KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOMAX® PR 0.4 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her uzatılmış salımlı film kaplı tablet, 0.4 mg tamsulosin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 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

Benign prostat hiperplazisie (BPH) bağlı alt idrar yolu semptomlarında (AİYS) endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:
FLOMAX® günde bir tablet alınır. FLOMAX® yiyeceklerden bağımsız olarak alınabilir.

Uygulama şekli:
Tablet bütün halde yutulmalı ve ezilmemeli ya da çiğnenmemelidir, çünkü bu etkin maddenin uzatılmış 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.

Geriyatrik popülasyon:
Tamsulosin klinik çalışmalarında tedavi edilen hastaların önemli bir bölümü 65 yaş ve üzerindeydi. Bu çalışmalarda ve bildirilen diğer klinik deneyimlerde, bu hastalar ile daha genç hastalar arasında, güvenlilik ve etkililik 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 herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Ortostatik hipotansiyon öyküsü,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- Tamsulosin hidroklorür, güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. ketokonazol) kombinasyon şeklinde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer α_1-adrenoreseptor antagonistleriyle olduğu gibi, FLOMAX® 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.

FLOMAX® ile tedaviye başlamadan önce hasta incelenmeli ve benign prostat hiperplazisinin yol açtığı semptomların aynılarına 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 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 orta dereceli CYP3A4 inhibitörleriyle (örn. eritromisin) kombinasyon şeklinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Feçeste tablet artığı gözlenmesi mümkündür.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerde yürütülmüştür.

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.

İn 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.

Tamsulosin hidroklorürün güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle birlikte uygulanması, sistemik tamsulosin hihdroklorür 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. CYP2D6 zayıf metabolize edici hastalar kolayca belirlenemediği için, ve tamsulosin hidroklorür, CYP2D6 zayıf metabolize edicilerde güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle birlikte uygulandığında, sistemik tamsulosin hihdroklorür temasında önemli bir artış potansiyeli var olduğu için, tamsulosin hidroklorür güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle kombinasyon şeklinde verilmemelidir. Tamsulosin hidroklorür orta derecede CYP3A4 inhibitörleriyle (eritromisin) kombinasyon şeklinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

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

Diğer alfa$_1$-adrenoreseptör antagonistleriyle birlikte uygulama, hipotansif etkilere yol açabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
FLOMAX® kadınlarda kullanım için endike değildir.

Gebelik dönemi
FLOMAX® kadınlarda kullanım için endike değildir.

Laktasyon dönemi
FLOMAX® kadınlarda kullanım için endike değildir.

Üreme yeteneği /Fertilite
FLOMAX® kadınlarda kullanım için endike değildir.

Tamsulosin ile yürütülen kısa ve uzun dönemli klinik çalışmalarda ejakülasyon bozuklukları gözlenmiştir. Ruhsatlandırma sonrası dönemde, ejakülasyon bozukluğu, retrograd ejakülasyon ve ejakülasyon başarısızlığı olayları bildirilmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araba kullanma ya da makine işletme becerileri üzerindeki etkilerine yönelik çalışma yapılmamıştır. Ancak 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 (≥1/10); yaygın (≥1/100 ilâ <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ilâ <1/100); seyrek (≥1/10.000 ilâ <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin 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 mediyastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Rinit
Bilinmiyor: Epistaksis*

Gastro-intestinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, bulantı, kusma
Bilinmiyor: Ağız kuruluğu

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları
Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker
Seyrek: Anjiyoödem
Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu
Bilinmiyor: Eritema multiforme*, eksfoliyatif dermatit*

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Yaygın: Ejakülasyon bozuklukları (retrograd ejakülasyon ve ejakülasyon başarısızlığı dahil)

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 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.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 2183599).

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, ve 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 $alfa_{1A}$ ve $alfa_{1D}$ alt-tiplerine seçici ve yarışmalı şekilde bağlanır. Prostat ve üretra düz kaslarının gevşemesini sağlar.

Farmakodinamik etkiler:
FLOMAX® maksimum idrar akış hızını arttırır. Prostat ve üretradaki düz kasları gevşeterek obstrüksiyonu giderir ve böylelikle idrar yapma semptomlarında düzelme sağlar.

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.

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

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:
FLOMAX®, non-iyonik jel matriks tipi bir uzatılmış salımlı tablettir. OCAS formülasyonu tamsulosinin sabit bir şekilde yavaşça salıverilmesini sağlar; bu durum 24 saat boyunca, dalgalanması az olan, yeterli bir ilaç teması ile sonuçlanır.
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. Çok dozlu uygulamanın 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.
Hem tek dozlu, hem de çok dozlu uygulamadan sonra, plazma düzeylerinde önemli ölçüde hastalar arası varyasyon söz konusudur.

Dağılım:
Tamsulosin insanlarda plazma proteinlerine yaklaşık %99 oranında bağlanır. Dağılım hacmi düşüktür (yaklaşık 0,2 L/kg).

Biyotransformasyon:
Tamsulosin düşük bir ilk-geçiş etkisine sahiptir ve yavaş bir şekilde metabolize edilir. Tamsulosinin büyük bir kısmı plazmada değişmemiş etkin madde formunda bulunur. Tamsulosin karaciğerde metabolize edilmektedir.

Sıçanlarda karaciğer mikrozomal enzimlerinin tamsulosin tarafından indüklenmediği gözlenmiştir.

İn vitro sonuçlar, tamsulosin hidroklorür metabolizmasında CYP3A4'ün ve yanı sıra CYP2D6'nın yer aldığını, ve diğer CYP izozimlerinin metabolizmaya muhtemelen minör katkıda bulunduklarını 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. Değişmemiş etkin madde halinde atılan miktarın, FLOMAX® şeklinde alınan dozun yaklaşık %4-6'sı olduğu hesaplanmıştır.

Tek doz FLOMAX® uygulamasından sonra ve kararlı durum konumunda, eliminasyon yarı ömürleri sırasıyla yaklaşık 19 ve 15 saat olarak ölçülmüştür.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Tamsulosin doğrusal kinetik göstermektedir.

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 etkileriyle uyumludur.

Köpeklerde çok yüksek doz düzeylerinde, EKG değişmeleri 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)
Bütil hidroksi toluen (E321)
Kolloidal silikon dioksit (E551)
Hipromelloz (E464)
Sarı demir oksit (E172)

6.2 Geçimsizlikler
Geçerli değil.

6.3 Raf ömrü
FLOMAX®'ın raf ömrü 36 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
Bu tıbbi ürün, 25 ºC'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Karton kutu içinde 30 tabletlik aluminyum/aluminyum 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
Astellas Pharma İlaç Ticaret ve Sanayi A.Ş.
Esentepe Mah. Bahar Sk.
Özdilek River Plaza Vyndham Grand Blok
No:13 İç Kapı No:39
34394 Şişli, İstanbul
Tel: (0212) 440 08 00
Faks: (0212) 438 36 71

8. RUHSAT NUMARASI
2017/323

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.05.2017
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ