

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (S.P.C.) **PROSOLVIN** *Tamsulosin HCl*

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ PROSOLVIN

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε καψάκιο περιέχει 0,4mg υδροχλωρικής ταμσουλοζίνης ως δραστική ουσία. Για τα έκδοχα, βλέπε παρ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτώματα της κατώτερης ουροφόρου οδού, σχετιζόμενα με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη (BPH).

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ένα καψάκιο την ημέρα, λαμβάνεται μετά το πρόγευμα ή μετά το πρώτο γεύμα της ημέρας. Το καψάκιο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό (150 ml) σε καθιστή ή όρθια στάση.

Το καψάκιο δεν πρέπει να μασάται ή να θρυμματίζεται γιατί κάτι τέτοιο θα αλλοιώσει το μηχανισμό της τροποποιημένης απελευθέρωσης της δραστικής ουσίας.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην υδροχλωρική ταμσουλοζίνη ή σε κάποιο άλλο από τα συστατικά του σκευάσματος. Ιστορικό ορθοστατικής υπότασης, αγγειοιδήματος. Βαριά ηπατική ανεπάρκεια.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Όπως και με άλλους α1-αποκλειστές, μπορεί να συμβεί πτώση της αρτηριακής πίεσης σε μεμονωμένες περιπτώσεις κατά τη θεραπεία με PROSOLVIN 0,4, ως συνέπεια της οποίας, πολύ σπάνια, μπορεί να συμβεί συγκοπή. Στις πρώτες ενδείξεις ορθοστατικής υπότασης (ζαλάδες, αδυναμία) ο ασθενής θα πρέπει να κάθεται ή να ξαπλώνει μέχρι να παρέλθουν τα συμπτώματα.

Πριν ξεκινήσει η θεραπεία με PROSOLVIN θα πρέπει να πραγματοποιούνται εξετάσεις του ασθενούς ώστε να αποκλειστεί η ενδεχόμενη παρουσία άλλων καταστάσεων (π.χ. νεοπλασματος του προστάτη) που προκαλούν τα ίδια συμπτώματα με αυτά της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.

Η διενέργεια δακτυλικής εξέτασης από του ορθού και εφόσον είναι απαραίτητο, προσδιορισμός του ειδικού αντιγόνου του προστάτη (PSA) θα πρέπει να λαμβάνουν χώρα πριν από την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά χρονικά διαστήματα μετά. Η θεραπεία ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min) πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθότι δεν υπάρχουν μελέτες για τους ασθενείς αυτούς.

Εάν μετά τη χορήγηση της ταμσουλοζίνης εμφανιστεί οίδημα δέρματος ή βλεννογόνων, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Το "Διεγχειρητικό Σύνδρομο Άτονης Ίριδας" (IFIS, μια παραλλαγή του συνδρόμου των μικρών κορών) παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια εγχείρησης καταρράκτη σε ορισμένους

ασθενείς που λαμβάνουν ή έχουν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με α1-αδρενεργικούς ανταγωνιστές. Το IFIS μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του κινδύνου επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγχείρησης. Η διακοπή της θεραπείας με ταμσουλοζίνη πριν την εγχείρηση του καταρράκτη δεν φαίνεται να περιορίζει τις επιπλοκές.

Κατά τη διάρκεια της προεγχειρητικής εκτίμησης, ο οφθαλμίατρος πρέπει να διευκρινίσει αν ο ασθενής που θα υποβληθεί σε εγχείρηση καταρράκτη λαμβάνει ή έχει λάβει ταμσουλοζίνη, ώστε να διασφαλίσει ότι θα υπάρχουν τα κατάλληλα μέσα αντιμετώπισης του IFIS κατά τη διάρκεια της εγχείρησης.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχορήγηση της ταμσουλοζίνης με ατενολόλη, εναλαπρίλη, νιφεδιπίνη ή θεοφυλλίνη.

Η συγχορήγηση του με σιμετιδίνη επιφέρει άνοδο του επιπέδου της ταμσουλοζίνης στο πλάσμα και η συγχορήγηση του με φουροσεμίδη πτώση του επιπέδου της. Επειδή όμως οι μεταβολές αυτές παραμένουν μέσα στα φυσιολογικά επίπεδα, δεν υπάρχει ανάγκη τροποποίησης της δοσολογίας.

Σε πειράματα *in vitro*, παρατηρήθηκε ότι η παρουσία διαζεπάμης, προπρανολόλης, τριχλωρομεθειαζίδης, χλωρομαδινόνης, αμιτριπυλίνης, δικλοφενάκης, γλυβενκλαμίδης, σιμβαστατίνης και βαρφαρίνης δεν μεταβάλλουν το κλάσμα ελεύθερης ταμσουλοζίνης στο ανθρώπινο πλάσμα. Αφετέρου, παρατηρήθηκε ότι η ταμσουλοζίνη δεν μεταβάλλει τα αντίστοιχα κλάσματα ελεύθερης διαζεπάμης, προπρανολόλης, τριχλωρομεθειαζίδης και χλωρομαδινόνης.

Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις στο επίπεδο του ηπατικού μεταβολισμού κατά τη διενέργεια δοκιμασιών *in vitro* σε ηπατικά μικροσωμικά κλάσματα (αντιπροσωπευτικά του ενζυματικού συστήματος μεταβολισμού φαρμακευτικών ουσιών που συνδέεται με το κυτόχρωμα P450) με χρήση αμιτριπυλίνης, σαλβουταμόλης, γλυβενκλαμίδης και φιναστερίδης.

Η δικλοφενάκη και η βαρφαρίνη ωστόσο, μπορεί να αυξήσουν το ρυθμό αποβολής της ταμσουλοζίνης. Η συγχορήγηση άλλων ανταγωνιστών των α1-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να προκαλέσει υπόταση.

4.6. Χορήγηση κατά τη κύηση και γαλουχία

Δε νοείται χορήγηση του, καθώς το PROSOLVIN προορίζεται μόνο για άρρενες ασθενείς.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για πιθανή αρνητική επίδραση του PROSOLVIN στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν υπόψη τους ότι μπορεί να αισθανθούν ζαλάδες.

4.8. *Ανεπιθύμητες ενέργειες:*

MedDRA κατηγορία οργανικού συστήματος

**Συχνές
(>1% ,<10%)**

**Ασυνήθεις
(>0,1, <1%)**

**Σπάνιες
(>0,01%, 0,1%)**

Πολύ σπάνιες (<0,01%)

Καρδιακές διαταραχές

Αίσθημα παλμών

Διαταραχές του
γαστρεντερικού
συστήματος

δυσκοιλιότητα, διάρροια, ναυτία, έμετος

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

εξασθένιση

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

ζάλη
κεφαλαλγία
συγκοπή

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

μη φυσιολογική εκσπερμάτιση

πριαπισμός

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

ρινίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

εξάνθημα,

κνησμός,
κνίδωση
αγγειοοίδημα

Αγγειακές διαταραχές

ορθοστατική υπόταση

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση καταρράκτη, κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης, το "Διεγχειρητικό Σύνδρομο Άτονης Ίριδας" (IFIS), έχει συσχετισθεί με τη θεραπεία με ταμσουλοζίνη ή άλλους α1-αδρενεργικούς ανταγωνιστές, (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

4.9. Υπερδοσολογία

Έχει αναφερθεί οξεία υπερδοσολογία με 5mg υδροχλωρικής ταμσουλοζίνης. Οξεία υπόταση (συστολική πίεση του αίματος 70 mm Hg) έμετος και διάρροια παρατηρήθηκαν, τα οποία αντιμετωπίστηκαν με αναπλήρωση υγρών και ο ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου αυθημερόν. Ωστόσο σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί θεωρητικά να παρουσιασθεί βαριά υπόταση οπότε και θα πρέπει να παρασχεθεί η κατάλληλη καρδιαγγειακή υποστήριξη. Η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός μπορούν να επανέλθουν και πάλι σε φυσιολογικά επίπεδα ξαπλώνοντας τον ασθενή σε ύπτια θέση. Αν αυτό το μέτρο δεν είναι αποτελεσματικό, τότε μπορούν να εφαρμοσθούν μέσα αύξησης του όγκου του αίματος και εφόσον είναι απαραίτητο, αγγειοσυσπαστικά μέσα.

Η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και η εφαρμογή γενικών μέτρων υποστήριξης είναι απαραίτητη. Η αιμοδιαπίδυση είναι μάλλον αναποτελεσματικό μέτρο εξαιτίας της υψηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης της ταμσουλοζίνης. Μπορούν να ληφθούν μέτρα για την αποφυγή της απορρόφησης της ουσίας όπως πρόκληση εμέτου. Αν έχουν καταποθεί μεγάλες ποσότητες της ουσίας, τότε θα πρέπει να γίνει πλύση στομάχου με ενεργό άνθρακα και να χορηγηθεί ένα ωσμωτικά δρών καθαρτικό, όπως θειικό νάτριο και να γίνει υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: G04C A02, σκευάσματα για την αποκλειστική θεραπεία των παθήσεων του

προστάτη.

5.1. **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:**

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα:

Ανταγωνιστής των άλφα 1-αδρενεργικών υποδοχέων.

Μηχανισμός δράσης:

Η ταμσουλοζίνη συνδέεται επιλεκτικά και ανταγωνιστικά με τους μετασυναπτικούς α1-υποδοχείς, συγκεκριμένα ενώνεται με τους υποτύπους άλφα_{1A} και άλφα_{1D}, προκαλώντας χάλαση των λείων μυϊκών ινών του προστάτη και της ουρήθρας, οπότε υπάρχει μείωση της τάσης.

Φαρμακοδυναμική δράση:

Η ταμσουλοζίνη αυξάνει το ρυθμό της μέγιστης ροής των ούρων, μέσω χάλασης των λείων μυϊκών ινών στον προστάτη και της ουρήθρας.

Βελτιώνει τόσο τα ερεθιστικά όσο και τα αποφρακτικά συμπτώματα που σχετίζονται με τον υπέρτονο (σύσπαση) των λείων μυϊκών ινών της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης για τα οποία η δυστονία της ουροδόχου κύστεως και ο σπασμός των λείων μυϊκών ινών της ουρήθρας παίζουν σημαντικό ρόλο.

Η ευεργετική δράση του φαρμάκου στα συμπτώματα αποθήκευσης και αποβολής των ούρων διατηρείται και στη μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για εγχείρηση ή καθετηριασμό καθυστερείται σημαντικά.

Οι α1-αποκλειστές μπορεί να μειώσουν την πίεση του αίματος μειώνοντας τις περιφερικές αντιστάσεις. Δεν παρατηρήθηκε καμιά κλινικής σημασίας ελάττωση της πίεσης του αίματος κατά τη διάρκεια των μελετών με ταμσουλοζίνη.

5.2. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:**

Απορρόφηση:

Η ταμσουλοζίνη απορροφάται από τον εντερικό σωλήνα και έχει σχεδόν πλήρη βιοδιαθεσιμότητα. Η απορρόφηση της ταμσουλοζίνης μειώνεται αν έχει προηγηθεί πρόσφατο γεύμα. Η ομοιογένεια της απορρόφησης μπορεί να ενισχυθεί αν ο ασθενής παίρνει πάντα το PROSOLVIN μετά από ένα κανονικό πρόγευμα.

Η ταμσουλοζίνη ακολουθεί γραμμική κινητική. Μετά από μία εφάπαξ δόση ταμσουλοζίνης με γεμάτο στομάχι, η μέγιστη συγκέντρωση της ταμσουλοζίνης στο πλάσμα επέρχεται μετά από 6 ώρες και σε σταθερή κατάσταση, η οποία επιτυγχάνεται μετά από 5 μέρες επαναλαμβανόμενης χορήγησης, η C_{max} είναι υψηλότερη κατά δύο τρίτα περίπου απ' ό τι μετά από μία εφάπαξ δόση.

Παρόλο που οι παρατηρήσεις αυτές αφορούν ηλικιωμένους ασθενείς, πιστεύεται ότι και από νεώτερους ασθενείς θα προκύψουν τα ίδια συμπεράσματα.

Υπάρχει σημαντική διακύμανση μεταξύ ασθενών όσον αφορά τα επίπεδα της ταμσουλοζίνης στο πλάσμα, τόσο μετά από μία εφάπαξ δόση όσο και μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Κατανομή:

Στον άνθρωπο, η ταμσουλοζίνη δεσμεύεται κατά 99% περίπου από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και ο όγκος κατανομής της είναι μικρός (περίπου 0,2 l/kg).

Βιομετατροπή:

Η ταμσουλοζίνη υπόκειται σε ελάχιστο μεταβολισμό πρώτης διόδου, καθώς μεταβολίζεται αργά. Το μεγαλύτερο μέρος της υπάρχει στο πλάσμα ως αναλλοίωτη ουσία. Μεταβολίζεται

στο ήπαρ.

Στους αρουραίους, η ταμσουλοζίνη προκάλεσε μηδαμινή επαγωγή μικροσωμικών ηπατικών ενζύμων.

Δεν φαίνεται να απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε περίπτωση ηπατικής ανεπάρκειας. Κανένας από τους μεταβολίτες δεν είναι περισσότερο ενεργός από τη μητρική ουσία.

Απέκκριση:

Η ταμσουλοζίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως από τα ούρα στα οποία ανιχνεύεται το 9% περίπου της αναλλοίωτης ουσίας. Μετά τη χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης ταμσουλοζίνης με γεμάτο στομάχι και σε σταθερή κατάσταση, οι ημιπερίοδοι απέκκρισης ήταν περίπου 10 και 13 ώρες αντίστοιχα.

Η ύπαρξη νεφρικής ανεπάρκειας δεν φαίνεται να επιβάλλει την ελάττωση της δοσολογίας.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας (τοξικολογικές ιδιότητες)

Μελέτες τοξικότητας με εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες δόσεις πραγματοποιήθηκαν σε ποντικούς, αρουραίους και σκύλους. Επιπλέον, εξετάστηκαν η τοξικότητα στην αναπαραγωγή των αρουραίων, η καρκινογένεση στους ποντικούς και αρουραίους καθώς και η *in vivo* και *in vitro* μεταλλαξιογένεση. Η γενική εικόνα τοξικότητας, όπως προέκυψε με υψηλές δόσεις ταμσουλοζίνης είναι σύμφωνη με τη γνωστή φαρμακολογική δράση των α-αδρενεργικών αναστολέων. Σε σκύλους που τους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις, υπήρξαν αλλοιώσεις του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Αυτή η απόκριση πάντως, δεν θεωρείται να έχει κάποια κλινική σημασία. Η ταμσουλοζίνη δεν έδειξε επίδραση στην αναπαραγωγική λειτουργία. Έχει αναφερθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νεοπλαστικών αλλοιώσεων στους μαστικούς αδένες θηλυκών αρουραίων και ποντικών. Τα ευρήματα αυτά που πιθανώς να αποδίδονται σε υπερπρολακτιναιμία και συνέβησαν μόνο μετά από λήψη υψηλών δόσεων, θεωρήθηκε πως δεν έχουν κλινική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος Εκδόχων:

Sodium alginate, Methacrylic acid copolymer type C, Glycerol dibehenate, Maltodextrin, Sodium lauryl sulphate, Macrogol 6000, Polysorbate 80, Sodium hydroxide, Simethicone emulsion 30%, Colloidal silicon dioxide.

Κάψουλα:

Gelatin, Purified water, Titanium dioxide E171, Yellow & red iron oxide E172.

6.2. Ασυμβατότητες:

Καμία γνωστή.

6.3. Διάρκεια ζωής:

3 χρόνια.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία έως 25 °C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί με 3 blisters των 10 καψουλών (πορτοκαλί και πορτοκαλί χρώμα).
BTx30 (BLIST 3x10)

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Καμία.

7. **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:**
Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας :
ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Λ.Μαραθώνος 106, 153 44 Γέρακας Αττικής
τηλ.: 210.60 48 560 fax: 210.6613 013

8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**
79489/07/10-4-2008

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ Ή ΤΗΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΣΤΗΝ
ΕΛΛΑΔΑ:**
16-10-2007

10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**
20-7-2010