

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. TIBBİ FARMASÖTİK ÜRÜNÜN ADI

Tamprost MR 0,4 mg Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF TERKİBİ

Her kapsülde 0.4 mg tamsulosin HCl bulunur.
Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Modifiye salınımlı kapsül

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1 Terapötik endikasyonu

Benign prostat hiperplazisinin fonksiyonel semptomlarının tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve kullanım şekli

Tamprost, BPH semptomlarının tedavisinde günde bir defa 0.4 mg önerilir. Her gün **aynı öğünden** yaklaşık 30 dakika sonra kapsül ezilmeden veya çiğnenmeden alınmalıdır.

0.4 mg'lık kapsül tedavisine yanıt vermeyen hastalarda 2-4 hafta 0.4 mg ile tedavi edildikten sonra, tamsulosin dozu günde bir defa 0.8 mg'a çıkılabilir. Bir kaç gün tedaviye ara veren hastalarda, tedavi tekrar 0.4 mg dozundan başlatılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Tamsulosin HCl veya içeriğindeki diğer bileşenlere karşı aşırı duyarlılık öyküsü bulunanlarda kullanılmamalıdır.

Ortostatik hipotansiyon öyküsü olanlarda ve ciddi karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir.

Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri; sildenafil (> 25 mg), tadalafil (tamsulosin dozu >0,4 mg/gün ise) ya da vardenafil ile birlikte kullanılması kontrendikedir.

4.4 Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri

Diğer alfa adrenerjik blokerlerde olduğu gibi Tamprost tedavisi sırasında ortostatik hipotansiyon (postüral hipotansiyon, sersemleme ve vertigo) ve senkop görülebilir. Tamprost tedavisi başlanan hastalar, senkop gelişebileceği ve zarar görebilecekleri durumlardan kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.

Nadiren, diğer alfa₁ antagonistelerinde olduğu gibi tamsulosin tedavisi sırasında da priapizm görülebilir. Eğer doğru tedavi uygulanmazsa, kalıcı empotans gelişebileceği için, hastalar konunun ciddiyeti hakkında uyarılmalıdır.

Prostat kanseri ve BPH, benzer semptomlar gösterebileceği ve bu iki hastalık sıklıkla birlikte bulunabildiği için, hastalar tedaviye başlanmadan önce prostat kanseri ihtimalini dışlamak açısından değerlendirilmelidir.

Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 10 ml/dk/1.73 m²) olan hastalarda yeterli klinik çalışma olmadığından, bu hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

4.5 Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri

Nifedipin atenolol ya da enalaprilin herhangi birisi ile birlikte tamsulosin HCl verildiğinde etkileşim görülmemiştir.

En az 3 ay süre ile yavaş salınımlı nifedipin, atenolol ya da enalapril tedavisi ile tansiyonları kontrol altına alınan, 47-79 yaşları arasındaki hipertansif hastalarda yapılan 3 klinik çalışmada; 7 gün 0.4 mg tamsulosin HCl kapsül kullanımını takiben 7 gün de 0.8 mg tamsulosin HCl kapsül kullanımı, plasebo ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda kan basıncında ve kalp hızında plaseboya göre klinik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu nedenle, yavaş salınımlı nifedipin, atenolol veya enalapril ile birlikte tamsulosin verileceği zaman doz ayarlamasına gerek yoktur.

Varfarin ve tamsulosin HCl'ün birlikte kullanımına ilişkin yeterli çalışma bulunmamaktadır. Birlikte kullanımları sırasında dikkatli olunması önerilir.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda digoksin veya teofilin ile birlikte tamsulosin HCl verildiğinde, digoksin ve teofilinin farmakokinetik verilerinde değişiklik gözlenmemiştir. Birlikte kullanımlarında doz ayarlamasına gerek yoktur.

Furosemid ile birlikte verildiğinde, furosemidin farmakodinamiğinde bir değişiklik gözlenmezken, tamsulosin HCl'ün eğri altında kalan alan (EAA) ve maksimum konsantrasyon (Cmax) düzeylerinde %11-12'lik bir azalma gözlenebilir. Fakat bu değişiklikler klinik olarak anlamlı olmadığı için, birlikte kullanımlarında doz ayarlamasına gerek yoktur.

Simetidin (önerilen en yüksek dozda: günde 4 kez 400 mg, 6 gün süre ile) ile birlikte kullanıldığında, tamsulosin HCl klerensinde belirgin bir azalma (%26) ve eğri altında kalan alanda (EAA) orta düzeyde bir artış (%44) gözlenmiştir. Bu nedenle, özellikle 0.4 mg'ın üzerindeki dozlarda, birlikte kullanımlarında dikkatli olunmalıdır.

In vitro çalışmalarda tamsulosinin plazma proteinlerine bağlanmasının amitriptilin, diklofenak, glibenklamid, simvastatin, varfarin, diazepam, propranolol, triklormetiazid ve klormadinondan etkilenmediği görülmüştür. Aynı şekilde, tamsulosinin de bu ilaçların proteine bağlanma oranları üzerine bir etkisi yoktur.

Amitriptilin, salbutamol, glibenklamid ve finasterid'in de dahil olduğu karaciğer mikrozomal fraksiyonları ile yapılan *in vitro* araştırmalar sırasında hepatik metabolizma düzeyinde etkileşim gözlenmemiştir.

Alfa adrenerjik blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri hipotansiyon riskini artırır. İlk doz ortostatik hipotansiyon riski beta-blokerlerle birlikte kullanıldığında artabilir. Fosfodiesteraz-5 inhibitörleri; sildenafil (25 mg ve altındaki dozlarda kullanımında), tadalafil (tamsulosinin günde 0.4 mg'ın altında kullanıldığı durumlarda) ve vardenafil (kullanımı kontrendikedir) ile birlikte uygulanması hipotansiyona neden olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyonda kullanım

Gebelik kategorisi: B

Sıçan ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda fetusa bir zararı saptanmamıştır. Tamprost'un kadınlarda kullanımını endike değildir.

Laktasyon döneminde kullanım:

Tamprost'un kadınlarda kullanımı endike değildir.

4.7 Araç ve makine kullanmaya etkisi

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisine dair veri bulunmamaktadır. Fakat hastalar, sersemleme, uyku hali, görmede bulanıklaşma ve baygınlık gelişebileceği için araç ve makine kullanımı etkileyebileceği konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Tamsulosin HCl tedavisi sonrasında şu yan etkiler bildirilmiştir;

>%10:

Kardiyovasküler: Ortostatik hipotansiyon (0.4 mg tamsulosin kapsül alanların %16'sında, 0.8 mg tamsulosin kapsül alanların %19'unda görülmüştür. İlk doz ortostatik hipotansiyonu 0.4 mg alan hastaların; %7 sinde 4 saat sonra, %6'sında 8 saat sonra ortaya çıkmıştır.)

Merkezi sinir sistemi: Baş ağrısı (%19-21), sersemleme (%15-17)

Genitoüriner sistem: Anormal ejakülasyon (%8-18)

Solunum sistemi: Rinit (%13-18)

%1-10:

Kardiyovasküler: Göğüs ağrısı (%4)

Merkezi sinir sistemi: Uyku hali (%3-4), uykusuzluk (%1-2), vertigo (%0.6-1)

Endokrin & metabolik sistem: Libido azalması (%1-2)

Gastrointestinal: Diyare (%4-6), bulantı (%3-4), mide rahatsızlıkları (%2-3), acı tat (%2-3)

Nöromusküler & iskelet sistemi: Güçsüzlük (%8-9), sırt ağrısı (%7-8)

Oküler: Ambliyopi (%0.2-2)

Solunum: Farenjit (%5-6), öksürük (%3-5), sinüzit (%2-4)

Diğer: Enfeksiyon (%9-11), diş hastalığı (%1-2)

< %1:

Alerjik reaksiyonlar (döküntü, anjiyoödem, pruritus, ürtiker), priapizm, konstipasyon (%0.2-0.4), çarpıntı, senkop (%0.2-0.4), transaminaz artışı, kusma.

4.9 Doz aşımı

Tamsulosinin doz aşımı durumlarında hipotansiyon görülebileceği için, ilk olarak kardiyovasküler destek uygulanmalıdır. Kan basıncını ve kalp hızını düzeltmek için hasta yatar pozisyona getirilmelidir. Bu uygulama yeterli olmazsa, intravenöz sıvı desteğine başlanmalı, gerekli durumlarda vazopresör ilaçlar tedaviye eklenmeli ve böbrek fonksiyonları takip edilmelidir. Tamsulosin yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığı için, diyaliz önerilmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

ATC Kodu:G04CA02

Benign prostat hiperplazisi (BPH) semptomları, prostat ve mesane boynundaki düz kas kontraksiyonu artışı sonucu gelişen mesane çıkışında daralmaya bağlıdır. Prostat, prostatik

kapsül, prostatik üretra ve mesane boynundaki alfa_{1A} adrenoreseptörlerin blokajı, mesane boynu ve prostattaki düz kaslarda gevşemeye yol açar Bunun sonucunda idrar akım oranında artış ve BPH semptomlarında düzelme görülür.

Tamsulosin, prostattaki alfa_{1A} adrenoreseptörlerine selektivite gösteren bir alfa_{1 A} adrenoreseptör blokeridir. Tamsulosin, prostat ve üretradaki düz kas gerilimini azaltarak, maksimum idrar akım hızını artırır ve obstrüksiyonu azaltır. Ayrıca, mesane instabilitesinin ve alt üriner sistem düz kas tonusunun önemli bir rol oynadığı iritativ ve obstrüktif semptomlarda da düzelme sağlar.

Tamsulosinle yapılan çalışmalarda, kan basıncında klinik olarak anlamlı bir düşme gözlenmemiştir. Bu nedenle, tamsulosinin antihipertansif ilaç olarak kullanımı önerilmemektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Aç karına alındığında tamsulosinin emilimi tama yakındır (>90%). Tamsulosin lineer bir kinetik gösterir ve günde bir defa alındığında 5. günde kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşır.

Doruk konsantrasyonuna ulaşmak için geçen süre(t_{max}) aç karına alındığında 4-5 saat, besinlerle birlikte alındığında 6-7 saattir. Tamsulosin HCl'ün tok karına alınması ile karşılaştırıldığında, aç karına alındığında eğri altında kalan alanda (EAA) %30 ve doruk konsantrasyonunda %40-70 oranında artış gözlenir.

Dağılım:

Tamsulosin HCl, sağlıklı erkek gönüllülere intravenöz olarak uygulandığında kararlı durumdaki dağılım hacmi 16 L olarak saptanmıştır. Tamsulosin HCl yüksek oranda, başlıca alfa₁ asid glikoproteine olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır (%94-99).

Metabolizma:

Tamsulosin sitokrom P450 enzimleri ile karaciğerde metabolize edilir. Tamsulosinin metabolitleri idrarla atılmadan önce glukuronid veya sülfatla konjugasyona uğrar.

Atılım:

Tamsulosin ve metabolitlerinin büyük kısmı idrarla atılır. Alınan dozun %10'dan azı idrarla değişmeden atılır. Sağlıklı gönüllülerde yarılanma ömrü 9-13 saat, hedef popülasyonda ise 14-15 saattir ve sistemik klerensi göreceli olarak düşüktür (2.88 L/saat).

Genç sağlıklı erkek bireylerle karşılaştırıldığında, eğri altında kalan alan (EAA) ve yarılanma ömrü verileri tamsulosin HCl'ün farmakokinetik dağılımında yaşlı erkek bireylerde hafif uzama olabileceğini göstermektedir.

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi <10ml/dk/1.73 m²), tamsulosin HCl ile yapılmış çalışma olmamakla birlikte, kreatinin klerensi 10 ml/dk/1.73 m²'nin üzerinde olan hastalarda, aktif tamsulosin konsantrasyonu ve intrensek klerensinin göreceli olarak sabit kaldığı gözlenmiştir. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Orta derecede karaciğer yetmezliği (Child-Pugh; Grade A ve B) olan hastalar ile sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı çalışmalarda, aktif tamsulosin HCl konsantrasyonunun belirgin olarak değişmediği, bağlanmamış tamsulosinin intrensek klerensinde orta derecede (%32) bir değişme olduğu görülmüştür. Bu nedenle, orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

5.3 Preklinik emniyet verileri

Tek doz ve tekrarlayan dozlardaki toksisite çalışmaları fareler, sıçanlar ve köpeklerde yapılmıştır. Ayrıca, üreme üzerindeki toksisitesine dair çalışmalar sıçanlarda, karsinojenite çalışmaları farelerde ve sıçanlarda yapılmış ve *in vivo* ve *in vitro* gen toksisitesi incelenmiştir. Tamsulosinin yüksek dozlarında gözlenen genel toksisite profili, alfa adrenerjik reseptör blokerinin bilinen farmakolojik etkilerine paraleldir. Köpeklerde, çok yüksek dozlarda EKG değişiklikleri gözlenmiştir. Bu durumun klinik açıdan geçerliliği olmadığı düşünülmüştür. Tamsulosin belirgin bir genotoksik etki göstermemektedir.

Dişi fare ve sıçanlarda, meme dokusunda proliferatif değişikliklerde artma gözlenmiştir. Muhtemelen hiperprolaktinemi tarafından tetiklenen bu bulguların klinik geçerliliği olmadığı düşünülmüştür.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1 Yardımcı maddelerin kalitatif ve kantitatif terkibi

Ektedir.

6.2 Üretimdeki temel proseslerin tanımı

Ektedir.

6.3 Bitmiş ürün spesifikasyonları

Ektedir.

6.4 Geçimsizlik

Bu ürün için bildirilmemiştir.

6.5 Raf ömrü, rekonstitüsyon ve/veya ilk açılıştan sonraki saklama şartları ve süresi

Raf ömrü 24 aydır.

6.6 Özel muhafaza şartları

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.7 Ambalajın türü ve yapısı

Ektedir.

6.8 Kullanma talimatı

“Pozoloji ve Kullanım Şekli” bölümünde belirtildiği şekilde kullanılır.

7. REÇETELİ-REÇETESİZ SATIŞ ŞEKLİ

Reçete ile satılır.

8. RUHSAT SAHİBİNİN ADI, ADRESİ, TEL VE FAKS NO

Eczacıbaşı-Zentiva Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:7 Levent 34394, İstanbul
Tel: (0 212) 350 80 00 Faks: (0 212) 350 86 17

9. RUHSAT TARİHİ-NO

Ruhsat tarihi : 11.10.2007

Ruhsat no : 212/86

10. ÜRETİCİNİN ADI, ADRESİ, TEL VE FAKS NO

Eczacıbaşı-Zentiva Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Küçükkarıştıran 39780 Lüleburgaz Tel: (0 288) 427 10 00 Faks: (0 288) 427 14 55