

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tamsulijn καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης σκληρό 0,4mg.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ

Κάθε καψάκιο περιέχει ως δραστική ουσία 0,4 mg υδροχλωρικής ταμσουλοζίνης.

Για πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παρ. 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό.

Καψάκιο ζελατίνης, χρώματος πορτοκαλί/ανοιχτού πράσινου, που φέρει μαύρη εκτύπωση TSL 0.4 και μια μαύρη λωρίδα και στα δύο του άκρα. Τα καψάκια περιέχουν λευκά έως υπόλευκα σφαιρίδια.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Ένα καψάκιο την ημέρα, πρέπει να λαμβάνεται μετά το πρωινό ή το πρώτο γεύμα της ημέρας. Το καψάκιο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο και δεν πρέπει να σπάζεται ή να συνθλίβεται, γιατί αυτό μπορεί να επιδράσει στην ελεγχόμενη απελευθέρωση της δραστικής ουσίας.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στη νεφρική ανεπάρκεια. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (βλ. 4.3 Αντενδείξεις).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική ένδειξη για χρήση της ταμσουλοζίνης σε παιδιά.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταμσουλοζίνης σε παιδιά < 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Επί του παρόντος είναι διαθέσιμα τα στοιχεία που περιγράφονται στην παράγραφο 5.1.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην ταμσουλοζίνη συμπεριλαμβανομένου του αγγειοιδήματος από φάρμακο, ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Ιστορικό ορθοστατικής υπότασης.

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη Χρήση

Όπως και με τους άλλους ανταγωνιστές των α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων, μείωση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να συμβεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταμσουλοζίνη, ως αποτέλεσμα της οποίας μπορεί να συμβεί, σπάνια, συγκοπή. Στα πρώτα σημάδια ορθοστατικής υπότασης (ζάλη, αδυναμία), ο ασθενής θα πρέπει να καθίσει ή να ξαπλώσει, μέχρις ότου τα συμπτώματα υποχωρήσουν.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με ταμσουλοζίνη, ο ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται σε εξετάσεις προκειμένου να αποκλεισθεί η παρουσία άλλων καταστάσεων που μπορεί να προκαλούν τα ίδια συμπτώματα με εκείνα της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Δακτυλική ορθική εξέταση και, εφόσον είναι απαραίτητο, προσδιορισμός του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) θα πρέπει να διεξάγονται πριν από τη θεραπεία και στη συνέχεια ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Η θεραπεία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min) πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή, καθώς δεν υπάρχουν μελέτες σε αυτούς τους ασθενείς.

Σύνδρομο διεγχειρητικής χαλαρής ίριδας (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, μια παραλλαγή του συνδρόμου συσταλμένης οφθαλμικής κόρης) έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια επέμβασης καταρράκτη σε μερικούς ασθενείς που λάμβαναν ή είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με ταμσουλοζίνη. Το IFIS μπορεί να

οδηγήσει σε αυξημένες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η έναρξη της θεραπείας με ταμσουλοζίνη δεν συνιστάται σε ασθενείς για τους οποίους έχει προγραμματιστεί χειρουργική επέμβαση καταρράκτη. Διακοπή της ταμσουλοζίνης 1-2 εβδομάδες πριν από τη χειρουργική επέμβαση καταρράκτη θεωρείται χρήσιμη, αλλά το όφελος και η διάρκεια της απαιτούμενης διακοπής της θεραπείας πριν από τη χειρουργική επέμβαση δεν έχει ακόμη καθοριστεί.

Κατά τη διάρκεια της προ-εγχειρητικής αξιολόγησης, θα πρέπει να εξετάζεται εάν οι ασθενείς που έχουν προγραμματιστεί για χειρουργική επέμβαση καταρράκτη υποβάλλονται ή έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με ταμσουλοζίνη, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι κατάλληλα μέτρα θα ληφθούν κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης για τη διαχείριση του IFIS.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με Άλλα Φάρμακα και Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Δεν έχουν παρατηρηθεί αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχορήγηση υδροχλωρικής ταμσουλοζίνης με ατενολόλη, εναλαπρίλη, ή θεοφυλλίνη. Η συγχορήγηση με σιμετιδίνη επιφέρει μια αύξηση στα επίπεδα της ταμσουλοζίνης στο πλάσμα, ενώ η συγχορήγηση με φουροσεμίδη μια πτώση, αλλά εφόσον

Ωστόσο, η δικλοφενάκη και η βαρφαρίνη μπορεί να αυξήσουν το ρυθμό απομάκρυνσης της ταμσουλοζίνης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση με κάποιον άλλον ανταγωνιστή των α₁-αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να οδηγήσει σε φαινόμενα υπότασης.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Δεν εφαρμόζεται, καθώς η ταμσουλοζίνη προορίζεται για άνδρες ασθενείς μόνο.

4.7 Επίδραση στην Ικανότητα Οδήγησης και Χειρισμού Μηχανημάτων

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Οι ασθενείς θα πρέπει εντούτοις να γνωρίζουν, πως η ταμσουλοζίνη μπορεί να προκαλέσει ζάλη.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

	Συχνές (>1/100, <1/10)	Όχι συχνές (>1/1000, <1/100)	Σπάνιες (>1/10000, <1/1000)	Πολύ σπάνιες (<1/10000)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη (1.3%)	Κεφαλαλγία	Συγκοπή	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών		
Αγγειακές διαταραχές		Ορθοστατική υπόταση		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Ρινίτιδα		
Γαστρεντερικές διαταραχές		Δυσκοιλιότητα, διάρροια, ναυτία, έμετος		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση	Αγγειοοίδημα	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών	Διαταραχές εκσπερμάτισης			Πριαπισμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της θέσης χορήγησης		Εξασθένιση		

Κατά τη διάρκεια εγχείρησης καταρράκτη έχει παρατηρηθεί μια κατάσταση συσταλμένης κόρης, γνωστή ως Σύνδρομο διεγχειρητικής χαλαρής ίριδας (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS), η οποία έχει συσχετισθεί με τη θεραπεία με ταμσουλοζίνη (βλ. επίσης παρ. 4.4).

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία: Εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παραπάνω, κολπική μαρμαρυγή, αρρυθμία, ταχυκαρδία και δύσπνοια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση ταμσουλοζίνης. Επειδή οι αυθόρμητες αυτές αναφορές προέρχονται από την παγκόσμια εμπειρία μετά την κυκλοφορία, η συχνότητα των περιστατικών και ο ρόλος της ταμσουλοζίνης στην εμφάνισή τους δεν μπορεί να προσδιοριστεί με αξιοπιστία.

4.9 Υπερδοσολογία

Έχει αναφερθεί οξεία υπερδοσολογία με 5mg υδροχλωρικής ταμσουλοζίνης. Οξεία υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση 70mm Hg), έμετος και διάρροια παρατηρήθηκαν, τα οποία αντιμετωπίστηκαν με θεραπεία υποκατάστασης υγρών και ο ασθενής πήρε εξιτήριο την ίδια ημέρα.

Σε περίπτωση οξείας υπότασης έπειτα από υπερδοσολογία θα πρέπει να παρασχεθεί καρδιαγγειακή υποστήριξη. Η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός μπορούν να επανέλθουν σε φυσιολογικά επίπεδα ξαπλώνοντας τον ασθενή σε ύπτια θέση. Αν αυτό δεν είναι αποτελεσματικό, τότε μπορούν να εφαρμοστούν μέσα αύξησης του όγκου του αίματος και, εφόσον είναι απαραίτητο, αγγειοσυσπαστικά μέσα. Θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία και να εφαρμόζονται γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Η αιμοδύλιση είναι μάλλον αναποτελεσματική καθώς η ταμσουλοζίνη συνδέεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Μέτρα όπως έμετος μπορούν να ληφθούν για να εμποδίσουν την απορρόφηση.

Σε περίπτωση λήψης μεγάλων ποσοτήτων φαρμάκου, μπορεί να γίνει πλύση στομάχου και να δοθεί ενεργός άνθρακας και ένα οσμωτικό καθαρτικό, όπως θειικό νάτριο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστής α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων, κωδικός ATC: G04CA02. Φάρμακο για την αποκλειστική θεραπεία νόσου του προστάτη.

Μηχανισμός δράσης

Η ταμσουλοζίνη συνδέεται εκλεκτικά και ανταγωνιστικά με τους μετασυναπτικούς α_{1A} αδρενεργικούς υποδοχείς, ειδικότερα με τους υποτύπους α_{1A} και α_{1D} , χαλαρώνοντας τις λείες μυϊκές ίνες του προστάτη και της ουρήθρας.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ταμσουλοζίνη αυξάνει τη μέγιστη ροή των ούρων. Ανακουφίζει από την απόφραξη χαλαρώνοντας τις λείες μυϊκές ίνες του προστάτη και της ουρήθρας και έτσι βελτιώνει τα συμπτώματα κατά την ούρηση.

Βελτιώνει επίσης τα συμπτώματα κατακράτησης για τα οποία παίζει σημαντικό ρόλο η αστάθεια της ουροδόχου κύστης. Η επίδραση στα συμπτώματα κατακράτησης και διούρησης διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Η ανάγκη για χειρουργική επέμβαση ή καθετηριασμό μπορεί να καθυστερήσει σημαντικά.

Οι ανταγωνιστές των α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων μπορούν να ελαττώσουν την αρτηριακή πίεση μειώνοντας την περιφερική αντίσταση. Δεν έχει μέχρι στιγμής παρατηρηθεί κλινικώς σημαντική ελάττωση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια μελετών με ταμσουλοζίνη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη κυμαινόμενης δόσης πραγματοποιήθηκε σε παιδιά με νευροπαθητική ουροδόχο κύστη.

Συνολικά 161 παιδιά (ηλικίας από 2 έως 16 ετών) τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν θεραπεία με 1 από τα 3 επίπεδα δόσης ταμσουλοζίνης (χαμηλή [0,001 – 0,002 mg/kg], μεσαία [0,002 – 0,004 mg/kg], υψηλή [0,004 – 0,008 mg/kg]) ή εικονικό φάρμακο. Το πρωτογενές τελικό σημείο, βασιζόμενο σε δύο αξιολογήσεις την ίδια ημέρα, ήταν ο αριθμός των ασθενών που μείωσαν την πίεση διαφυγής ούρων LPP σε < 40 cm H₂O. Δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν: Η πραγματική και η επί τοις εκατό μεταβολή από την αρχική τιμή της πίεσης διαφυγής ούρων, η βελτίωση ή σταθεροποίηση της υδρονέφρωσης και του υδροουρητήρα, η αλλαγή του όγκου των ούρων που λαμβάνονται με καθετηριασμό και ο αριθμός των περιστατικών ύγρανσης κατά τη διάρκεια του καθετηριασμού, όπως καταγράφεται στο ημερολόγιο του καθετηριασμού. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας του εικονικού φαρμάκου και οποιασδήποτε από τις 3 ομάδες δόσης ταμσουλοζίνης είτε για τα πρωτογενή ή δευτερεύοντα τελικά σημεία. Δεν παρατηρήθηκε ανταπόκριση στη δόση σε οποιοδήποτε επίπεδο δόσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ταμσουλοζίνη απορροφάται από το έντερο και είναι σχεδόν πλήρως βιοδιαθέσιμη. Η απορρόφηση της ταμσουλοζίνης επιβραδύνεται εάν έχει προηγουμένως ληφθεί γεύμα. Η ομοιόμορφη απορρόφηση μπορεί να εξασφαλισθεί με τη λήψη από τον ασθενή της ταμσουλοζίνης πάντα μετά το ίδιο γεύμα. Η φαρμακοκινητική της ταμσουλοζίνης είναι γραμμική.

Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου έξι ώρες μετά τη λήψη εφάπαξ δόσης ταμσουλοζίνης μετά από ένα πλήρες γεύμα. Η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μέχρι την 5^η ημέρα της πολλαπλής δόσης, όταν η C_{max} στους ασθενείς είναι υψηλότερη κατά περίπου δύο τρίτα σε σύγκριση με εκείνη που επιτυγχάνεται μετά από μια εφάπαξ δόση. Αν και αυτό έχει παρατηρηθεί μόνο στους ηλικιωμένους, το ίδιο αποτέλεσμα αναμένεται να ισχύει και για τους νεότερους ασθενείς.

Τα επίπεδα της ταμσουλοζίνης στο πλάσμα ποικίλουν πολύ μεταξύ των ασθενών, τόσο μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης όσο και μετά από πολλαπλές δόσεις.

Κατανομή

Στον άνθρωπο η ταμσουλοζίνη είναι συνδεδεμένη με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό περίπου 99%. Ο όγκος κατανομής είναι μικρός (περίπου 0,2 l/kg).

Βιομετατροπή

Η ταμσουλοζίνη έχει μικρό φαινόμενο πρώτης διόδου και μεταβολίζεται αργά. Η ταμσουλοζίνη εμφανίζεται κατά το μεγαλύτερο ποσοστό της στο πλάσμα με τη μορφή αμετάβλητης δραστικής ουσίας. Μεταβολίζεται στο ήπαρ.

Σε αρουραίους, σχεδόν καμμία επαγωγή των μικροσωμιακών ηπατικών ενζύμων δεν παρατηρήθηκε να προκαλείται από ταμσουλοζίνη.

Κανένα από τους μεταβολίτες δεν είναι πιο αποτελεσματικός σε σχέση με την αρχική ένωση.

Απέκκριση

Η ταμσουλοζίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως μέσω των ούρων με περίπου το 9% της δόσης να παραμένει στη μορφή αμετάβλητης δραστικής ουσίας.

Μετά τη χορήγηση απλής δόσης ταμσουλοζίνης μετά από γεύμα και σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς, ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ταμσουλοζίνης μετρήθηκε περίπου 10 και 13 ώρες αντίστοιχα.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Η τοξικότητα της ταμσουλοζίνης μετά από χορήγηση μονήρους και πολλαπλών δόσεων έχει διερευνηθεί σε ποντικούς, αρουραίους και σκύλους. Η τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή έχει επίσης διερευνηθεί σε αρουραίους, η δυνατότητα καρκινογένεσης σε ποντικούς και αρουραίους και η γονοτοξικότητα τόσο *in vivo* όσο και *in vitro*.

Το γενικό τοξικολογικό προφίλ που παρατηρείται σε υψηλές δόσεις ταμσουλοζίνης είναι σύμφωνο με τις γνωστές φαρμακολογικές δράσεις των α₁-αδρενεργικών ανταγωνιστών.

Σε πολύ υψηλές δόσεις το ΗΚΓ μεταβλήθηκε σε σκύλους. Ωστόσο αυτό δεν θεωρείται ότι σχετίζεται κλινικά.

Η ταμσουλοζίνη δεν έδειξε σχετικές γονοτοξικές ιδιότητες.

Αυξημένα περιστατικά υπερπλαστικών αλλαγών στους πόρους των μαστικών αδένων θηλυκών αρουραίων και ποντικών έχουν αναφερθεί. Τα ευρήματα αυτά, τα οποία πιθανότατα σχετίζονται με υπερπρολακτιναιμία, παρατηρούνται μόνο σε υψηλές δόσεις και θεωρούνται μη σχετικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου: Cellulose microcrystalline, methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer, polysorbate 80, sodium laurilsulfate, triethylcitrate, talc.

Σώμα καψακίου: Gelatin, iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172), iron oxide black (E172), indigotine (E132), titanium dioxide (E171).

Μελάνι εκτύπωσης καψακίου: Shellac, iron oxide black (E172), propylene glycol.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια Ζωής

3 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά την Φύλαξη του Προϊόντος

Συσκευασίες κυψέλης: Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

Φιαλίδια: Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο.

6.5 Φύση και Συστατικά του Περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης από PVC/PE/PVDC/Αλουμίνιο σε χάρτινα κουτιά και φιαλίδια από HDPE με πόμα ασφαλείας από πολυπροπυλένιο που περιέχουν 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ή 200 καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Οδηγίες Χρήσης/Χειρισμού

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες οδηγίες.

7. ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Λεωφόρος Μαραθώνος 95, 19009 Πικέρμι Αττικής.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ