

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ÜROMAX® 0.4 mg MR Değiştirilmiş Salımlı Sert Jelatin Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her kapsül 0,4 mg tamsulosin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

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

3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salım sağlayan kapsül.

Şeffaf-mavi renkte sert jelatin kapsül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Benign prostat hiperplazisine (BPH) bağlı alt idrar yolu semptomlarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

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

Uygulama şekli:

Kapsül bütün halde yutulmalı ve 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:

ÜROMAX'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.

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 özgeçmiş
- Şiddetli karaciğer yetmezliği

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer α_1 - adrenoseptor antagonistleriyle olduğu gibi, ÜROMAX tedavisi sırasında bazı bireylerde kan basıncında bir düşüş oluşabilir; bunun sonucu olarak da nadiren senkop ortaya çıkabilir. Ortostatik hipotansiyonun ilk işaretleri (baş dönmesi, halsizlik) ortaya çıktığında, hasta semptomlar kaybolana kadar oturmalı ya da uzanmalıdır.

ÜROMAX ile tedaviye başlamadan önce hasta incelenmeli ve benign prostat hiperplazisinin yol açtığı semptomların aynıklarına neden olabilen başka tabloların varlığı dışlanmalıdır. Tedaviden önce ve daha sonrasında düzenli aralıklarla dijital rektal muayene ve gerektiğinde prostat spesifik antijen (PSA) tayini yapılmalıdır.

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

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.

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 olan hastalarda (sulfonamid türevi bileşiklere karşı alerji), nadiren ÜROMAX kapsüle karşı alerjik reaksiyon bildirilmiştir. Eğer bir hasta ağır ya da yaşamı tehdit edici sulfa alerjisi olduğunu belirtirse, ÜROMAX uygulanırken dikkatli olunması gerekir.

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 Cmaks değerlerinde, sırasıyla 2,8 ve 2,2 katlık artışlar ile sonuçlanmıştır. ÜROMAX güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır.

ÜROMAX 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_{max} ve EAA değerlerinde, sırasıyla 1.3 ve 1.6 katlık artışlar ile sonuçlanmıştır; ancak bu artışların klinik önem taşımadığı kabul edilmektedir

ÜROMAX 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.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

ÜROMAX kadınlarda kullanım için endike değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba kullanma ya da makine işletme becerileri üzerindeki etkilerine yönelik 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

Aşağıda verilen istenmeyen etkilerin 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*

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, bulantı, kusma

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker

Seyrek: Anjiyödem

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 bölgesine 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).

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 sağlanmalıdır. Hastanın sırtüstü pozisyonda yatırılmasıyla kan basıncının ve kalp hızının normale dönmesi sağlanabilir. Bu önlem yeterli olmaz ise, intravenöz sıvı uygulaması düşünülmelidir. Eğer gerekiyorsa vazopressörler 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 alındığında mide lavajı yapılabilir ve aktif tıbbi kömür, ayrıca sodyum sülfat gibi bir ozmotik laksatif uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Alfa-adrenoseptor antagonistleri

ATC Kodu : G04C A02; yalnızca prostat hastalığında kullanılan preparatlar

Etki mekanizması:

Tamsulosin postsinaptik $\alpha 1$ - adreno reseptörlere, özellikle de $\alpha 1A$ ve $\alpha 1D$ reseptör alt-tiplerine seçici ve yarışmalı şekilde bağlanır. Prostat ve üretra düz kaslarının gevşemesini sağlar.

Farmakodinamik etkiler:

ÜROMAX maksimum idrar akım hızını artırır. Prostat ve üretra düz kaslarını gevşeterek obstrüksiyonu giderir ve böylelikle idrar yapma semptomlarında iyileşme sağlar.

Tamsulosin aynı zamanda, mesane instabilitesinin önemli bir rol oynadığı depolama semptomlarında da düzelme 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.

$\alpha 1$ - adreno reseptör antagonistleri periferik direnci azaltarak kan basıncını da düşürebilirler. ÜROMAX ile yapılan araştırmalar sırasında kan basıncında klinik olarak anlamlı herhangi 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 ÜROMAX'ı her zaman aynı öğünden sonra almaları yoluyla, emilimin tekdüze olması sağlanabilir.

Tok karnına alınan tek bir ÜROMAX dozundan sonra, tamsulosin plazma konsantrasyonları yaklaşık 6 saat civarında doruğa ulaşır. Çoklu doz uygulamanın 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 beklenecektir.

Hem tek dozlu, hem de çoklu doz uygulamadan sonra, 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 etkin madde formunda bulunur.

Tamsulosin karaciğerde metabolize edilmektedir.

Sıçanlarda karaciğer mikrozomal enzimlerinin tamsulosin tarafından indüklenmediği gözlenmiştir.

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).

Metabolitlerinin hiçbiri orijinal bileşikten daha aktif değildir.

Eliminasyon:

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

Hastalarda tok karnına tek doz ÜROMAX 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 güvenilirlik verileri

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

Yüksek tamsulosin dozlarında görülen genel toksisite profili, α_1 -adrenoreseptör antagonistlerinin bilinen farmakolojik etkileriyle 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

Mikrokristal selüloz

Deiyonize su

Magnezyum stearat

Metakrilik asit-etil akrilat kopolimer (1:1)

Sodyum hidroksit

Triasetin

Talk

Titanyum dioksit

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

ÜROMAX[®]'ın raf ömrü, ambalajlandığı şekliyle 24 aydır. Bu süre, ambalajın açıldığı durumları kapsamaz.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında, orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

ÜROMAX® 0.4 mg MR Değiştirilmiş Salımlı Sert Jelatin Kapsül, PVC/PVDC/
Alüminyum folyo blisterler.

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

Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.ř.

Ođuzlar Mah. 1370. Sok 7/3

06520 Balgat- ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

221 / 19

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.10.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLEME TARİHİ