

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TOCAS® PR Tablet 0.4 mg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her uzatılmış salımlı film kaplı tablet 0.4 mg tamsulosin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler arasında, her tablette 200 mg Macrogol 7,000,000 bulunmaktadır. Macrogol 7,000,000 içinde stabilizan olarak, Avrupa Farmakopesi doğrultusunda 1,000 ppm'den fazla olmayacak şekilde, bütül hidroksi toluen bulunur. Yardımcı maddeler arasında ayrıca, her tablette 17.44 mg sarı demir oksit (E172) bulunmaktadır. Bu maddeler hakkında uyarılar için bölüm 4.4'e bakınız.

Yardımcı maddelerin tamamı için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral kullanım için uzatılmış salımlı film kaplı tablet.
(Oral Kontrollü Absorpsiyon Sistemi, OCAS).

Yaklaşık 9 mm çapında, yuvarlak, bikonveks, sarı, film kaplı ve üzerinde '0.4' kodu yazılı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

TOCAS® benign prostat hiperplazisiyle (BPH) ilişkili aşağı idrar yolu semptomlarında (AİYS) endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Bir defada alınması gereken TOCAS® dozu 0.4 mg'dır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

TOCAS® günde bir tablet alınır. TOCAS® genellikle uzun süreler reçete edilen bir ilaçtır ve kullanım süresi tedavi eden doktorun görüşüne bağlıdır.

Uygulama şekli:

TOCAS®'ın aç karına alınması önerilmektedir.

Tablet bir miktar sıvı ile bütün halde yutulmalı ve ezilmemeli ya da çiğnenmemelidir, çünkü bu etkin maddenin uzatılmış salımını etkileyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek bozukluğunda doz ayarlamasına gerek yoktur (aynı zamanda bkz. 5.2 Farmakokinetik).

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ile orta dereceli karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur (aynı zamanda bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar ve 5.2 Farmakokinetik).

Pediyatrik popülasyon:

TOCAS®'ın çocuklarda kullanımıyla ilgili bir endikasyon bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Tamsulosin klinik çalışmalarında tedavi edilen hastaların önemli bir bölümü 65 yaş ve üzerindedir. Bu çalışmalarda ve bildirilen diğer klinik deneyimlerde, bu hastalar ile daha genç hastalar arasında, güvenilirlik ve etkinlik açısından bütünsel farklılıklar gözlenmemiştir, ama bazı yaşlı bireylerin daha hassas olabilecekleri göz ardı edilemez (aynı zamanda bkz. 5.2 Farmakokinetik).

4.3 Kontrendikasyonlar

TOCAS®;

- İlaç indüksiyonlu anjiyoödem de dahil olmak üzere tamsulosin hidroklorür ya da yardımcı maddelerin her hangi birine karşı aşırı duyarlık,
- Ortostatik hipotansiyon öyküsü,
- Şiddetli karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Prostat kansinomu ve benign prostat hiperplazisi çok sayıda benzeri semptomu neden olabilirler. Bu iki hastalık sıklıkla birlikte bulunmaktadır. TOCAS® ile tedaviye başlamadan önce hasta incelenmeli ve benign prostat hiperplazisinin yol açtığı semptomların aynıklarına neden olabilen başka tabloların varlığı dışlanmalıdır. Tedavi öncesi ve daha sonrasında düzenli aralıklarla dijital rektal muayene ve gerektiğinde prostat spesifik antijen (PSA) tayini yapılmalıdır.

Tamsulosin ile tedavi edilen hastalarda ortostaz bulgu ve semptomları (postural hipotansiyon, baş dönmesi ve vertigo), plasebo verilen hastalarda olduğundan daha sık saptanmıştır.

Diğer α_1 -adrenoseptör antagonistlerinde olduğu gibi, TOCAS® tedavisi sırasında tekil bazı olgularda kan basıncında bir düşüş oluşabilir; bunun sonucu olarak da nadiren senkop ortaya çıkabilir. Ortostatik hipotansiyonun ilk bulguları ortaya çıktığında (baş dönmesi, halsizlik), hasta semptomlar kaybolana kadar oturmalı ya da uzanmalıdır.

TOCAS® tedavisine yeni başlayan hastalar, senkop oluşması durumunda yaralanma ile sonuçlanabilecek durumlardan kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.

Tamsulosin ender olarak (muhtemelen elli bin hastada 1'den az), diğer alfa₁ antagonistleri gibi, priapizm (cinsel ilişkiden bağımsız, ısrarlı ve ağrılı ereksiyon hali) ile ilişkili bulunmuştur. Bu tablo gereğince tedavi edilmediği takdirde kalıcı empotansa yol açabileceği için, hastalara durumun ciddiyeti anlatılmalıdır.

Şiddetli böbrek bozukluğu olan (kreatinin klerensi 10 ml/dk'nın altında) hastaların tedavisi, bu hastalar üzerinde yapılmış çalışmalar bulunmadığından, dikkatle ele alınmalıdır.

Halen tamsulosin almakta olan yada geçmişte almış olan bazı hastalarda, katarakt cerrahisi sırasında "İntraoperatif Flopi (Sarsak) İris Sendromu" (IFIS; küçük pupilla sendromunun bir varyantı) gözlenmiştir. IFIS, operasyon sırasında prosedürel komplikasyonları artırabilir. Katarakt cerrahisi planlanan hastalarda tamsulosin tedavisine başlanması önerilmemektedir. Katarakt cerrahisinden 1-2 hafta öncesinde tamsulosinin bırakılmasının yararlı olduğu yönünde anekdotal görüşler vardır; ancak katarakt cerrahisi öncesinde tedaviyi bırakmanın yararlılığı ve süresi henüz belirlenmemiştir.

Pre-operatif değerlendirme sırasında katarakt cerrahları ve oftalmik ekipler, katarakt cerrahisi planlanan hastaların halen ya da daha önceden tamsulosin ile tedavi olup olmadığını irdelemeli ve cerrahi sırasında IFIS tedavisiyle ilgili gerekli önlemleri almalıdırlar.

Sulfa alerjisi (sulfonamid türevi bileşiklere karşı alerji) olan hastalarda, nadiren tamsulosine karşı alerjik reaksiyon bildirilmiştir. Sulfa alerjisi olduğu bilinen bir hastaya TOCAS® uygulanırken dikkatli olunması gerekir.

Feçeste tablet artığı gözlenmesi mümkündür. Bu durum tabletin formülasyonu ile ilgilidir ve etkin maddenin tamamen salınmadığı anlamına gelmemektedir.

Yardımcı maddeler arasında bulunan bütil hidroksi toluen, topikal olarak uygulandığında lokal deri reaksiyonlarına (örn., kontakt dermatit) ya da gözlerde ve mukozal membranlarda irritasyonlara sebebiyet verebilir.

Yardımcı maddeler arasında bulunan sarı demir oksit (E172) gıda kalitesindedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde yürütülmüştür.

En az üç aydır kan basınçları stabil dozlarda nifedipin, atenolol ya da enalapril ile kontrol altında bulunan hipertansif hastalara, yedi gün süreyle 0.4 mg/gün, sonraki yedi gün boyunca

da 0.8 mg/gün tamsulosin hidroklorür uygulaması, kan basıncı ve nabız hızında anlamlı değişiklikler ile sonuçlanmamıştır. Bu nedenle tamsulosin, nifedipin, atenolol ya da enalapril ile birlikte uygulanırken doz ayarlaması gerekli değildir.

Tamsulosin hidroklorür ve varfarin arasında belirgin bir ilaç-ilaç etkileşim çalışması yürütülmemiştir. Kısıtlı *in vitro* ve *in vivo* çalışmaların verileri kesin bir sonuca varmak için yeterli değildir. Bu nedenle varfarin ve tamsulosin birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Sağlıklı gönüllere iki gün süreyle 0.4 mg/gün, sonraki beş ile sekiz gün ise 0.8 mg/gün tamsulosin hidroklorür verildikten sonra tek intravenöz doz şeklinde uygulanan 0.5 mg digoksin ya da 5 mg/kg teofilin, digoksin ya da teofilin farmakokinetiğinde değişiklik ile sonuçlanmamıştır. Bu nedenle tamsulosin, digoksin ya da teofilin ile birlikte uygulanırken doz ayarlaması yapılması gerekli değildir.

Sağlıklı gönüllülerde 0.8 mg/gün tamsulosin (kararlı durum) ve intravenöz 20 mg furosemid (tek doz) uygulaması, tamsulosinin C_{maks} ve EAA değerlerinde %11 ile %12'lik azalmaya yol açmakla birlikte, bu değişikliklerin klinik olarak anlamlı olmadığı ve tamsulosin dozajında ayarlama gerektirmediği kabul edilmektedir.

Önerilen en yüksek dozda simetidin (6 gün süreyle altı saatte bir 400 mg) ile tek doz 0.4 mg tamsulosin uygulaması, tamsulosin klerensinde anlamlı bir azalma (%26), EAA değerinde ise orta derecede (%44) artış ile sonuçlanmıştır. Bu nedenle TOCAS®, simetidin ile kombinasyon halinde dikkatle kullanılmalıdır.

In vitro olarak yapılan çalışmalarda diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin ve varfarinin insan plazmasındaki serbest tamsulosin fraksiyonlarını değiştirmedeği gözlenmiştir. Aynı şekilde tamsulosin de, diazepam, propranolol, triklormetiazid ve klormadinon'un serbest fraksiyonlarını değiştirmez.

Karaciğer mikrozomal fraksiyonlarında (ilaçların metabolize edildiği sitokrom P₄₅₀'ye bağlı enzim sisteminin temsilcisi), amitriptilin, salbutamol, glibenklamid ve finasterid kullanılarak yapılan *in vitro* çalışmalarda, hepatik metabolizma düzeyinde etkileşim görülmemiştir. Ancak diklofenak ve varfarin, tamsulosin'in eliminasyon hızını arttırabilir.

TOCAS® ile diğer alfa-adrenerjik bloker ajanlar arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşimler belirlenmemiştir. Ancak etkileşimler beklenebilir (örn. hipotansif etkiler) ve TOCAS® diğer alfa-adrenerjik bloker ajanlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

Laboratuvar testleri

Tamsulosin ile herhangi bir laboratuvar testi etkileşimi bilinmemektedir. On iki aya kadar süren tamsulosin tedavisinin prostat spesifik antijen üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye: Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon):
TOCAS® kadınlarda kullanılmak üzere endike değildir.

Gebelik dönemi: Gebe dişi sıçanlarda 300 mg/kg/gün dozuna kadar tamsulosin HCl uygulaması (insanlardaki terapötik EAA temasının yaklaşık 50 katı), fetusta herhangi bir zararlı etki belirtisi açığa çıkarmamıştır. Gebe tavşanlarda 50 mg/kg/gün dozuna kadar tamsulosin HCl uygulaması, fetusta herhangi bir zararlı etki belirtisi oluşturmamıştır. TOCAS® kadınlarda kullanılmak üzere endike değildir.

Laktasyon dönemi: TOCAS® kadınlarda kullanılmak üzere endike değildir.

Üreme yeteneği / Fertilite: Sıçanlardaki çalışmalarda, tek ya da tekrarlı doz uygulamasıyla erkek sıçanlara verilen 300 mg/kg/gün dozunda tamsulosin HCl (sıçanlardaki EAA teması, insanlardaki maksimum terapötik doz ile sağlanan ilaç temasının 50 katı civarında), fertilitede anlamlı ölçüde azalma olduğunu açığa çıkarmıştır. Erkek sıçanlardaki fertilite azalması mekanizmasının, muhtemelen semen içeriğindeki değişiklikler ya da ejakülasyonda bozukluklar nedeniyle, bileşiğin vajinal tıkaç oluşumundaki etkisi olduğu kabul edilmektedir. Fertilite üzerindeki etkiler geri dönüşümlüydü ve tek doz uygulamasından 3 gün sonra, tekrarlı doz uygulamasından ise 4 hafta sonra iyileşme gösterdi. Erkeklerde fertilite üzerindeki etkiler, tekrarlı doz uygulamasına son verildikten dokuz hafta sonrasında tamamen düzelmisti. Tekrarlı uygulama şeklindeki günlük 10 ve 100 mg/kg tamsulosin HCl dozları (insanlarda öngörülen EAA temasının 1/5 ve 16 katı), erkek sıçanlarda fertilitayı anlamlı ölçüde etkilememiştir. Tamsulosin HCl'in sperm sayımları ya da sperm fonksiyonları üzerindeki etkileri değerlendirilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba kullanma ya da makine işletme becerileri üzerindeki etkisi konusunda çalışma yapılmamıştır. Ancak bu konuda hastalar, baş dönmesi oluşabileceği konusunda uyarılmalıdır. Böyle bir tablo oluşan hastalar, araç kullanma ya da makine işletme gibi faaliyetlerden kaçınmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Plasebo kontrollü klinik araştırmalarda bildirilen tedaviye bağlı advers olaylar, aşağıdaki tabloda MedDRA sistem organ sınıfı ve sıklık sıralamalarına göre verilmektedir. Her kategorideki istenmeyen etkiler, azalan sıklık derecesine göre sıralanmıştır.

MedDRA konvansiyonuna göre yaygınlık dereceleri şu şekildedir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ilâ $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ilâ $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ilâ $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki veriler ile hareket edilemiyor).

İnfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Grip ve grip-benzeri semptomlar

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Yaygın: Somnolans, insomnia, libido azalması

Yaygın olmayan: Vertigo, senkop

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Çarpıntılar

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Semptomatik postural hipotansiyon

Solunum, torasik ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Rinit

Yaygın: Farenjit, göğüs ağrısı, öksürükte artış, sinüzit

Gastro-intestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı, dış bozuklukları

Yaygın olmayan: Konstipasyon, kusma

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker

Seyrek: Anjiyoödem

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın: Anormal ejakülasyon

Çok seyrek: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Asteni, sırt ağrısı

Pazarlama sonrası gözetim çalışmalarında, katarakt cerrahisi sırasında, İntraoperatif Flopi (Sarsak) İris Sendromu (IFIS) olarak bilinen bir küçük pupilla tablosu, tamsulosin tedavisiyle ilişkili bulunmuştur (aynı zamanda bkz. Bölüm 4.4).

TOCAS® ile tedavi edilen hastalarda ortostaz daha sık saptandığı için, potansiyel bir senkop riski vardır (bölüm 4.4'e bakınız).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek bozukluğunda doz ayarlamasına gerek yoktur (aynı zamanda bkz. 5.2 Farmakokinetik).

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ile orta dereceli karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur (aynı zamanda bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar ve 5.2 Farmakokinetik).

Geriatrik popülasyon:

Tamsulosin klinik çalışmalarında ve bildirilen diğer klinik deneyimlerde, bu hastalar ile daha genç hastalar arasında, güvenilirlik ve etkinlik açısından bütünsel farklılıklar gözlenmemiştir, ama bazı yaşlı bireylerin daha hassas olabilecekleri göz ardı edilemez (aynı zamanda bkz. 5.2 Farmakokinetik).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

5 mg tamsulosin hidroklorür ile bir akut doz aşımı tablosu bildirilmiştir. Akut hipotansiyon (sistolik kan basıncı 70 mm Hg), kusma ve diyare gözlenmiş; sıvı replasmanı tedavisi uygulanmış ve hasta aynı gün taburcu edilebilmiştir.

Doz aşımından sonra akut hipotansiyon oluşması durumunda kardiyovasküler destek yapılmalıdır. Hastanın sırtüstü pozisyonda yatırılması ile kan basıncının ve kalp hızının normale dönmesi sağlanabilir. Bu önlem yeterli olmaz ise, hacim genişleticiler ve gerekli olduğunda vazopresörler kullanılabilir. Böbrek fonksiyonları izlenmeli ve genel destekleyici önlemler alınmalıdır. Tamsulosin plazma proteinlerine çok yüksek oranda bağlandığından, diyalizin yardımcı olma olasılığı pek bulunmamaktadır.

Absorpsiyonu engellemek için, emezis gibi önlemler alınabilir. Büyük miktarlar söz konusu olduğunda, mide lavajı yapılabilir, ayrıca aktif tıbbi kömür ve bir ozmotik laksatif, örn. sodyum sülfat uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: α_1 -adrenoseptör antagonistleri
ATC kodu: G04C A02

Etki mekanizması:

Tamsulosin postsinaptik α_1 -adrenoseptörlere, özellikle alfa_{1A} ve alfa_{1D} alt-tiplerine seçici ve kompetitif olarak bağlanır. Prostat ve üretra düz kaslarının gevşemesini sağlar.

Farmakodinamik etkiler:

TOCAS® maksimum idrar akış hızını artırır. Prostat ve üretradaki düz kasları gevşeterek obstrüksiyonu hafifletir ve böylelikle idrar yapma semptomlarında düzelme sağlar.

Aynı zamanda, mesane instabilitesinin önemli bir rol oynadığı idrar saklama semptomlarında da iyileşme sağlar.

İdrar saklama ve idrar yapma semptomları üzerindeki bu etkiler uzun süreli tedavi boyunca kalıcıdır. Cerrahi girişim ya da kateterizasyon ihtiyacı anlamlı şekilde ertelenmiş olur.

α_1 -adrenoseptör antagonistleri, periferik direnci azaltarak kan basıncını düşürebilirler. TOCAS® ile yapılan çalışmalar sırasında kan basıncında klinik anlamlılık taşıyan bir düşme gözlenmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

TOCAS® , non-iyonik jel matris tipi bir uzatılmış salımlı tablet şeklinde tasarlanmıştır. Özel formülasyonu tamsulosinin sabit bir şekilde yavaşça salıverilmesini sağlar; bu durum 24 saat boyunca, dalgalanması az olan, yeterli bir ilaç teması ile sonuçlanır.

Emilim:

TOCAS® şeklinde uygulanan tamsulosin bağırsaktan emilir. Uygulanan dozun yaklaşık %57'sinin emildiği hesaplanmıştır.

Yiyecekler tamsulosinin emilim ve biyoyararlanımını etkilemektedir. Tamsulosin aç karına alındığında, tok karına alınmasına kıyasla biyoyararlanımı (EAA) %30, doruk konsantrasyonları (C_{maks}) ise %40 ile %70 daha yüksektir.

Besinlerin tamsulosin farmakokinetiği üzerindeki bu etkisi, yağ içeriklerinden bağımsızdır.

Aç karına alınan tek bir TOCAS® dozundan sonra, tamsulosin plazma konsantrasyonları medyan 6 saatte doruğa çıkar. Çoklu doz uygulamasının 4. gününde ulaşılan kararlı durumda, aç ya da tok karına, tamsulosin plazma konsantrasyonları 4 ile 6 saatte doruğa çıkar. Doruk plazma konsantrasyonları, ilk dozdaki yaklaşık 6 ng/ml düzeyinden, kararlı durumda 11 ng/ml düzeyine yükselir.

Gerek tek doz, gerekse çoklu doz uygulaması sonrasında, plazma düzeylerinde önemli ölçüde hastalar arası varyasyon söz konusudur.

Dağılım:

Tamsulosin vücuttaki birçok organda yaygın bir dağılım gösterir; ilaç beyin, omurilik ve testislere minimal düzeyde dağılmaktadır. Dağılım hacmi düşüktür (0.2 L/kg civarında).

Tamsulosin insanlarda, esas olarak alfa-1 asit protein olmak üzere, plazma proteinlerine yaklaşık %94-%99 oranında bağlanır. Bu bağlanma geniş bir konsantrasyon aralığında doğrusal özellik gösterir. Tamsulosinin insan plazma proteinlerine bağlanması amitriptilin, diklofenak, glibürid, simvastatin, simvastatinin hidroksi asit metaboliti, varfarin, diazepam, propranolol, triklormetiazid ya da klormadinon tarafından etkilenmemektedir. Aynı şekilde tamsulosin, bu ilaçların bağlanma derecelerini de değiştirmez.

Biyotransformasyon:

Tamsulosin düşük bir ilk-geçiş etkisine sahiptir ve yavaş bir şekilde metabolize edilir.

İnsanlarda tamsulosin R(-) izomerinden, S(-) izomerine enantiyomerik biyokonversiyon bulunmamaktadır.

Tamsulosin'in büyük bir kısmı plazmada değişmemiş etkin madde formunda bulunur. Tamsulosin karaciğerde sitokrom P450 enzimleri tarafından yoğun bir şekilde metabolize edilir. Ancak metabolitlerinin insanlardaki farmakokinetik profili belirlenmemiştir. Tamsulosin HCl'nin Faz I metabolizmasını esas katalize eden sitokrom P450 enzimleri kesin bir şekilde tanımlanmamıştır. Bu nedenle sitokrom P450 sistemiyle metabolize edilen diğer bileşikler ile olası etkileşimler, mevcut bilgiler çerçevesinde ayırt edilememektedir.

Metabolitlerinin hiçbiri orijinal bileşikten daha aktif değildir. Tamsulosinin metabolitleri böbrek yoluyla atılmadan önce, yoğun bir şekilde glukuronid ya da sulfat konjugasyonuna uğrarlar.

Sıçanlarda karaciğer mikrozomal enzimlerinin tamsulosin tarafından indüklenmediği gözlenmiştir.

İnsan karaciğer mikrozomlarıyla inkübasyon, şu ilaçlar ile arasında klinik olarak anlamlı metabolik etkileşimler olmadığını göstermiştir; salbutamol (beta agonist), glibürid (glibenklamid) ve finasterid (BPH tedavisi için 5 alfa redüktaz inhibitörü). Ancak tamsulosinin diklofenak ve varfarin ile etkileşimine yönelik *in vitro* testler belirsiz sonuçlar vermiştir.

Eliminasyon:

Tamsulosin ve metabolitleri başlıca idrarla atılırlar. Değişmemiş etkin madde halinde atılan miktarın, TOCAS® şeklinde alınan dozun yaklaşık %4-6'sı olduğu hesaplanmıştır.

Sağlıklı gönüllülere radyo-etiketli tamsulosin uygulamasından sonra, 168 saat içinde, uygulanan radyoaktivitenin %97'si geri kazanılmıştır. Geri kazanılan miktarın %76'sı esas atılım yolu olan idrarda, %21'i ise feçeste saptanmıştır.

Tek doz TOCAS® uygulamasından sonra ve kararlı durumda, eliminasyon yarı ömürleri sırasıyla yaklaşık 19 ve 15 saat olarak ölçülmüştür.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Tamsulosin farmakokinetiği doğrusal niteliktedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Yaşlı erkeklerde (55-75 yaş) tamsulosinin farmakokinetik dispoziyonu, genç sağlıklı erkek gönüllülere (20-32 yaş) göre biraz daha uzundur ve EAA düzeyinin %40 daha yüksek olmasıyla sonuçlanır.

Böbrek yetmezliği:

Tamsulosin HCL'nin farmakokinetiği hafif, orta ve şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda ($10 \leq \text{CLcr} < 70 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) sağlıklı kişilere kıyasla incelenmiş ve böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlamasının gerekli olmadığı bulunmuştur. Ancak son evre böbrek hastalarında ($\text{CLcr} < 10 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$) çalışma yapılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Tamsulosin HCL'nin farmakokinetiği orta derecede kronik karaciğer bozukluğu olan hastalarda (Child-Pugh: Derece A ve B) değerlendirilmiş ve bu hastalarda doz ayarlamasının gerekli olmadığı görülmüştür.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Fareler, sıçanlar ve köpekler üzerinde tek ve tekrarlı dozlu toksisite çalışmaları yürütülmüştür. Ayrıca, sıçanlarda üreme toksisitesi, fareler ve sıçanlarda karsinojenite ve, *in vivo* ve *in vitro* genotoksisite de incelenmiştir.

Genel toksisite profili, yüksek tamsulosin dozlarında görüldüğü üzere, α -adrenoseptör antagonistlerinin bilinen farmakolojik etkileri ile uyumludur.

Köpeklerde çok yüksek doz düzeylerinde, EKG değişimleri oluşmuştur. Bu yanıtın klinik önem taşıdığı düşünülmektedir. Tamsulosin, önemli genotoksik özellikler göstermemiştir.

Dişi sıçan ve farelerin meme bezlerinde, proliferatif değişimlerin insidansında artış bildirilmiştir. Muhtemelen hiperprolaktineminin aracılık ettiği ve yalnızca yüksek dozlarda ortaya çıkan bu bulguların önem taşımadığı kabul edilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Makrogol 7.000.000, Makrogol 8.000, magnezyum stearat (E470b), bütül hidroksi toluen (E321), kolloidal silikon dioksit (E551), hipromelloz (E464), sarı demir oksit (E172)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

TOCAS®'ın raf ömrü 24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Bu tıbbi ürün, 25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde 30 tabletlik alüminyum/alüminyum folyo blister ambalajlar.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Boehringer Ingelheim İlaç Ticaret A.Ş.
Eski Büyükdere Cad., USO Center
No.: 61, K: 13-14
34398 - Maslak, İSTANBUL

Tel.: (0 212) 329 1100

Faks: (0 212) 329 1101

8. RUHSAT NUMARASI

125/15

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.07.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ