

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OMI-TAM, 0,4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Biała, niepodzielna, okrągła tabletki o średnicy 9 mm, z wytłoczeniem „T9SL” na jednej stronie i „0.4” na drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. *lower urinary tract symptoms – LUTS*) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia – BPH*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Jedna tabletki na dobę.

Produkt leczniczy OMI-TAM może być przyjmowany niezależnie od posiłków.

Tabletkę należy połykać w całości, nie wolno jej kruszyć ani rozgryzać, gdyż może to mieć niekorzystny wpływ na przedłużone uwalnianie substancji czynnej.

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami nerek oraz u pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami wątroby (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Dzieci i młodzież

Brak jest wskazań do stosowania tamsulosyny w tej grupie pacjentów. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku do 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek (łącznie z obrzękiem naczynioruchowym) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi obserwowane w przeszłości
- ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku stosowania innych antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego, stosowanie produktu leczniczego OMI-TAM w pojedynczych przypadkach może spowodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, co w rzadkich przypadkach może być przyczyną omdleń. W przypadku zaobserwowania początkowych objawów niedociśnienia ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym OMI-TAM pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą powodować objawy podobne do objawów BPH. Gruczoł krokowy należy zbadać *per rectum* i, jeśli istnieją wskazania, należy oznaczyć u pacjenta stężenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate specific antigen* – PSA) przed rozpoczęciem leczenia oraz systematycznie w trakcie jego trwania.

Leczenie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) należy prowadzić z zachowaniem ostrożności ze względu na brak badań w tej grupie pacjentów.

U niektórych pacjentów w trakcie lub po leczeniu tamsulosyny chlorowodorkiem, podczas zabiegu operacyjnego usunięcia zaćmy oraz chirurgicznego leczenia jaskry, obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome* – IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki może zwiększać ryzyko powikłań ze strony oka zarówno podczas wykonywania operacji, jak i po zabiegu.

Istnieją pojedyncze doniesienia o celowości odstawienia tamsulosyny chlorowodorku na 1–2 tygodni przed zabiegiem usunięcia zaćmy lub chirurgicznego leczenia jaskry, ale korzyści wynikające z przerwania leczenia nie zostały ustalone. Donoszono o występowaniu IFIS również u pacjentów, którzy przerwali leczenie tamsulosyną na dłużej przed zabiegiem.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowany jest zabieg usunięcia zaćmy lub chirurgicznego leczenia jaskry. W trakcie oceny przedoperacyjnej zespół chirurgów i okulistów powinien ustalić, czy pacjent zakwalifikowany do zabiegu usunięcia zaćmy lub chirurgicznego leczenia jaskry jest lub był leczony tamsulosyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków do opanowania IFIS podczas zabiegu chirurgicznego.

U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6, tamsulosyny chlorowodorku nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w połączeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Pozostałości tabletki mogą pojawiać się w kale.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego stosowania tamsulosyny chlorowodorku z atenololem, enalaprylem lub teofiliną.

Jednoczesne stosowanie cymetydyny powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, natomiast furosemid powoduje jego zmniejszenie. Jeśli stężenie tamsulosyny utrzymuje się nadal w zakresie wartości prawidłowych, nie ma potrzeby zmiany dawkowania produktu leczniczego.

W badaniach *in vitro*, zarówno produkty lecznicze takie jak diazepam, jak też propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna czy warfaryna nie wpływały na zmianę wolnej frakcji tamsulosyny w surowicy krwi. Tamsulosyna nie miała również wpływu na wolną frakcję diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu czy chlormadynonu. Diklofenak i warfaryna mogą jednak zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulozyny chlorowodorek. Jednoczesne podawanie ketokonazolu (znany, silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} tamsulosyny odpowiednio o 2,8 i 2,2 razy.

U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6, tamsulosyny chlorowodoru nie należy podawać jednocześnie z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4. Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w połączeniu z silnymi i umiarkowanie silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o 1,3 oraz 1,6 razy, jednak te wartości nie są klinicznie istotne.

Jednoczesne stosowanie z innymi antagonistami receptora α_1 -adrenergicznego może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie dotyczy, ponieważ produkt leczniczy OMI-TAM jest przeznaczony do stosowania wyłącznie przez mężczyzn.

W długo i krótkoterminowych badaniach klinicznych z tamsulosyną obserwowano zaburzenia wytrysku nasienia. Po dopuszczeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki zaburzeń wytrysku nasienia, wstecznego wytrysku i brak wytrysku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy (1,3%)	Ból głowy	Omdlenia		
Zaburzenia serca		Kołatanie serca			
Zaburzenia oka					Niewyraźne widzenie*, zaburzenia widzenia*

Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zapalenie błony śluzowej nosa			Krwawienie z nosa*
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia, biegunka, nudności, wymioty			Suchość w jamie ustnej*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka, świąd, pokrzywka	Obrzęk naczynioruchowy	Zespół Stevensa-Johnsona	Rumień wielopostaciowy* złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Zaburzenia wytrysku, w tym wytrysk wsteczny i brak wytrysku			Priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Osłabienie			

*Obserwowane po dopuszczeniu do obrotu.

W okresie po wprowadzeniu do obrotu, podczas zabiegu usunięcia zaćmy i chirurgicznego leczenia jaskry zaobserwowano, że leczenie tamsulosyną wiązało się z wystąpieniem zespołu zwężenia źrenicy znanego jako śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS) (patrz punkt 4.4).

Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu: oprócz działań niepożądanych wymienionych powyżej, w związku ze stosowaniem tamsulosyny zgłaszano występowanie: migotania przedsionków, arytmii, tachykardii oraz duszności. Ponieważ wyżej wymienione działania niepożądane pochodzą ze zgłoszeń spontanicznych zarejestrowanych w bazach światowych obserwacji po wprowadzeniu na rynek, częstotliwości ich występowania oraz roli tamsulosyny w ich powstawaniu nie można wiarygodnie określić.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny chlorowodorku może powodować ciężkie niedociśnienie. Ciężkie objawy niedociśnienia obserwowano przy różnym stopniu przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ostrej hipotensji występującej po przedawkowaniu należy stosować leczenie podtrzymujące funkcje układu krążenia. Ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca można przywrócić do wartości prawidłowych, układając pacjenta w pozycji leżącej. Jeśli takie postępowanie jest nieskuteczne, można podać środki zwiększające objętość krwi lub, w razie konieczności, produkty lecznicze obkurczające naczynia krwionośne. Należy monitorować czynność nerek i zastosować ogólne leczenie podtrzymujące.

Zastosowanie dializy prawdopodobnie jest nieskuteczne, gdyż tamsulosyna w bardzo dużym stopniu wiąże się z białkami surowicy.

W celu utrudnienia wchłaniania można zastosować środki zaradcze, takie jak wywołanie wymiotów. W przypadku zażycia dużych ilości produktu leczniczego można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywowany i osmotycznie działające środki przeczyszczające, takie jak siarczan sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego; antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego; kod ATC: G04C A02.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami α_1 -adrenergicznymi, szczególnie z podtypami α_{1A} oraz α_{1D} . Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Działanie farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalną szybkość przepływu moczu poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej, łagodząc w ten sposób objawy zaburzeń oddawania moczu. Ponadto, produkt leczniczy łagodzi objawy związane z napełnieniem pęcherza, w których ważną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego.

Zmniejszenie objawów związanych z napełnianiem pęcherza i oddawaniem moczu utrzymuje się długotrwale w trakcie leczenia. Znacząco opóźnia się konieczność leczenia chirurgicznego lub cewnikowania.

Produkty lecznicze blokujące receptory α_1 -adrenergiczne mogą powodować obniżenie ciśnienia tętniczego krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Badania wykazały, że tamsulosyna nie powodowała klinicznie istotnego zmniejszenia jego wartości.

Dzieci i młodzież

W badaniu z randomizacją, z podwójnie ślepą próbą, z grupą kontrolną placebo i stopniowym zmienianiem dawki wzięło udział 161 dzieci (w wieku od 2 do 16 lat) z pęcherzem neuropatycznym. Dzieci losowo przydzielono do 3 grup otrzymujących tamsulosynę w dawkach: małej (0,001 do 0,002 mg/kg), średniej (0,002 do 0,004 mg/kg) oraz dużej (0,004 do 0,008 mg/kg) lub do grupy otrzymującej placebo. Pierwszorzędowym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których wartość LPP (ang. *Detrusor Leak Point Pressure* – ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, LPP) zmniejszyła się do poziomu 40 cm H₂O (w oparciu o dwa pomiary wykonane w ciągu tego samego dnia). Drugorzędowym punktem końcowym były rzeczywista i procentowa zmiana wartości początkowych ciśnienia punktu nieszczelności wypieracza moczu podczas skurczu, poprawa lub stabilizacja wodonercza i wodniaka moczowodu oraz zmiana objętości moczu otrzymanego w wyniku cewnikowania, jak również liczba moczeń podczas cewnikowania zanotowanych w dzienniczku cewnikowania. Nie stwierdzono znaczącej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo i żadną z grup otrzymujących tamsulosynę, zarówno w pierwszo- jak i drugorzędowym punkcie końcowym. Na żadnym z poziomów nie obserwowano odpowiedzi zależnej od dawki.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tamsulosyna w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu zapewnia stałe i powolne uwalnianie substancji czynnej, skutkujące właściwą ekspozycją na produkt leczniczy, z niewielkim wahaniem po 24 godzinach.

Tamsulosyny chlorowodorek przyjmowany w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest wchłaniany w jelitach. Na czczo wchłonięciu ulega około 57% podanej dawki.

Pokarm o niskiej zawartości cukru nie wpływa na szybkość oraz stopień wchłaniania tamsulosyny chlorowodoru po jego przyjęciu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Wchłanianie zwiększa się o 64% i o 149% (odpowiednio dla AUC i C_{max}) po spożyciu tłustego posiłku w porównaniu do stanu na czczo.

Tamsulosyna wykazuje farmakokinetykę liniową.

Maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po okresie, którego mediana wynosi 6 godzin od przyjęcia pojedynczej dawki produktu leczniczego na czczo. W stanie stacjonarnym, który jest osiągnięty w 4. dniu przyjmowania produktu leczniczego po podaniu wielokrotnym, maksymalne stężenia tamsulosyny w surowicy występują w czasie 4-6 godzin, zarówno po przyjęciu produktu leczniczego na czczo, jak i po posiłku. Stężenia w surowicy zwiększają się z około 6 ng/ml po przyjęciu pierwszej dawki do 11 ng/ml w stanie stacjonarnym.

Zastosowanie postaci produktu leczniczego w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu powoduje, że minimalne stężenie osoczowe wynosi 40% stężenia maksymalnego w warunkach zarówno na czczo, jak i po posiłku.

Obserwuje się znaczne zróżnicowanie międzyosobnicze stężeń tamsulosyny w surowicy, zarówno po podaniu pojedynczym, jak i wielokrotnym.

Dystrybucja

U ludzi tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w ponad 99%. Objętość dystrybucji jest niewielka (około 0,2 l/kg).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia i jest powoli metabolizowana. W osoczu występuje głównie w postaci niezmienionej, zaś metabolizowana jest w wątrobie.

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna tylko nieznacznie pobudza mikrosomalne enzymy wątrobowe.

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że cytochromy CYP3A4 i CYP2D6 biorą udział w metabolizmie tamsulosyny chlorowodoru, możliwy jest również niewielki udział innych izoenzymów CYP. Zahamowanie enzymów cytochromów CYP3A4 i CYP2D6 metabolizujących produkt może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Żaden z metabolitów nie ma silniejszego działania, niż sama tamsulosyna.

Eliminacja

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalane głównie z moczem. Szacuje się, że około 4–6% dawki substancji czynnej przyjętej w formie tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest wydalane w postaci niezmienionej.

Wyliczono, że po przyjęciu pojedynczej dawki tamsulosyny i w stanie stacjonarnym, czas połowicznego rozpadu wynosi odpowiednio około 19 i 15 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność tamsulosyny po podaniu jednokrotnym oraz przy podaniu wielokrotnym badano u myszy, szczurów i psów. Toksyczny wpływ na reprodukcję badano również u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów, a genotoksyczność *in vivo* oraz *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności po zastosowaniu dużych dawek tamsulosyny jest równoważny działaniu farmakologicznemu antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych.

U psów tamsulosyna podawana w bardzo dużych dawkach powodowała zmiany w zapisie EKG. Nie uważa się jednak, by miało to znaczenie kliniczne. Nie wykazano żadnych istotnych właściwości genotoksycznych tamsulosyny.

Wykazano zwiększoną częstotliwość występowania zmian proliferacyjnych w gruczołach mlecznych samic myszy i szczurów. Zmiany te, pośrednio związane prawdopodobnie z hiperprolaktynemią i występujące tylko jako wynik stosowania dużych dawek, uznaje się za klinicznie nieistotne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Hypromeloza

Celuloza mikrokrystaliczna

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Magnezu stearynian

Zewnętrzna warstwa rdzenia tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Karbomer

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC//Aluminium zawierające 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek.

Blistry PVC/Aclar//Aluminium zawierające 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek.

Blistry OPA/Aluminium/PVC//Aluminium zawierające 10, 18, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

+pharma arzneimittel gmbh
Hafnerstraße 211
8054 Graz
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18331

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 września 2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 czerwca 2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06/03/2020