инхибитори на CYP3A4 (виж точка 4.5).

Възможно е остатък от таблетката да бъде видян във фецеса.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

Когато тамсулозиновият хидрохлорид се прилага едновременно с атенолол, еналаприл или теофилин, не се наблюдават взаимодействия.

Едновременният прием на циметидин води до увеличение на плазмената концентрация на тамсулозин, а на фуросемид – до понижение, но тъй като концентрациите остават в нормалния порядък, не се налага адаптиране на дозировката.



In vitro нито диазепам, нито пропранолол, трихлорметиазид, хлормадинон, амитриптилин, диклофенак, глибенкламид, симвастатин и варфарин не променят свободната фракция на тамсулозин в човешката плазма. Тамсулозин не променя и свободните фракции на диазепам, пропранолол, трихлорметиазид и хлормадинон. Диклофенак и варфарин, обаче, могат да увеличат скоростта на елиминиране на тамсулозин.

Едновременното приложение на тамсулозинов хидрохлорид с мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид. Едновременното приложение с кетоконазол (познат мощен CYP3A4 инхибитор) води до повишение на AUC и C_{max} на тамсулозинов хидрохлорид с фактор от съответно 2.8 и 2.2. Не трябва да прилага тамсулозинов хидрохлорид в комбинация с мощни инхибитори на CYP3A4 при пациенти с CYP2D6 фенотип на слаби метаболитатори.

Тамсулозинов хидрохлорид трябва да се използва с внимание в комбинация с мощни и умерени инхибитори на CYP3A4.

Едновременното приложение на тамсулозинов хидрохлорид с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6 довежда до C_{max} и AUC на тамсулозин, които са увеличени с фактор 1.3 и 1.6, съответно, но тези повишения не се считат клинично значими.

Комбинацията с други α -1-адренорецепторни антагонисти може да доведе до понижение на кръвното налягане.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Омник Токас не е показан за приложение при жени.

В краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания с тамсулозин са наблюдавани нарушения в еякулацията. През периода след разрешаването за употреба са съобщавани случаи на нарушения в еякулацията, ретроградна еякулация и невъзможност за еякулация.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак, пациентите трябва да знаят, че може да се появи замаяване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Системо-органични класове по MedDRA	Чести (>1/100, <1/10)	Нечести (>1/1.000, <1/100)	Редки (>1/10.000, <1/1.000)	Много редки (<1/10.000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на нервната система	световъртеж (1,3%)	главоболие	синкоп		
Нарушения на очите					замъглено зрение* нарушения на зрението*
Сърдечни нарушения		палпитации			
Съдови нарушения		ортостатична хипотония			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		ринит			епистаксис*
Стомашно-чревни нарушения		констипация, диария, гадене, повръщане			сухота в устата*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		обрив, пруритус, уртикария	ангиоедем	синдром на Stevens-Johnson	еритема мултиформе* ексфолиативен дерматит*
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	нарушена еякулация, включително ретроградна еякулация и невъзможност за еякулация			приапизъм	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		астения			

*наблюдавани в периода след разрешаването за употреба

По време на операции за катаракта и глаукома състоянието на малката зеница, известно като Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (ИФИС), се е свързвало с терапия с тамсулозин по време на пост-маркетинговото наблюдение (вж. също точка 4.4).

Постмаркетингов опит: допълнително към нежеланите реакции описани по-горе във връзка с приложението на тамсулозин са съобщени предсърно трептене, аритмия, тахикардия и диспнея. Тъй като тези спонтанно съобщени реакции са от световния постмаркетингов опит, честотата на реакциите и ролята на тамсулозин за причиняването им не може да се определи надежно.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането с тамсулозинов хидрохлорид потенциално може да доведе до тежки хипотензивни реакции. Тежките хипотензивни реакции може да се наблюдават при различни нива на предозиране.

Лечение

В случай на остра хипотония настъпила след предозиране трябва да се стабилизира сърдечносъдовата система. Кръвното налягане може да се възстанови и сърдечната честота да се нормализира след поставяне на пациента в легнало положение. Ако това не помогне, тогава могат да се приложат обемни заместители и при нужда вазопресори. Бъбречната функция трябва да се мониторира и да се приложат общоподдържащи мерки. Малко вероятно е диализата да помогне, тъй като тамсулозин е свързан във висока степен с плазмените протеини.

Може да се предприемат мерки като предизвикване на повръщане, за да се намали абсорбцията. При приемане на големи количества се прилага стомашна промивка с активен въглен и осмотични слабителни като натриев сулфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

α_1 -адренорецепторни антагонисти

АТС код: G04C A02. Препарати, приложими изключително за лечение на простатни заболявания.

Механизъм на действие

Тамсулозин се свързва селективно и компетитивно с постсинаптичните α_1 -адренорецептори, по-специално с подтип α_{1A} и α_{1D} . Това води до отпускане на гладката мускулатура на простатата и уретрата.

Фармакодинамични ефекти

Омник Токас 0,4 увеличава максималната скорост на уриниране. Той облекчава обструкцията чрез отпускане на гладките мускули в простатата и уретрата, подобрявайки по този начин изпразването на пикочния мехур.

Той подобрява също и симптомите при пълен пикочен мехур, при които нестабилността на мехура играе важна роля.

Ефектите върху тези симптоми на пълнене и изпразване се поддържат чрез продължително лечение. Необходимостта от операция или катетеризация значително се отлага.



Алфа₁-адренорецепторните антагонисти може да понижат кръвното налягане чрез намаление на периферната резистентност. По време на изпитванията на Омник Токас 0,4 не е наблюдавано понижение на кръвното налягане с клинично значение.

Педиатрична популация

При деца с неврогенен пикочен мехур е проведено двойно сляпо, рандомизирано, плацебо контролирано проучване за определяне на доза. Общо 161 деца (на възраст от 2 до 16 години) са рандомизирани и лекувани с 1 от 3 дозови нива на тамсулозин (ниско [0.001 до 0.002 mg/kg], средно [0.002 до 0.004 mg/kg], и високо [0.004 до 0.008 mg/kg]), или плацебо. Първична крайна точка е броя пациенти, които са намалили своето детрузорно налягане, при което настъпва изтичане на урината (LPP) до <40 cm H₂O въз основа на две изследвания през един и същи ден. Вторични крайни точки са: актуално и променено в проценти от изходното ниво LPP, подобрение или стабилизиране на хидрохефроза и хидроуретер, и промяна в обема урина, получена чрез катетиризиране и броя подмокряния по времето на катетеризиране, както са отбелязани в дневниците за катетиризиране. По отношение както на първичната, така и на вторичните крайни точки не е открита статистически значима разлика между плацебо групата и някоя от трите дозови групи на тамсулозин. Не е наблюдаван доза-отговор ефект за което и да е ниво на доза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Омник Токас 0,4 са таблетки с удължено освобождаване от вида на нейонна гелна матрица. При тази лекарствена форма тамсулозин се освобождава бавно, като се осигурява съответната експозиция в продължение на 24 часа с малки отклонения.

Тамсулозинов хидрохлорид, приложен като таблетки с удължено освобождаване, се резорбира в червата. Изчислено е, че около 57% от приетата на гладно доза се резорбира.

Скоростта и степента на резорбция на тамсулозинов хидрохлорид, приложен като таблетки с удължено освобождаване, не се влияят от храна с ниско съдържание на мазнини. Степента на резорбция се повишава с 64% и 149% (AUC и C_{max}, съответно) от храна с високо съдържание на мазнини в сравнение с приложение на гладно.

Тамсулозин е с линейна фармакокинетика.

След прием на единична доза Омник Токас 0,4 на гладно, максимална плазмена концентрация на тамсулозин се достига средно за 6 часа. При равновесно състояние, което се постига след 4 -дневен прием, максималната плазмена концентрация на тамсулозин се достига за 4 - 6 часа, на гладно и след хранене. Максималните плазмени концентрации нарастват от около 6 ng/ml след първата доза до 11 ng/ml при равновесно състояние.

В резултат на свойствата за удължено освобождаване на Омник Токас 0,4, минималната плазмена концентрация на тамсулозин е до 40% от максималната плазмена концентрация на гладно и след хранене.

Както след еднократно, така и след многократно дозиране е налична значима интериндивидуална вариабилност в плазмените нива.

Разпределение

При човек тамсулозин се свързва с плазмените протеини около 99%. Обемът на разпределение е малък (около 0,2 l/kg).



Метаболизъм

Тамсулозин има слаб ефект на първо преминаване, тъй като бавно се метаболизира. В плазмата тамсулозин най-често се представя под формата на непроменено активно вещество. Той се метаболизира в черния дроб.

При плъхове почти не се установява индуциране на микрозомалните чернодробни ензими след приложение на тамсулозин.

In vitro резултати предполагат, че CYP3A4 както и CYP2D6 се включват в метаболизма, с възможен минимален принос на другите CYP изоформи за метаболизма на тамсулозин. Инхибирането на CYP3A4 и CYP2D6 лекарство-метаболизиращите ензими може да доведе до повишена експозиция на тамсулозинов хидрохлорид (вж. точка 4.4 и 4.5).

Нито един от метаболитите не е по-активен от изходното съединение.

Елиминиране

Тамсулозин и метаболитите му се екскретират главно в урината. Количеството, отделено в непроменен вид, е около 4 - 6% от приложената доза Омник Токас 0,4.

След прием на единична доза Омник Токас 0,4 mg и при равновесно състояние, елиминационният полуживот е около 19 и 15 часа, съответно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са изпитвания за токсичност с единично и многократно дозиране при мишки, плъхове и кучета. Изследвани са освен това репродуктивната токсичност при плъхове, карциногенност при мишки и плъхове, както и генотоксичност *in vivo* и *in vitro*.

Профилът на токсичност, както се вижда при високи дози тамсулозин, е подобен на известните фармакологични ефекти на $\alpha 1$ -адренорецепторните антагонисти.

При много високи дози при кучета се наблюдават промени в ЕКГ. Тази находка няма клинично значение. Тамсулозин не показва релевантни генотоксични свойства.

Съобщава се за увеличена честота на пролиферативни промени в млечните жлези на женски плъхове и мишки. Тези находки, които вероятно са медираны от хиперпролактинемия и се появяват само при високи дози, не се считат за важни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Макрогол 7 000 000

Макрогол 8 000

Магнезиев стеарат (E470b)

Бутилхидрокситолуен (E321)

Силициев диоксид, колоиден, безводен (E551)

Хипромелоза (E464)

Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистери от алуминиево фолио, съдържащи 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Нидерландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20050320

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01.06.2005 г.
Дата на последно подновяване: 07.12.2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

