

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omnice Tocas 0,4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje tamsulosini hydrochloridum 0,4 mg, Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety s prodlouženým uvolňováním.

Kulaté žluté bikonvexní potahované tablety, z jedné strany vyraženo „04“.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomy dolních močových cest (LUTS) na podkladě benigní hyperplazie prostaty (BPH).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Jedna tableta denně.

Omnice Tocas lze užívat nezávisle na jídle.

Tableta se polyká celá a nesmí se rozdrtit nebo žvýkat, protože by se tak narušilo prodloužené uvolňování léčivé látky.

V případě poškození ledvin není snížení dávek tamsulosinu opodstatněné.

Úprava dávek u mírné až středně těžké insuficience jater není opodstatněná (viz bod 4.3).

#### *Pediatrická populace*

Omnice Tocas není určen pro podání dětem.

Bezpečnost a účinnost tamsulosinu u dětí mladších 18 let nebyla dosud stanovena.

Dostupná data jsou popsána v bodě 5.1.

#### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na tamsulosin-hydrochlorid, včetně léků způsobujících angioedém nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Ortostatická hypotenze v anamnéze.

Těžká jaterní insuficience.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako u ostatních antagonistů  $\alpha_1$ -adrenergních receptorů může při léčbě přípravkem Omnice Tocas v jednotlivých případech dojít k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho, i když jen zřídka, k mdlobám. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závratě, slabost) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud tyto příznaky nevymizí.

Před zahájením terapie přípravkem Omnice Tocas má být pacient pečlivě vyšetřen s cílem vyloučit ostatní onemocnění, jejichž symptomy mohou být shodné s příznaky benigní hyperplazie prostaty.

Před zahájením léčby a poté v pravidelných intervalech má být provedeno digitální vyšetření per rectum a pokud je zapotřebí, má být stanovena hladina prostatického specifického antigenu (PSA).

K léčbě pacientů s těžkým poškozením funkce ledvin (clearance kreatininu  $< 10$  ml / min ) je třeba přistupovat s velkou opatrností, neboť pro tyto pacienty nejsou k dispozici údaje z klinických studií.

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operací katarakty a glaukomu u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosin-hydrochloridem. IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během operace a po operaci.

Přerušení léčby tamsulosin-hydrochloridem 1-2 týdny před operací katarakty nebo glaukomu je považováno za užitečné, nicméně přínos tohoto přerušení nebyl stanoven. IFIS byl zaznamenán i u pacientů, kteří přerušili užívání tamsulosinu delší dobu před těmito operacemi.

Zahajování léčby tamsulosin-hydrochloridem u pacientů plánovaných k operaci katarakty nebo glaukomu se nedoporučuje. Během předoperační rozvahy mají oční specialisté vzít v úvahu, zda pacient indikovaný k operaci katarakty nebo glaukomu je nebo byl léčen tamsulosinem, aby byla zajištěna příslušná opatření k případnému zvládnutí IFIS během operace.

Tamsulosin-hydrochlorid nemá být používán v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4, u pacientů s fenotypem se slabou schopností metabolizace CYP2D6.

Tamsulosin-hydrochlorid je třeba užívat s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5).

Zbytek tablety se může objevit ve stolici.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Při současném podávání tamsulosin-hydrochloridu s atenololem, enalapilem nebo theofylinem nebyly žádné interakce zaznamenány.

Současné podávání cimetidinu způsobuje vzestup plazmatických hladin tamsulosinu a současná aplikace furosemidu vyvolává jejich pokles. Hladiny tamsulosinu však zůstávají v normálním rozmezí a změna dávkování tedy není nutná.

Za podmínek *in vitro* ani diazepam, ani propranolol, trichlormethiazid, chlormadinon, amitriptylin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin nebo warfarin nemění volnou frakci tamsulosinu v lidské plazmě. Tamsulosin rovněž nemění volné frakce diazepamu, propranololu, trichlormethiazidu nebo chlormadinonu.

Diklofenak a warfarin však mohou zvýšit rychlost eliminace tamsulosinu.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu se silnými inhibitory CYP3A4 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin-hydrochloridu. Současné podávání s ketokonazolem (známým silným inhibitorem CYP3A4) vedlo ke 2,8násobnému vzestupu AUC a 2,2násobnému vzestupu  $C_{max}$  tamsulosin-hydrochloridu. Tamsulosin-hydrochlorid nemá být používán v kombinaci se silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem se slabou schopností metabolizace CYP2D6.

Tamsulosin-hydrochlorid je třeba užívat s opatrností v kombinaci se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4.

Současné podávání tamsulosin-hydrochloridu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, vedlo k 1,3násobnému vzestupu AUC a 1,6násobnému vzestupu  $C_{max}$  tamsulosinu. Tyto vzestupy se však nepovažují za klinicky významné.

Současné podávání jiných antagonistů  $\alpha_1$ -adrenergických receptorů může vést k hypotenzi.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Omnice Tocas není určen ženám.

Na základě krátkodobých i dlouhodobých studií byly pozorovány poruchy ejakulace. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy jako porucha ejakulace, retrográdní ejakulace a selhání ejakulace.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Pacienti však mají být informováni o možnosti vzniku závratí.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Časté (>1/100, <1/10)	Méně časté (>1/1000, <1/100)	Vzácné (>1/10000, <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10000)	Není známo (nelze z dostupných dat určit)
<b>Poruchy nervového systému</b>	závratě (1,3%)	bolesti hlavy	synkopa		
<b>Poruchy oka</b>					rozmazané vidění* zhoršení vidění*
<b>Srdeční poruchy</b>		palpitace			
<b>Cévní poruchy</b>		ortostatická hypotenze			
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>		rinitida			epistaxe*
<b>Gastrointestinální poruchy</b>		zácpa, průjem, nauzea, zvracení			sucho v ústech*
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		vyrážka, svědění, kopřivka	angioedém	Stevens-Johnsonův syndrom	erythema multiforme* exfoliativní dermatitida*
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>	poruchy ejakulace včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace			priapismus	
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>		astenie			

\* zaznamenáno po uvedení přípravku na trh.

Během postmarketingového sledování byly pozorovány případy varianty malé zornice, známé také jako peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome) související s léčbou tamsulosinem při operaci katarakty nebo glaukomu. (viz též bod 4.4).

Postmarketingové zkušenosti: Kromě výše uvedených nežádoucích účinků byly v souvislosti s podáváním tamsulosinu hlášeny také atriální fibrilace, arytmie, tachykardie a dyspnoe. Vzhledem k tomu, že tyto spontánně hlášené příhody pocházejí z celosvětové postmarketingové zkušenosti, nelze jejich četnost a úlohu tamsulosinu v jejich příčinách spolehlivě určit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

### Příznaky

Předávkování tamsulosin-hydrochloridem může vést až k těžkým hypotenzivním účinkům. Tyto těžké hypotenzivní účinky byly pozorovány v případech s různou mírou předávkování.

### Léčba

Pokud dojde k akutní hypotenzii po předávkování, je nutná podpora kardiovaskulárních funkcí. Krevní tlak a srdeční frekvence se upraví k normálu po položení pacienta. V případě, že uložení pacienta do horizontální polohy nevede k úpravě krevního tlaku ani srdeční frekvence, lze použít látky zvětšující intravazální objem a pokud je to nutné, pak vazokonstriktiva. Měla by být zavedena celková podpůrná terapie a sledovány renální funkce. Dialýza nebude pravděpodobně mít žádoucí efekt, protože tamsulosin se ve velmi vysoké míře váže na bílkoviny krevní plazmy.

Ve snaze zabránit resorpci lze vyvolat zvracení. Pokud dojde k předávkování velkým množstvím látky, lze použít výplach žaludku a podat aktivní uhlí a osmoticky působící laxativa, jako je síran sodný.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

**Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii benigní hyperplazie prostaty, antagonisté  $\alpha_1$ -adrenergních receptorů**

ATC kód: G04CA02

#### Mechanismus účinku:

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické adrenergní  $\alpha_1$ -receptory, převážně na jejich podtypy označované  $\alpha_{1A}$  a  $\alpha_{1D}$ . Dochází tak k relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

#### Farmakodynamické účinky

Omic Tocas zvyšuje maximální průtok moči. V důsledku relaxace hladkého svalstva v prostatě a v uretře dochází ke snížení obstrukce, což zmírňuje vyprazdňovací symptomy. Rovněž zmírňuje symptomy jímací, na jejichž vzniku se významnou měrou podílí instabilita močového měchýře. Účinky na symptomy plnění a vyprazdňování močového měchýře se udržují během dlouhodobé léčby. Nutnost chirurgické léčby nebo katetrizace se těmito účinky významně oddaluje.

Antagonisté  $\alpha_1$ -adrenergních receptorů mohou vyvolat pokles krevního tlaku díky snížení periferní rezistence. Během studií s přípravkem Omnic Tocas nebylo klinicky významné snížení krevního tlaku pozorováno.

#### Pediatrická populace

Byla provedena dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie u dětí s neurogenním močovým měchýřem, při které byly srovnávány různé dávky tamsulosinu. Celkem 161 dětí (ve věku od 2 do 16 let) bylo randomizováno a léčeno jednou ze tří dávek tamsulosinu (nízká [0,001 až 0,002 mg/kg], střední [0,002 až 0,004 mg/kg] a vysoká [0,004 až 0,008 mg/kg]) a nebo bylo podáno placebo. Jako primární cíl studie byl stanoven počet pacientů, u kterých došlo ke snížení tlaku, při kterém dochází k úniku moči (leak point pressure LPP) na 40 cm H<sub>2</sub>O, (stanoveno na základě dvou hodnocení ve stejném dni). Sekundární cíle byly: skutečná a procentuální změna oproti výchozímu LPP, zlepšení nebo stabilizace hydronefrózy a hydroureteru, změny v objemu moči získané katetrizací a dále počet pomoci v době katetrizace (zaznamenáno v katetrizačním deníku). Mezi placebem a jakoukoli ze 3 podaných dávek tamsulosinu nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl, a to jak pro primární, tak i sekundární cíl. Nebyla zaznamenána žádná léčebná odpověď ani na jednu z podaných dávek.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### *Absorpce*

Omic Tocas je tableta s prodlouženým uvolňováním, kde jako matrix slouží neiontový gel. Složení TOCAS umožňuje konzistentní pomalé uvolňování tamsulosinu, jehož výsledkem je adekvátní expozice jen s malými fluktuacemi po dobu 24 hodin.

Tamsulosin-hydrochlorid podávaný ve formě tablety s prodlouženým uvolňováním je absorbován ze

střeva. Na lačno se z podané dávky odhadem absorbuje přibližně 57 %.

Míra a rozsah absorpce tamsulosin-hydrochloridu podávaného ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním není ovlivněna podáním nízkotučné potravy. U potravy s vysokým obsahem tuku míra absorpce stoupá o 64 % (AUC), resp. 149 % ( $C_{max}$ ) ve srovnání s podáním na lačno.

Kinetika tamsulosinu je lineární.

Po podání jednotlivé dávky přípravku Omnic Tocas na lačno dosáhnou plazmatické koncentrace maxima přibližně za 6 hodin (medián). V ustáleném stavu, jehož je dosaženo při opakovaném podání látky do čtvrtého dne, se objevují maximální plazmatické koncentrace po 4 až 6 hodinách, na lačno i po nasycení. Maximální plazmatické koncentrace stoupají z přibližně 6 ng/ml po první dávce na 11 ng/ml při ustáleném stavu.

V důsledku prodlouženého uvolňování léčivé látky přípravku Omnic Tocas se minimální hodnoty plazmatické koncentrace pohybují na 40 % maximální koncentrace, a to jak na lačno, tak po nasycení. U plazmatických hladin po jednorázovém i opakovaném podání existují značné individuální rozdíly.

### ***Distribuce***

U člověka se tamsulosin přibližně z 99 % váže na bílkoviny krevní plazmy a jeho distribuční objem je malý (přibližně 0,2 l/kg).

### ***Biotransformace***

Tamsulosin se pomalu metabolizuje a efekt prvního průchodu látky je malý. Většina tamsulosinu je přítomna v plazmě v nezměněné formě. Tamsulosin se metabolizuje v játrech.

U potkanů nebyla indukce mikrozomálních jaterních enzymů vyvolaná tamsulosinem prakticky pozorována.

Výsledky získané *in vitro* naznačují, že na metabolismu tamsulosin-hydrochloridu se podílejí zejména CYP3A4 a CYP2D6, v menší míře pak ostatní CYP isoenzymy. Inhibice enzymů CYP3A4 a CYP2D6 může vést ke zvýšené expozici tamsulosin hydrochloridu (viz bod 4.4 a 4.5).

Žádný z metabolitů látky nevykazuje aktivitu vyšší, než látka původní.

### ***Eliminace***

Tamsulosin a jeho metabolity jsou vylučovány zejména močí. U přípravku Omnic Tocas se odhaduje, že přibližně 4 - 6 % podané dávky se vylučuje v nezměněné podobě.

Eliminační poločas tamsulosinu přípravku Omnic Tocas činí přibližně 19 hodin po podání jednotlivé dávky, resp. 15 hodin při ustáleném stavu.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Toxicita po podávání jednotlivých i opakovaných dávek byla zkoumána u myší, potkanů a psů. Dále byla zkoumána reprodukční toxicita u potkanů, karcinogenita u myší a potkanů a rovněž genotoxicita *in vivo* a *in vitro*.

Celkový toxický profil, jak je vidět u vysokých dávek tamsulosinu, odpovídá známému farmakologickému působení  $\alpha$  - adrenergních antagonistů.

Při velmi vysokých dávkách se objevily změny EKG u psů, ale považují se za klinicky nevýznamné. Tamsulosin nevykazuje žádné relevantní genotoxické vlastnosti.

Byl nalezen zvýšený výskyt proliferativních změn v mléčné žláze potkaních a myších samic. Tyto nálezy, které jsou pravděpodobně způsobeny hyperprolaktinemií a objevují se jen při vysokých dávkách, jsou považovány za klinicky nevýznamné.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Jádro tablety:

makrogol 7000000

makrogol 8 000

magnesium-stearát.

Potahová vrstva tablety:

potahová soustava Opadry 03F22733 žlutá:

hypromelosa 2910/6, makrogol 8 000, žlutý oxid železitý (E 172).

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistr (OPA/Al/PVC/ Al), krabička.

Velikost balení: 10, 30 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Astellas Pharma s.r.o.

Rohanské nábřeží 678/29

186 00 Praha 8 - Karlín

Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

87/005/05-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

26. 1. 2005 / 22.9.2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

12. 5. 2020