

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omsal, 0,4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 0,4 mg tamsulosiinvesinikkloriidi.

INN. *Tamsulosinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel.

Kapslid suurusega nr 2, mille ülemine osa on pruun läbipaistmatu ja alumine osa tuhmkollane läbipaistmatu, on täidetud 330 mg valgete või valkjate õhukese polümeerikattega pelletitega.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulise suurenemisega kaasnevad alumiste kuseteede sümptomid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks kapsel ööpäevas võetuna pärast hommikusööki või päeva esimest söögikorda.

Lapsed

Puudub asjakohane näidustus Omsal'i kasutamiseks lastel.

Tamsulosiini ohutus ja efektiivsus alla 18-aasta vanustel lastel ei ole tõestatud.

Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1.

Kasutamine neerukahjustuse korral

Neerukahjustuse korral ei ole vaja annust kohandada.

Kasutamine maksakahjustuse korral

Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt ka lõik 4.3).

Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks. Kapsel tuleb alla neelata tervelt ja seda ei tohi purustada ega närida, kuna see mõjutab toimeaine pikaajalist vabanemist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine (sh ravimist põhjustatud angioödeem) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

- Anamneesis ortostaatiline hüpotensioon.
- Raske maksapuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sarnaselt teiste alfa₁-adrenoretseptori antagonistidega võib tamsulosiini kasutamise ajal üksikjuhtudel tekkida vererõhu langus, mis harva resulteerub süngoobiga. Esimeste ortostaatilise hüpotensiooni sümptomite ilmnemisel (pearinglus, nõrkus) tuleb patsient panna istuma või lamama kuni sümptomite kadumiseni.

Enne ravi alustamist tamsulosiiniga tuleb patsienti uurida teiste võimalike seisundite osas, mille sümptomid võivad olla sarnased eesnäärme healoomulisele hüperplaasiale.

Enne ravi alustamist viiakse läbi digitaalne rektaalne läbivaatus ning vajadusel määratakse ka prostata-spetsiifilised antigeenid (PSA). Samu uuringuid korratakse ravi ajal regulaarsete vaheaegadega.

Raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 10 ml/min) patsientide ravimisel tuleb olla ettevaatlik, kuna neid patsiente ei ole uuritud.

Mõnedel patsientidel, kes saavad või on saanud eelnevalt ravi tamsulosiiniga, on katarakti või 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 tamsulosiini ärajätmisest 1...2 nädalat enne katarakti või glaukoomi operatsiooni, kuid ravi lõpetamisest saadavat kasu ei ole veel kindlaks tehtud. IFIS-est on teatatud ka patsientidel, kes olid katkestanud ravi tamsulosiiniga pikemaks perioodiks enne katarakti operatsiooni.

Patsientidel, kellele on plaanis teostada katarakti või glaukoomi operatsioon, ei soovitata alustada ravi tamsulosiiniga. Preoperatiivse hindamise käigus peavad katarakti või glaukoomi 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 manustada kombinatsioonis tugevate CYP3A4 inhibiitoritega aeglase metaboliseerija CYP2D6 fenotüübiga patsientidele.

Tamsulosiinvesinikkloriidi tuleb kasutada ettevaatusega kombinatsioonis tugevate ja mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes toimeainet prolungeeritult vabastavas kõvakapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Koostoimeid ei ole kirjeldatud tamsulosiini koosmanustamisel atenolooli, enalapriili või teofülliiniga. Tamsulosiini plasmakontsentratsioon suureneb koosmanustamisel tsimetidiiniga, samal ajal kui kooskasutamisel furosemiidiga väheneb, aga kuna tamsulosiini kontsentratsioon püsib normaalses vahemikus, ei ole annustamist vaja kohandada.

In vitro uuringutes ei muutnud diasepaam, propranolool, trikloormetasiid, kloormadinoon, amitriptüliin, diklofenak, glibenklamiid, simvastatiin ega varfariin tamsulosiini vaba fraktsiooni sisaldust inimese plasmas. Samuti ei muutnud tamsulosiin diasepaami, propranolooli, trikloormetasiidi ega kloormadinooni vaba fraktsiooni sisaldust.

Diklofenak ja varfariin võivad siiski kiirendada tamsulosiini eliminatsioonikiirust.

Tamsulosiinvesinikkloriidi samaaegne manustamine koos tugevate CYP3A4 inhibiitoritega võib tamsulosiinvesinikkloriidi toimet tugevdada. Samaaegsel manustamisel ketokonasooliga (teadaolev tugev CYP3A4 inhibiitor) tõusid tamsulosiinvesinikkloriidi AUC ja C_{max} vastavalt 2,8 ning 2,2 korda.

Tamsulosiinvesinikkloriidi ei tohi manustada kombinatsioonis tugevate CYP3A4 inhibiitoritega aeglase metaboliseerija CYP2D6 fenotüübiga patsientidele.

Tamsulosiinvesinikkloriidi tuleb kasutada ettevaatusega kombinatsioonis tugevate ja mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega.

Tamsulosiinvesinikkloriidi manustamisel samaaegselt koos paroksetiiniga, mis on tugev CYP2D6 inhibiitor, tõusid tamsulosiini C_{max} ja AUC vastavalt 1,3 ning 1,6 korda, kuid seda tõusu ei peeta kliiniliselt oluliseks.

Samaaegne teiste alfa₁-adrenoretseptori antagonistide manustamine võib viia hüpotensiivsete toimeteni.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Tamsulosiin ei ole näidustatud kasutamiseks naistel.

Meestel läbiviidud lühi- ja pikaajalistes kliinilistes uuringutes on täheldatud ejakulatsioonihäireid. Müügiloa saamise järgses faasis on teatatud retrograadse ejakulatsiooni juhtudest ja ejakulatsiooni puudumisest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tamsulosiini toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuritud. Patsiendid peaksid siiski teadma, et tamsulosiin võib põhjustada peeringlust.

4.8 Kõrvaltoimed

<i>Organsüsteemi klass</i>	<i>Sage</i> (≥1/100 kuni <1/10)	<i>Aeg-ajalt</i> (≥1/1000 kuni <1/100)	<i>Harv</i> (≥1/10 000 kuni <1/1000)	<i>Väga harv</i> (<1/10 000)	<i>Teadmata</i> (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Peeringlus (1,3%)	Peavalu	Minestus		
<i>Silma kahjustused</i>					Ähmane nägemine*, Nägemise kahjustus*
<i>Südame häired</i>		Südame- pekslemine			
<i>Vaskulaarsed häired</i>		Ortostaatiline hüpotensioon			
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>		Riniit			Ninaverejooks*
<i>Seedetrakti häired</i>		Kõhukinnisus, Kõhulahtisus, Iiveldus, Oksendamine			Suukuivus*

<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>		Lööve, Sügelus, Urtikaaria	Angioödeem	Stvensi-Johnsoni sündroom	Multiformne erüteem*, Eksfoliatiivne dermatiit*
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnaäärme häired</i>	Ejakulatsiooni häired Retrograadne ejakulatsioon, Ejakulatsiooni puudumine			Priapism	
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>		Asteenia			

* Täheldatud turuletulekujärgselt

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

Turuletulekujärgne kogemus

Lisaks ülalpool nimetatud kõrvaltoimetele on seoses tamsulosiini kasutamisega teatatud kodade virvendusest, arütmias, tahhükardiast ja düspnoest. Et neid spontaanseid kõrvaltoimeid on täheldatud ravimi turuletulekujärgselt, siis ei ole võimalik usaldusväärset hinnata nende esinemissagedust ja põhjuslikku seost tamsulosiiniga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

Tamsulosiinvesinikkloriidi üleannustamine võib põhjustada rasket hüpotensiooni. Raske hüpotensioon võib ilmned erinevate üleannustamise tasemetel juures.

Tahtmatu üleannustamise käigus on manustatud suurim tamsulosiinvesinikkloriidi annus 12 mg. Selle tulemuseks oli tugev peavalu. Hospitaliseerimine ei olnud vajalik.

Ravi:

Ägeda hüpotensiooni tekkimisel pärast üleannustamist tuleb alustada kardiovaskulaarset toetavat ravi. Vererõhk on taastatav ja südame löögisagedus normaliseeritav, kui asetada patsient lamavasse asendisse. Kui see ei anna tulemust, kasutatakse ringleva veremahu suurendamist ja vajadusel ka ravi vasopressoritega. Jälgitakse neerufunktsiooni ja rakendatakse üldiseid abistavaid võtteid.

Dialüüs ei ole tõenäoliselt efektiivne, sest tamsulosiin seondub tugevalt plasmavalkudega. Kasutusele võib võtta meetmed imendumise takistamiseks, nt oksendamine. Suurte koguste allaneelamisel võib teha maoloputust ja manustada aktiivsütt ja osmootseid kõhulahtisteid, nagu näiteks naatriumsulfaat.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Uroloogias kasutatavad ained, Alfaadrenoretseptorite antagonistid, ATC kood: G04CA02

Eesnäärme healoomulise hüpertroofia korral kasutatavad ained.

Toimemehhanism

Tamsulosiin seondub selektiivselt ja konkureerivalt postsünaptiliste alfa₁-adrenoretseptoritega, eelkõige alatüüpidega alfa_{1A} ja alfa_{1D}. See toob kaasa eesnäärme ja ureetra silelihaste lõõgastumise.

Farmakodünaamilised toimed

Tamsulosiin suurendab maksimaalset uriini voolukiirust. Tamsulosiin leevendab eesnäärme ja ureetra silelihaseid lõõgastades kuseteede obstruktsiooni, mis parandab urineerimisega seotud sümptomeid.

Tamsulosiin parandab ka kusepõie mahuga seotud sümptomeid, milles etendab tähtsat osa põie ebastabiilsus.

Toimed põie mahu ja urineerimisega seotud sümptomitele säilivad pikaajase ravi korral. Ravi lükkab oluliselt edasi kirurgilise ravi või kateteriseerimise vajadust.

Seoses perifeerse resistentsuse vähendamisega võivad alfa₁-retseptori antagonistid alandada vererõhku. Tamsulosiiniga teostatud uuringutes ei ole leitud kliiniliselt olulist vererõhu langust.

Lapsed

Neuropaatilise põiega lastel viidi läbi topeltpime randomiseeritud platseebokontrollitud erinevate annustega uuring. Kokku randomiseeriti ja raviti ühe tamsulosiini annusega 3-st [väike (0,001...0,002 mg/kg), keskmine (0,002...0,004 mg/kg) ja suur (0,004...0,008 mg/kg)] või platseeboga 161 last (vanuses 2...16 aastat). Esmane tulemusnäitaja oli patsientide arv, kellel vähenes detruusorlihase lekkepunkti rõhk (LPP) kuni < 40 cm H₂O samal päeval läbi viidud kahe hindamise alusel. Teised tulemusnäitajad olid: detruusorlihase lekkepunkti rõhu tegelik ja protsentuaalne muutus võrreldes algväärtusega, hüdronefroosi ja hüdroureetri paranemine või stabiliseerumine ja kateteriseerimisel saadud uriinimahtude muutus ning kateteriseerimise ajal märjana oldud kordade arv kateteriseerimispäevikute alusel. Ei platseeborühma ega ühegi kolme tamsulosiini annuseid saava rühma vahel ei täheldatud statistiliselt olulist erinevust esmaste ega teiste tulemusnäitajate osas. Ühegi annuse puhul ei täheldatud vastuse sõltuvust annusest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tamsulosiin imendub soolestikust ja on peaaegu täielikult biosaadav. Enne ravimi manustamist söödud toit aeglustab imendumist. Imendumise stabiilsust saab suurendada, manustades tamsulosiini alati pärast sama toidukorda. Tamsulosiini kineetika on lineaarne.

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu kuus tundi pärast tamsulosiini üksikannuse manustamist toidukorra järel. Tasakaaluseisund saavutatakse korduvate annuste manustamisel viiendaks ravipäevaks ja sel juhul on C_{max} ligikaudu 2/3 kõrgem võrreldes ühekordse annuse järgselt saavutatava väärtusega. Kuigi seda täheldati eakatel patsientidel, võib eeldada seda sama ka noorematel patsientidel.

Plasmakontsentratsioon võib erinevatel patsientidel olla erinev nii pärast ühekordset kui mitmekordset annustamist.

Jaotumine

Inimorganismis seondub tamsulosiin 99% ulatuses plasmavalkudega. Jaotumisruumala on väike (ligikaudu 0,2 l/kg).

Biotransformatsioon

Tamsulosiin metaboliseerub aeglaselt, vähese esmase passaaži efektiga. Enamus tamsulosiinist on plasmast muutumatu toimeaine kujul. Metabolism toimub maksas.

Rottidel ei põhjustanud tamsulosiin maksa mikrosomaalsete ensüümide induktsiooni.

In vitro tulemused näitavad, et CYP3A4 ja ka CYP2D6 on kaasatud metabolismi, tõenäoliselt osalevad tamsulosiinvesinikloriidi metabolismis vähesel määral ka teised CYP isoensüümid. CYP3A4 ja

CYP2D6 metaboliseerivate ensüümide inhibeerimine võib viia tamsulosiinvesinikkloriidi kontsentratsiooni suurenemiseni (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Ükski metaboliit ei ole aktiivsem kui esmane aktiivne toimeaine.

Eritumine

Tamsulosiin ja selle metaboliidid väljutatakse peamiselt uriiniga ja ligikaudu 9% ravimist eritub muutumatul kujul. Pärast tamsulosiini ühekordset manustamist täiskõhu tingimustes ning püsikontsentratsiooni staadiumis olid eliminatsiooni poolväärtusajad vastavalt ligikaudu 10 ja 13 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringud ühekordsete ja korduvate annustega viidi läbi hiirtel, rottidel ja koertel. Lisaks uuriti reproduktsioonitoksilisust rottidel, kartsinogeensust hiirtel ja rottidel ning genotoksilisust *in vivo* ja *in vitro*. Tamsulosiini suurte annuste üldise toksilisuse profiil on võrreldav alfa₁-adrenoretseptori antagonistide farmakoloogiliste toimetega. Koertel sedastati väga suurte annuste kasutamisel muutused EKG-s. Siiski ei ole nimetatud muutused tõenäoliselt kliinilise tähtsusega. Tamsulosiinil ei ole leitud märkimisväärseid genotoksilisi omadusi.

Emastel hiirtel ja rottidel on täheldatud tamsulosiini kasutamisel suuremaid proliferatiivseid muutusi rinnanäärmetes. Nimetatud muutusi peetakse siiski ebaolulisteks, sest need tekivad vaid suurte annuste manustamisel ja on tõenäoliselt seotud hüperprolaktineemiaga.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu:

Mikrokristalliline tselluloos (E460),
Metakrüülhape – etüülakrülaadi kopolümeer 1:1 (sisaldab polüorbaat 80, naatriumlaurüülsulfaat),
Talk,
Trietüültsitraat,
Kaltsiumstearaat.

Kapsli kest:

Kollane raudoksiid (E172),
Must raudoksiid (E172),
Punane raudoksiid (E172),
Titaandioksiid (E171),
Želatiin.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

30, 90 või 100 kapslit on pakitud värvitutesse läbipaistvatesse PVC/PVDC/Al blistritesse.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapest, Gyömrői út 19-21
Ungari

8. MÜÜGILOA NUMBER

505806

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.02.2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.03.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2021