

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOMAX® 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 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 '04' kodu yazılı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FLOMAX® benign prostat hiperplazisiyle (BPH) ilişkili alt idrar yolu semptomlarında (AİYS) endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Bir defada alınması gereken FLOMAX® dozu 0,4 mg'dır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

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

Uygulama şekli:

FLOMAX®'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:

FLOMAX[®]'in 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 etkililik açısından bütünsel farklılıklar gözlenmemiştir, ama bazı yaşlı bireylerin daha hassas olabilecekleri göz ardı edilemez (aynı zamanda bkz. 5.2 Farmakokinetik).

4.3 Kontrendikasyonlar

FLOMAX[®];

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

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Prostat karsinomu ve benign prostat hiperplazisi çok sayıda benzeri semptomla neden olabilirler. Bu iki hastalık sıklıkla birlikte bulunmaktadır. FLOMAX[®] ile tedaviye başlamadan önce hasta incelenmeli ve benign prostat hiperplazisinin yol açtığı semptomların ayınlarına 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 -adrenoreseptör antagonistlerinde olduğu gibi, FLOMAX[®] 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.

FLOMAX[®] 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 hidroklorür almakta olan ya da geçmişte almış olan bazı hastalarda, katarakt ve glokom cerrahisi sırasında "İntraoperatif Flopi (Sarsak) İris Sendromu" (IFIS; küçük pupilla sendromunun bir varyantı) gözlenmiştir. IFIS, operasyon sırasında ve operasyondan sonra göz komplikasyonları riskini artırabilir.

Katarakt ya da glokom cerrahisinden 1-2 hafta öncesinde tamsulosin hidroklorürün bırakılmasının yararlı olduğu yönünde anekdotal görüşler vardır; ancak tedaviyi bırakmanın yararlılığı henüz belirlenmemiştir. IFIS aynı zamanda, cerrahi girişimden uzun süre önce tamsulosin almayı bırakmış olan hastalarda da bildirilmiştir.

Katarakt ya da glokom cerrahisi planlanan hastalarda tamsulosin hidroklorür tedavisine başlanması önerilmemektedir. Pre-operatif değerlendirme sırasında cerrahlar ve oftalmoloji ekipleri, katarakt ya da glokom cerrahisi planlanan hastaların halen ya da daha önceden tamsulosin ile tedavi olup olmadığını irdelemeli ve cerrahi sırasında IFIS tedavisiyle ilgili gerekli önlemleri almalıdır.

Tamsulosin hidroklorür, zayıf metabolize edici CYP2D6 fenotipinde olan hastalarda, güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır.

Tamsulosin hidroklorür güçlü (örn. ketokonazol) ve orta dereceli (örn. eritromisin) CYP3A4 inhibitörleriyle kombinasyon şeklinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Tamsulosin hidroklorür ayrıca, güçlü (örn. paroksetin) ya da orta dereceli (örn. terbinafin) CYP2D6 inhibitörleriyle kombinasyon şeklinde kullanılırken de dikkatli olunmalıdır.

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

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

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde yürütülmüştür.

Tamsulosin esas olarak CYP3A4 ve CYP2D6 tarafından, yoğun bir şekilde metabolize edilmektedir. Tamsulosin hidroklorürün güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle birlikte uygulanması, sistemik tamsulosin hidroklorür temasında artışa yol açabilir. Ketokonazol (bilinen güçlü bir CYP3A4 inhibitörü) ile birlikte uygulama, tamsulosin hidroklorürün EAA ve C_{maks} değerlerinde, sırasıyla 2,8 ve 2,2 katlık artışlar ile sonuçlanmıştır. FLOMAX güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır.

FLOMAX aşağıdaki ilaçlarla kombinasyon şeklinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır; orta dereceli CYP3A4 inhibitörleri (örn. eritromisin), güçlü (örn. paroksetin) ya da orta dereceli (örn. terbinafin) CYP2D6 inhibitörleri.

Tamsulosin hidroklorürün güçlü bir CYP2D6 inhibitörü olan paroksetin ile birlikte uygulanması, tamsulosin hidroklorürün C_{maks} ve EAA değerlerinde, sırasıyla 1.3 ve 1.6 katlık artışlar ile sonuçlanmıştır; ancak bu artışların klinik önem taşımadığı kabul edilmektedir

FLOMAX özellikle 0,4 mg'ın üzerindeki dozlarda (örn. 0,8 mg), zayıf CYP2D6 metabolize edici oldukları bilinen hastalarda kullanılırken de dikkatli olunmalıdır. Tamsulosin hidroklorür, zayıf metabolize edici CYP2D6 fenotipinde olan hastalarda, güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır.

Tamsulosin hidroklorür, atenolol, enalapril ya da teofilin ile birlikte verildiğinde herhangi bir etkileşim görülmemiştir. Birlikte simetidin uygulaması plazma tamsulosin düzeylerini artırır, furosemid uygulaması ise düşürür; ancak her iki durumda da tamsulosin düzeyleri normal sınırlar içinde kaldığından, dozun değiştirilmesi gerekmez.

In vitro olarak diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin ve varfarin insan plazmasındaki serbest tamsulosin fraksiyonlarını değiştirmez. Aynı şekilde tamsulosin de, diazepam, propranolol, triklormetiazid ve klormadinonun serbest fraksiyonlarını değiştirmez.

Ancak diklofenak ve varfarin, tamsulosinin eliminasyon hızını arttırabilir.

Anestetik ajanlar ve diğer alfa₁-adrenoreseptör antagonistleri dahil, kan basıncını düşürebilen ilaçlar ile eşzamanlı uygulandığında, teorik olarak, hipotansif etkide artma riski vardır.

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

FLOMAX, kadınlarda kullanım için endike değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba kullanma ya da makine işletme becerileri üzerindeki etkisi konusunda çalışma yapılmamıştır. Ancak bu konuda hastalar, sersemlik, bulanık görme, baş dönmesi ve senkop 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, aşağıda 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).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: - Baş dönmesi (%1,3)

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Seyrek: Senkop

Göz Hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bulanıklığı*, görme bozukluğu*

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Çarpıntılar

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Rinit

Bilinmiyor: Epistaksis*

Gastro-intestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, bulantı, kusma

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker

Seyrek: Anjiyoödem

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu

Bilinmiyor: Eritma multiforme*, Dermatit ekfoliyatif*

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın: Ejakülasyon bozuklukları

Çok seyrek: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Asteni

*Pazarlama sonrası görülen yan etkiler.

Diğer alfa blokörler ile olduğu gibi, sersemlik, bulanık görme, ağız kuruluğu ya da ödem ortaya çıkabilir.

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

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

Pazarlama sonrası deneyim: Yukarıda listelenen advers olayların yanı sıra, tamsulosin kullanımıyla ilişkili olarak atriyal fibrilasyon, aritmi, taşikardi ve dispne bildirilmiştir. Kendiliğinden bildirilen bu olaylar tüm dünyada pazarlama sonrası deneyim dönemine ait oldukları için, bu olayların sıklığı ve ortaya çıkış nedenleri arasında tamsulosinin oynadığı rol güvenilir bir şekilde tanımlanamamaktadır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Tamsulosin hidroklorür doz aşımı, potansiyel olarak şiddetli hipotansif etkilerle sonuçlanabilir. Şiddetli hipotansif etkiler, değişik derecelerdeki doz aşımı durumlarında gözlenmiştir.

Tedavi

Doz aşımından sonra akut hipotansiyon oluşması durumunda kardiyovasküler destek yapılmalıdır. Hastanın sırtüstü pozisyonda yatırılmasıyla 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.

Emilimin engellenmesi için kusturma 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: Alfa-adrenoreseptör antagonistleri
ATC kodu: G04C A02; yalnızca prostat hastalığında kullanılan preparatlar

Etki mekanizması:

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

Farmakodinamik etkiler:

FLOMAX® 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 depolama semptomlarında da iyileşme sağlar.

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

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

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

FLOMAX®, non-iyonik jel matriks 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:

Uzatılmış salımlı tablet şeklinde uygulanan tamsulosin hidroklorür barsaktan emilir. Açlıkta uygulanan dozun yaklaşık %57'sinin emildiği hesaplanmıştır.

Uzatılmış salımlı tablet şeklinde uygulanan tamsulosin hidroklorürün emilim hızı ve miktarı, yağ içeriği düşük yiyeceklerden etkilenmemektedir. Emilimin boyutları, açlık haline kıyasla, yağdan zengin bir öğünle %64 ve %149 artar (sırasıyla EAA ve C_{maks}).

Aç karına alınan tek bir FLOMAX® 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.

FLOMAX'taki uzatılmış salım özelliklerinin bir sonucu olarak, aç ya da tok karına plazmadaki çukur tamsulosin konsantrasyonu, doruk plazma konsantrasyonunun %40'ı düzeyindedir.

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. 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.

In vitro sonuçlar, tamsulosin hidroklorür metabolizmasında CYP3A4'ün ve yanı sıra CYP2D6'nın yer aldığını, ve diğer CYP izozimlerinin metabolizmaya muhtemelen minör katkıda bulduklarını düşündürmektedir. CYP3A4 ve CYP2D6 ilaç metabolize edici enzimlerin inhibisyonu, sistemik tamsulosin hidroklorür temasında yükselmeye neden olabilir (bkz. bölüm 4.4 ve 4.5).

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

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, FLOMAX® 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 FLOMAX® 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 -adrenoreseptör antagonistlerinin bilinen farmakolojik etkileri ile uyumludur.

Köpeklerde çok yüksek doz düzeylerinde, EKG değişimleri oluşmuştur. Bu yanıtın klinik önem taşıdığı düşünülmemektedir. 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

FLOMAX[®]'in raf ömrü 36 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.
Büyükdere Cad., USO Center
No: 245, 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

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOMAX® 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 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 '04' kodu yazılı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FLOMAX® benign prostat hiperplazisiyle (BPH) ilişkili alt idrar yolu semptomlarında (AIYS) endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Bir defada alınması gereken FLOMAX® dozu 0,4 mg'dır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

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

Uygulama şekli:

FLOMAX®'in 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:

FLOMAX[®]'in çocuklarda kullanımıyla ilgili bir endikasyon bulunmamaktadır.

Geriyatrik 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 etkililik açısından bütünsel farklılıklar gözlenmemiştir, ama bazı yaşlı bireylerin daha hassas olabilecekleri göz ardı edilemez (aynı zamanda bkz. 5.2 Farmakokinetik).

4.3 Kontrendikasyonlar

FLOMAX[®];

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

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Prostat kanseri ve benign prostat hiperplazisi çok sayıda benzeri semptomu neden olabilirler. Bu iki hastalık sıklıkla birlikte bulunmaktadır. FLOMAX[®] ile tedaviye başlamadan önce hasta incelenmeli ve benign prostat hiperplazisinin yol açtığı semptomların ayınlarına 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 -adrenoreseptör antagonistlerinde olduğu gibi, FLOMAX[®] 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.

FLOMAX[®] 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 hidroklorür almakta olan ya da geçmişte almış olan bazı hastalarda, katarakt ve glokom cerrahisi sırasında "İntraoperatif Flopi (Sarsak) İris Sendromu" (IFIS; küçük pupilla sendromunun bir varyantı) gözlenmiştir. IFIS, operasyon sırasında ve operasyondan sonra göz komplikasyonları riskini artırabilir.

Katarakt ya da glokom cerrahisinden 1-2 hafta öncesinde tamsulosin hidroklorürün bırakılmasının yararlı olduğu yönünde anekdotal görüşler vardır; ancak tedaviyi bırakmanın yararlılığı henüz belirlenmemiştir. IFIS aynı zamanda, cerrahi girişimden uzun süre önce tamsulosin almayı bırakmış olan hastalarda da bildirilmiştir.

Katarakt ya da glokom cerrahisi planlanan hastalarda tamsulosin hidroklorür tedavisine başlanması önerilmemektedir. Pre-operatif değerlendirme sırasında cerrahlar ve oftalmoloji ekipleri, katarakt ya da glokom cerrahisi planlanan hastaların halen ya da daha önceden tamsulosin ile tedavi olup olmadığını irdelemeli ve cerrahi sırasında IFIS tedavisiyle ilgili gerekli önlemleri almalıdır.

Tamsulosin hidroklorür, zayıf metabolize edici CYP2D6 fenotipinde olan hastalarda, güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır.

Tamsulosin hidroklorür güçlü (örn. ketokonazol) ve orta dereceli (örn. eritromisin) CYP3A4 inhibitörleriyle kombinasyon şeklinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Tamsulosin hidroklorür ayrıca, güçlü (örn. paroksetin) ya da orta dereceli (örn. terbinafin) CYP2D6 inhibitörleriyle kombinasyon şeklinde kullanılırken de dikkatli olunmalıdır.

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

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

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde yürütülmüştür.

Tamsulosin esas olarak CYP3A4 ve CYP2D6 tarafından, yoğun bir şekilde metabolize edilmektedir. Tamsulosin hidroklorürün güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle birlikte uygulanması, sistemik tamsulosin hidroklorür temasında artışa yol açabilir. Ketokonazol (bilinen güçlü bir CYP3A4 inhibitörü) ile birlikte uygulama, tamsulosin hidroklorürün EAA ve C_{maks} değerlerinde, sırasıyla 2,8 ve 2,2 katlık artışlar ile sonuçlanmıştır. FLOMAX güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır.

FLOMAX aşağıdaki ilaçlarla kombinasyon şeklinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır; orta dereceli CYP3A4 inhibitörleri (örn. eritromisin), güçlü (örn. paroksetin) ya da orta dereceli (örn. terbinafin) CYP2D6 inhibitörleri.

Tamsulosin hidroklorürün güçlü bir CYP2D6 inhibitörü olan paroksetin ile birlikte uygulanması, tamsulosin hidroklorürün C_{maks} ve EAA değerlerinde, sırasıyla 1.3 ve 1.6 katlık artışlar ile sonuçlanmıştır; ancak bu artışların klinik önem taşımadığı kabul edilmektedir

FLOMAX özellikle 0,4 mg'ın üzerindeki dozlarda (örn. 0,8 mg), zayıf CYP2D6 metabolize edici oldukları bilinen hastalarda kullanılırken de dikkatli olunmalıdır. Tamsulosin hidroklorür, zayıf metabolize edici CYP2D6 fenotipinde olan hastalarda, güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır.

Tamsulosin hidroklorür, atenolol, enalapril ya da teofilin ile birlikte verildiğinde herhangi bir etkileşim görülmemiştir. Birlikte simetidin uygulaması plazma tamsulosin düzeylerini artırır, furosemid uygulaması ise düşürür; ancak her iki durumda da tamsulosin düzeyleri normal sınırlar içinde kaldığından, dozun değiştirilmesi gerekmez.

In vitro olarak diazepam, propranolol, triklormetiazid, klormadinon, amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin ve varfarin insan plazmasındaki serbest tamsulosin fraksiyonlarını değiştirmez. Aynı şekilde tamsulosin de, diazepam, propranolol, triklormetiazid ve klormadinonun serbest fraksiyonlarını değiştirmez.

Ancak diklofenak ve varfarin, tamsulosinin eliminasyon hızını arttırabilir.

Anestetik ajanlar ve diğer alfa₁-adrenoreseptör antagonistleri dahil, kan basıncını düşürebilen ilaçlar ile eşzamanlı uygulandığında, teorik olarak, hipotansif etkide artma riski vardır.

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

FLOMAX, kadınlarda kullanım için endike değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba kullanma ya da makine işletme becerileri üzerindeki etkisi konusunda çalışma yapılmamıştır. Ancak bu konuda hastalar, sersemlik, bulanık görme, baş dönmesi ve senkop 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, aşağıda 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).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi (%1,3)
Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Seyrek: Senkop

Göz Hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bulanıklığı*, görme bozukluğu*

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Çarpıntılar

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Rinit

Bilinmiyor: Epistaksis*

Gastro-intestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, bulantı, kusma

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker

Seyrek: Anjiyoödem

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu

Bilinmiyor: Eritma multiforme*, Dermatit ekfoliyatif*

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın: Ejakülasyon bozuklukları

Çok seyrek: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Asteni

*Pazarlama sonrası görülen yan etkiler.

Diğer alfa blokörler ile olduğu gibi, sersemlik, bulanık görme, ağız kuruluğu ya da ödem ortaya çıkabilir.

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

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

Pazarlama sonrası deneyim: Yukarıda listelenen advers olayların yanı sıra, tamsulosin kullanımıyla ilişkili olarak atriyal fibrilasyon, aritmi, taşikardi ve dispne bildirilmiştir. Kendiliğinden bildirilen bu olaylar tüm dünyada pazarlama sonrası deneyim dönemine ait oldukları için, bu olayların sıklığı ve ortaya çıkış nedenleri arasında tamsulosinin oynadığı rol güvenilir bir şekilde tanımlanamamaktadır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Tamsulosin hidroklorür doz aşımı, potansiyel olarak şiddetli hipotansif etkilerle sonuçlanabilir. Şiddetli hipotansif etkiler, değişik derecelerdeki doz aşımı durumlarında gözlenmiştir.

Tedavi

Doz aşımından sonra akut hipotansiyon oluşması durumunda kardiyovasküler destek yapılmalıdır. Hastanın sırtüstü pozisyonda yatırılmasıyla 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.

Emilimin engellenmesi için kusturma 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: Alfa-adrenoreseptör antagonistleri
ATC kodu: G04C A02; yalnızca prostat hastalığında kullanılan preparatlar

Etki mekanizması:

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

Farmakodinamik etkiler:

FLOMAX® 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 depolama semptomlarında da iyileşme sağlar.

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

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

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

FLOMAX®, non-iyonik jel matriks 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:

Uzatılmış salımlı tablet şeklinde uygulanan tamsulosin hidroklorür barsaktan emilir. Açlıkta uygulanan dozun yaklaşık %57'sinin emildiği hesaplanmıştır.

Uzatılmış salımlı tablet şeklinde uygulanan tamsulosin hidroklorürün emilim hızı ve miktarı, yağ içeriği düşük yiyeceklerden etkilenmemektedir. Emilimin boyutları, açlık haline kıyasla, yağdan zengin bir öğünle %64 ve %149 artar (sırasıyla EAA ve C_{maks}).

Aç karına alınan tek bir FLOMAX® 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.

FLOMAX'taki uzatılmış salım özelliklerinin bir sonucu olarak, aç ya da tok karına plazmadaki çukur tamsulosin konsantrasyonu, doruk plazma konsantrasyonunun %40'ı düzeyindedir.

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. 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.

In vitro sonuçlar, tamsulosin hidroklorür metabolizmasında CYP3A4'ün ve yanı sıra CYP2D6'nın yer aldığını, ve diğer CYP izozimlerinin metabolizmaya muhtemelen minör katkıda bulduklarını düşündürmektedir. CYP3A4 ve CYP2D6 ilaç metabolize edici enzimlerin inhibisyonu, sistemik tamsulosin hidroklorür temasında yükselmeye neden olabilir (bkz. bölüm 4.4 ve 4.5).

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

Metabolitlerinin hiçbiri orijinal bileşikten daha aktif değildir. Tamsulosinin metabolitleri böbrek yoluyla atılmadan önce, yoğun bir şekilde glukuronid ya da sulfat konjügasyonuna 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, FLOMAX® 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 FLOMAX® 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 -adrenoreseptör 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)
Bütil hidroksi toluen (E321)
Kolloidal silikon dioksit (E551)
Hipromelloz (E464)
Sarı demir oksit (E172)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

FLOMAX[®]'in raf ömrü 36 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.
Büyükdere Cad., USO Center
No: 245, 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