

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROSTYL® MR 0.4 mg Değiştirilmiş Salımlı Sert 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:

Sodyum lauril sülfat.....0.53 mg

Şeker kürecikleri(sukroz)...160,96 mg

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

### 3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salım sağlayan kapsül.

PROSTYL® açık portakal rengi gövdeli, açık yeşil kapaklı sert kapsüller şeklindedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

PROSTYL® benign prostat hiperplazisindeki (BPH) fonksiyonel semptomların tedavisinde endike olan bir alfa<sub>1</sub>-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 PROSTYL® 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:**

PROSTYL®'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 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 duyarlık
- Ortostatik hipotansiyon özgeçmiş
- Şiddetli karaciğer yetmezliği

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Diğer alfa<sub>1</sub>- adrenoseptör blokörlerde olduğu gibi, PROSTYL® tedavisi sırasında bazı bireylerde kan basıncında bir düşüş oluşabilir, bunun sonucu olarak da nadiren senkop ortaya çıkabilir. Ortostatik hipertansiyon öyküsü bulunan hastalar, bu tablonun gelişmesine daha eğilimli olabilir. Ortostatik hipotansiyonun ilk bulguları (sersemlik, halsizlik) ortaya çıktığında, hasta semptomlar kaybolana kadar oturmalı ya da uzanmalıdır.

PROSTYL® ile tedaviye başlamadan 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.

Bu tıbbi ürün her bir kapsülde 1mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde yürütülmüştür.

PROSTYL® atenolol, enalapril, nifedipin 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 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 alfa<sub>1</sub>-adrenoseptör antagonistlerinin birlikte uygulanması, hipotansif etkilere yol açabilir.

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

PROSTYL® yalnızca erkek hastalara yönelik olduğu için geçerli değildir.

#### 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PROSTYL®'in araba kullanma ya da makina işletme becerilerini olumsuz yönde etkileyip etkilemediği üzerinde herhangi bir veri bulunmamaktadır. Ancak bu konuda hastalar, baş dönmesi halinin oluşabileceği gerçeğini akılda tutmalıdırlar.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Sistem Sınıfı	Organ	Yaygın ≥1/100, <1/10	Yaygın olmayan ≥1/1000, <1/100	Seyrek ≥1/10,000, <1/1000	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: alfa<sub>1</sub>-adrenoseptör antagonistleri

ATC kodu: G04C A02

Tamsulosin bir alfa<sub>1</sub>-adrenoseptör antagonistidir. Postsinaptik alfa<sub>1</sub>-reseptörlerine, özellikle de prostat ve üretrada düz kas kontraksiyonuna yol açan alfa<sub>1A</sub> ve alfa<sub>1D</sub> reseptör alt-tiplerine seçici ve yarışmalı şekilde bağlanarak bu organlardaki gerilimi azaltır.

PROSTYL® prostat ve üretradaki düz kas gerilimini azaltması sonucunda obstruksiyonun 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.

Alfa<sub>1</sub>-blokörler, periferik damar direncini azaltarak kan basıncını da düşürebilirler. PROSTYL<sup>®</sup> ile yapılan araştırmalar sırasında kullanılan doz ile 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 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<sub>max</sub> 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 hiçbiri 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 PROSTYL<sup>®</sup> 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 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 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**

Şeker kürecikleri(sukroz)(710 mikron), Hipromelloz (HPMC E 15), Talk, Propilen glikol, Polisorbata 80, Koloidal silikon dioksit, Hipromelloz (HPMC 6 kps), Etil selüloz sulu dispersiyon (Surelease E-7-7050), Metakrilik asit polimeri (Tip C)/ Eudragit L30D – 55 (sulu dispersiyon), Trietil sitrat, Silikon dioksit, Sodyum lauril sülfat, Jelatin, Distile su. Boyar Maddeler: Titanyum dioksit, Patent Blue-V, Sunset Yellow, Carmoisine

### **6.2. Geçimsizlikler**

Belirlenmiş herhangi bir geçimsizliği yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

PROSTYL®'in raf ömrü, ambalajlandığı şekliyle 24 aydır. Bu süre, ambalajın açıldığı durumları kapsamaz.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

PVC / PVDC / Alüminyum Folyo  
30 ve 90 kapsüllük blister ambalajlarda.

### **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**

ALİ RAİF İLAÇ SANAYİ A.Ş.

Eski Büyükdere Caddesi

Dilaver Sokak No:4

34418 Oto Sanayi - 4. Levent/İSTANBUL

Tel: 0212 316 78 00

Faks: 0212 316 78 78

**8. RUHSAT NUMARASI**

232/55

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 09.06.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**