

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOMAX® MR 0.4 mg Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her değiştirilmiş salımlı kapsül, 367 mcg (-)-(R)-5-[2-[[2-(0-etoksifenoksi)etil]amino]propil]-2-metoksibenzensulfonamid'e (=tamsulosin) eşdeğer, 400 mcg tamsulosin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam bir listesi için, Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salım sağlayan kapsül.

FLOMAX® portakal rengi gövdeli, zeytin yeşili kapaklı sert kapsüller şeklindedir. Kapsüllerin üzerinde T0.4 kodu ve şirket logosu basılıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FLOMAX, benign prostat hiperplazisindeki (BPH) fonksiyonel semptomların tedavisinde endike olan bir alfa₁-adrenoseptör antagonistidir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Kahvaltıdan ya da günün ilk öğününden sonra alınmak üzere, günde bir kapsül.

Önerilen günlük FLOMAX dozu 0.4 mg'dır. Klinik araştırmalarda günde 0.8 mg'lık dozlar güvenli olarak kullanılmıştır.

Uygulama şekli:

Kapsül, bir miktar su ile (yaklaşık 150 ml), bütün halde yutulmalıdır. Kapsül ezilmemeli ya da çiğnenmemelidir, çünkü bu etkin maddenin değiştirilmiş salımını etkileyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ile orta dereceli karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur (4.3 Kontrendikasyonlar bölümüne de bakınız).

Pediyatrik popülasyon:

FLOMAX[®]'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, güvenlik ve etkinlik açısından bütünsel farklılıklar gözlenmemiştir, ama bazı yaşlı bireylerin daha hassas olabilecekleri göz ardı edilemez.

4.3 Kontrendikasyonlar

- İlaç nedeniyle oluşan anjiyoödem de dahil olmak üzere tamsulosin hidroklorür ya da yardımcı maddelerin her hangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Ortostatik hipotansiyon özgeçmişi
- Şiddetli karaciğer yetmezliği

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer α_1 - adrenoseptor antagonistleriyle olduğu gibi, FLOMAX tedavisi sırasında bazı bireylerde kan basıncında bir düşüş oluşabilir; bunun sonucu olarak da nadiren senkop ortaya çıkabilir. Ortostatik hipotansiyon öyküsü bulunan hastalar, bu tablonun gelişmesine daha eğilimli olabilirler. Ortostatik hipotansiyonun ilk bulguları (baş dönmesi, halsizlik) ortaya çıktığında, hasta semptomlar kaybolana kadar oturmalı ya da uzanmalıdır.

FLOMAX ile tedaviye başlamazdan önce hasta incelenmeli ve benign prostat hiperplazisinde görülenlerin aynısı semptomlara neden olabilen, prostat kansinomu gibi diğer tabloların varlığı dışlanmalıdır.

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

Çok ender olarak priapizm (peniste cinsel aktivite ile ilişkili olmayan ısrarlı ve ağrılı bir sertleşme) bildirilmiştir. Hastalar, uzun süreli ve ağrılı sertleşmeler oluştuğunda, doktora başvurmalıdırlar.

Halen tamsulosin almakta olan ya da 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 oftalmoloji uzmanları, katarakt cerrahisi planlanan hastaların halen ya da daha önceden tamsulosin ile tedavi olup olmadığını irdelemeli, ve cerrahi sırasında IFIS tedavisiyle ilgili gerekli önlemleri almalıdırlar.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde yürütülmüştür.

FLOMAX, atenolol, enalapril, nifedipin ya da teofilin ile birlikte verildiğinde her hangi 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 klormadinon'un serbest fraksiyonlarını değiştirmez.

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

Diğer alfa₁-adrenoseptör antagonistlerinin birlikte uygulanması, hipotansif etkilere yol açabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

FLOMAX yalnızca erkek hastalara yönelik olduğu için geçerli değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FLOMAX'ın araba kullanma ya da makina işletme becerilerini olumsuz yönde etkileyip etkilemediği üzerinde her hangi bir veri bulunmamaktadır. Ancak bu konuda hastalar, baş dönmesi halinin oluşabileceği gerçeğini akılda tutmalıdırlar.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sistem Organ Sınıfı	Yaygın >1/100, <1/10	Yaygın olmayan >1/1000, 1/100	Seyrek >1/10,000,<1/100 0	Çok seyrek <1/10,000
Sinir sistemi hastalıkları	Baş dönmesi (%1.3)	Baş ağrısı	Senkop	
Kardiyak hastalıklar		Çarpıntılar		
Vasküler hastalıklar		Postural hipotansiyon		
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar		Rinit		
Gastrointestinal hastalıklar		Konstipasyon, diyare, bulantı, kusma		
Deri ve derialtı dokusu hastalıkları		Döküntü, kaşıntı ve ürtiker	Anjiyödem	
Üreme sistemi ve meme hastalıkları		Anormal ejakülasyon		Priapizm
Genel bozukluklar ve uygulama yerine özgü tablolar		Asteni		

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).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Bir hastada, 30 adet 0.4 mg kapsüllük bir doz aşımı bildirilmiştir. Kapsüllerin alınmasından sonra hastada şiddetli bir baş ağrısı ortaya çıkmıştır. Doz aşımından sonra teorik olarak akut hipotansiyon oluşabilir.

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

Tedavi:

Eğer doz aşımı hipotansiyona neden olursa, hastanın sırtüstü pozisyonda yatırılması ile kan basıncının ve kalp hızının normale dönmesi sağlanabilir. Bu önlem yeterli olmaz ise, intravenöz sıvı uygulaması düşünülmelidir. Eğer gerekiyorsa vazopressörler kullanılmalıdır. 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 alındığında mide lavajı yapılabilir ve aktif tıbbi kömür, ve sodyum sülfat gibi bir ozmotik laksatif uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

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

Tamsulosin bir α_1 -adrenoseptör antagonistidir. Postsinaptik α_1 -reseptörlerine, özellikle de prostat ve üretrada düz kas kontraksiyonuna yol açan α_{1A} ve α_{1D} reseptör alt-tiplerine seçici ve yarışmalı şekilde bağlanarak bu organlardaki gerilimi azaltır.

FLOMAX prostat ve üretradaki düz kas gerilimini azaltması sonucunda obstrüksiyonun hafiflemesini sağlar ve böylelikle maksimum idrar akım hızını artırır.

Tamsulosin aynı zamanda, mesane instabilitesinin ve alt idrar yolunda bulunan düz kaslardaki gerilimin önemli bir rol oynadığı irritatif ve obstrüktif semptomlar kompleksini de düzeltir.

α_1 -blokerler, periferik damar direncini azaltarak kan basıncını da düşürebilirler. FLOMAX ile yapılan araştırmalar sırasında kullanılan doz ile kan basıncında klinik olarak anlamlı her hangi bir düşme gözlenmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Tamsulosin bağırsaktan emilir ve neredeyse tam bir biyoyararlanım gösterir.
Tamsulosin'in emilimi kısa bir süre önce yenilmiş yemeklerle azalmaktadır.

Hastaların tamsulosin'i her zaman için olağan bir kahvaltıdan sonra almaları yoluyla, emilimin tekdüze olması sağlanabilir.

Tok karına alınan tek bir tamsulosin dozundan sonra, tamsulosin plazma konsantrasyonları yaklaşık 6 saat civarında doruğa ulaşır. Çoklu doz uygulamasının 5. gününde elde edilen kararlı durum konumunda hastalardaki C_{max} düzeyi, tek doz ile elde edilenden yaklaşık üçte iki oranında daha yüksektir. Bu durum yaşlı hastalarda görülmüş olmakla birlikte, aynı bulgunun gençlerde de görüleceği beklenebilir.

Hem tek doz, hem de çoklu doz uygulaması sonrasında, plazma düzeylerinde önemli ölçüde hastalar arası varyasyon söz konusudur.

Dağılım:

Tamsulosin insanlarda plazma proteinlerine yaklaşık %99 oranında bağlanır ve dağılım hacmi düşüktür (yaklaşık 0.2 L/kg).

Biyotransformasyon:

Tamsulosin düşük bir ilk-geçiş etkisine sahiptir ve yavaş bir şekilde metabolize edilir. Tamsulosin'in büyük bir kısmı plazmada değişmemiş ilaç formunda bulunur. Tamsulosin karaciğerde metabolize edilmektedir.

Sıçanlarda karaciğer mikrozomal enzimlerinin tamsulosin tarafından indüklenmediği gözlenmiştir.

Metabolitlerinin hiçbirisi orijinal bileşikten daha aktif değildir.

Eliminasyon:

Tamsulosin ve metabolitleri esas olarak idrarla atılırlar. Alınan dozun yaklaşık %9'u idrarda değişmemiş ilaç halinde bulunmaktadır.

Hastalarda tok karına tek doz FLOMAX uygulamasından sonra ve kararlı hal konumunda, eliminasyon yarı ömrü sırasıyla yaklaşık 10 ve 13 saat olarak ölçülmüştür.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Tamsulosin doğrusal kinetik göstermektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

Yüksek tamsulosin dozlarında görülen genel toksisite profili, alfa-adrenerjik bloke edici ajanların 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 listesi¹

Mikrokristalize selüloz, metakrilik asit-etil akrilat kopolimeri (tip C), Polisorb 80, sodyum lauril sülfat, triasetin, kalsiyum stearat, talk, sert jelatin, indigotin (E132), titanyum dioksit (E171), sarı demir oksit (E172), kırmızı demir oksit (E172), şellak, denature alkol, soya lesitini, 2-etoksietanol, dimetilpolisiloksan, siyah demir oksit (E172).

6.2 Geçimsizlikler

Belirlenmiş herhangi bir geçimsizliği yoktur.

¹ Kılavuzların son yayınlanan versiyonlarına uyum amacıyla alt başlıklar eklenmemiştir.

6.3 Raf ömrü

FLOMAX[®]'ın raf ömrü, ambalajlandığı şekliyle 48 aydır. Bu süre, ambalajın açıldığı durumları kapsamaz.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler²

30°C'in altında oda sıcaklığında saklayınız. Rutubetten koruyunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

FLOMAX[®] 0,4 mg MR kapsül, Alüminyum/Polipropilen blisterler.
Her blister 10 kapsül içerir.
Toplam 30 kapsül içeren karton kutularda.

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.

Madde 4.2'ye bakınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

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

Tel: 0 (212) 329 1100

Faks: 0 (212) 329 1101

8. RUHSAT NUMARASI

109/32

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.12.2000

Ruhsat yenileme tarihi: 19.06.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Kasım, 2006

² Kılavuzların son yayınlanan versiyonlarına uyum amacıyla “çocuk uyarısı” çıkarılmıştır.