

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tamsol 0,4mg σκληρά καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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

Για τα έκδοχα , βλέπε παρ.6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, ελεγχόμενης αποδέσμευσης, σκληρό.

Πορτοκαλί σκληρά καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης, γεμισμένα με λευκά έως κιτρινωπά κοκκία.

## 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 (περίπου 150ml) σε καθιστή ή όρθια στάση.

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

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην υδροχλωρική ταμσουλοζίνη ή σε κάποιο άλλο από τα συστατικό του προϊόντος. Ιστορικό ορθοστατικής υπότασης, αγγειοιδήματος. Σοβαρή 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 υδροχλωρική ταμσουλοζίνη, 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 Tamsol 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

<10ml/min) πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθότι δεν υπάρχουν μελέτες για τους ασθενείς αυτούς.

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

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχορήγηση υδροχλωρικής ταμσουλοζίνης με ατενολόλη, εναλαπρίλη, νιφεδιπίνη ή θεοφιλλίνη .

Η συγχορήγηση του με σιμετιδίνη επιφέρει άνοδο του επιπέδου της ταμσουλοζίνης στο πλάσμα, και η συγχορήγηση του με φουροσεμίδα 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  $\alpha_1$ -αδρενεργικών υποδοχέων μπορεί να προκαλέσει υπόταση.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν νοείται χορήγησή του καθώς το Tamsol προορίζεται μόνο για άρρενες ασθενείς.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για πιθανή αρνητική επίδραση του Tamsol στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν υπ' όψιν τους ότι μπορεί να εμφανίσουν 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 γαστρεντερικού συστήματος :		Δυσκοιλιότητα, διάρροια,ναυτία, εμετός		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Εξασθένηση		

Διαταραχές νευρικού συστήματος	Ζάλη	Κεφαλαλγία	Συγκοπή	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού :		Διαταραχές εκσπερμάτισης		Πριαπισμός
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Ρινίτιδα		
Διαταραχές δέρματος και υποδορίου ιστού		Εξάνθημα, κνισμός, κνίδωση	Αγγειοοίδημα	
Αγγειακές διαταραχές		Ορθοστατική υπόταση		

#### 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 παρουσιαστεί 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 αιμοδιύλιση είναι μάλλον αναποτελεσματικό μέτρο εξαιτίας της υψηλής πρωτεϊνικής δέσμευσης της ταμσουλοζίνης. Μπορούν να ληφθούν μέτρα για την αποφυγή της απορρόφησης της ουσίας, όπως πρόκληση εμετού. 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<sub>1</sub>-αδρενεργικών υποδοχών.

#### Μηχανισμός δράσης:

Η ταμσουλοζίνη συνδέεται επιλεκτικά και ανταγωνιστικά με τους μετασυναπτικούς α<sub>1</sub>-υποδοχείς, συγκεκριμένα ενώνεται με τον άλφα<sub>1A</sub> και άλφα<sub>1D</sub> υπότυπο, προκαλώντας

χάλαση των λείων μυϊκών ινών του προστάτη και της ουρήθρας οπότε υπάρχει μείωση της τάσης.

#### Φαρμακοδυναμική δράση:

Το Tamsol αυξάνει το ρυθμό της μέγιστης ροής των ούρων μέσω χάλασης των λείων μυϊκών ινών του προστάτη και της ουρήθρας.

Βελτιώνει τόσο τα ερεθιστικά όσο και τα αποφρακτικά συμπτώματα που σχετίζονται με τον υπερτόνο (σύσπαση) των λείων μυϊκών ινών της ουρήθρας και της ουροδόχου κύστης για τα οποία 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  $\alpha_1$ -αποκλειστές μπορεί να μειώσουν την πίεση του αίματος μειώνοντας τις περιφερικές αντιστάσεις. Δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικής σημασίας ελάττωση της πίεσης του αίματος κατά τη διάρκεια των μελετών με υδροχλωρική 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 Tamsol μετά από ένα κανονικό πρόγευμα.

Η ταμσουλοζίνη ακολουθεί γραμμική κινητική. Μετά από μία εφάπαξ δόση Tamsol 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' ότι μετά από μία εφάπαξ δόση.

Παρόλο που οι παρατηρήσεις αυτές αφορούν ηλικιωμένους ασθενείς, πιστεύεται ότι και από νεότερους 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 Tamsol 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 ελάττωση της δοσολογίας.

## **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

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 με τα έκδοχα:**

#### Πυρήνας καψακίου:

Sodium Alginate  
Methacrylic acid-copolymer type C  
Glycerol Dibehenate  
Sodium laurilsulfate  
Maltodextrin  
Macrogol 6000  
Polysorbate 80  
Sodium Hydroxide  
Simethicone Emulsion 30%  
Silica Anhydrous, colloidal

#### Επικάλυψη καψακίου:

Gelatin  
Iron Oxide (Yellow) (E172)  
Iron Oxide (Red) (E172)  
Titanium dioxide (E171)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Σκληρά καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης συσκευασμένα σε κυψέλες από PVC/PVDC/Aluminium foil σε συσκευασίες των 20 και 30 καψακίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Καμία ειδική υποχρέωση

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SPECIFAR ABEE

28<sup>ης</sup> Οκτωβρίου 1

Αγία Βαρβάρα

12351, Αθήνα

Ελλάδα

Τηλ: 210 5401500

E-mail: info@specifar.gr

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

13545/26-02-2010

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

08-05-2008

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

26-02-2010