

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omic Tocas 0,4

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.

Omic Tocas 0,4 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

Omic Tocas 0,4 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 α_1 -adrenergických receptorů může při léčbě přípravkem Omnic Tocas 0,4 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 Omnic Tocas 0,4 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.

Přerušeni léčby tamsulosin-hydrochloridem 1-2 týdny před operací katarakty nebo glaukomu je považováno za užitečné, nicméně přínos tohoto přerušeni 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 α_1 -adrenergických receptorů může vést k hypotenzii.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Omic Tocas 0,4 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)
Poruchy nervového systému	závratě (1,3%)	bolesti hlavy	synkopa		
Poruchy oka					rozmazané vidění* zhoršení vidění*
Srdeční poruchy		palpitace			
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		rinitida			epistaxe*
Gastrointestinální poruchy		zácpa, průjem, nauzea, zvracení			sucho v ústech*
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka, svědění, kopřivka	angioedém	Stevens-Johnsonův syndrom	erythema multiforme* exfoliativní dermatitida*
Poruchy reprodukčního systému a prsu	poruchy ejakulace včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace			priapismus	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		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

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 α_1 -adrenergických receptorů

ATC kód: G04CA02

Mechanismus účinku:

Tamsulosin se selektivně a kompetitivně váže na postsynaptické adrenergní α_1 -receptory, převážně na jejich podtypy označované α_{1A} a α_{1D} . Dochází tak k relaxaci hladkého svalstva prostaty a uretry.

Farmakodynamické účinky

Omnice Tocas 0,4 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 α_1 -adrenergických receptorů mohou vyvolat pokles krevního tlaku díky snížení periferní rezistence. Během studií s přípravkem Omnic Tocas 0,4 nebylo klinicky významné snížení krevního tlaku pozorováno.

Pediatrická populace

Byla provedena dvojité 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 H₂O, (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 pomočení 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

Omnice Tocas 0,4 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 0,4 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 0,4 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 0,4 se odhaduje, že přibližně 4 - 6 % podané dávky se vylučuje v nezměněné podobě.

Eliminační poločas tamsulosinu přípravku Omnic Tocas 0,4 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 α - adrenergických 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 samiček. 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 uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

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.
Sokolovská 100/94
186 00 Praha 8
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

14.1.2014