


Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 1 van 8

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule met gereguleerde afgifte, hard bevat 0,4 mg tamsulosinehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule met gereguleerde afgifte, hard

Olijfgroen ondoorzichtig / Oranje ondoorzichtig, grootte '1EL' gelatine capsules, hard met de opdruk 'D' op de bovenkant en '53' op de onderkant, met zwarte eetbare inkt, gevuld met wit tot bijna wit gekleurde korrels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lagere urinewegsymptomen (LUTS) gerelateerd aan benigne prostaathyperplasie (BPH).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Oraal gebruik.

Één capsule per dag in te nemen na het ontbijt of de eerste maaltijd van de dag.

De capsule dient heel ingeslikt te worden en mag niet fijn gemaakt of gekauwd worden, omdat dit een effect op de afgifte van het langdurig werkzame actieve bestanddeel kan hebben.

Er is geen dosisaanpassing nodig bij nierinsufficiëntie. Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie (zie ook 4.3 Contra-indicaties).


Pediatrische patiënten:

Er is geen relevante indicatie voor het gebruik van tamsulosine bij kinderen.

De veiligheid en werkzaamheid van tamsulosine bij kinderen < 18 jaar zijn niet vastgesteld. De op dit moment beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor tamsulosine hydrochloride, waaronder geneesmiddel geïnduceerd angio-oedeem, of voor één van de andere hulpstoffen die genoemd worden in rubriek 6.1.
- Voorgeschiedenis van orthostatische hypotensie.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 2 van 8

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Net als bij andere α_1 -adrenoceptor antagonisten, kan bij het gebruik van tamsulosine in individuele gevallen een bloeddrukdaling optreden; als gevolg hiervan kan in zeldzame gevallen syncope ontstaan. Bij het ontstaan van de eerste symptomen van orthostatische hypotensie (duizeligheid, zwakte), moet de patiënt gaan liggen of zitten totdat de symptomen verdwenen zijn.

De patiënt moet onderzocht worden voordat een therapie met tamsulosine wordt gestart, om de aanwezigheid van andere aandoeningen die dezelfde symptomen kunnen veroorzaken als benigne prostaathyperplasie, uit te sluiten. Rectaal toucher en, indien nodig, bepaling van het prostaat-specifiek antigen (PSA) dienen voor aanvang van de behandeling en periodiek daarna plaats te vinden.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinine klaring <10 ml/min), omdat deze patiënten niet zijn bestudeerd.

Het Intraoperatieve Floppy Iris Syndroom (IFIS, een variant van het kleine pupil syndroom) is waargenomen tijdens staar- of glaucoomoperaties bij sommige patiënten die behandeld worden of behandeld zijn geweest met tamsulosinehydrochloride. IFIS kan leiden tot toename van het risico op oog-complicaties tijdens en na de operatie.

Het onderbreken van de behandeling van tamsulosinehydrochloride 1 tot 2 weken voorafgaand aan de staar- of glaucoomoperatie wordt als nuttig beschouwd, maar het voordeel van stopzetting van de behandeling is nog niet vastgesteld. IFIS is ook gemeld bij patiënten die de behandeling met tamsulosine gestopt hadden voor een langere periode voorafgaand aan de cataractoperatie.

Het wordt niet aangeraden te starten met een behandeling met tamsulosinehydrochloride bij patiënten voor wie een staar- en glaucoomoperatie gepland staat.

Bij het preoperatieve onderzoek, dienen cataractchirurgen en oogheekundige teams vast te stellen of patiënten die cataract- of glaucoomchirurgie moeten ondergaan met tamsulosine worden behandeld of daarmee voorheen waren behandeld, om zich ervan te verzekeren dat de juiste voorzorgsmaatregelen zijn genomen om IFIS tijdens de operatie te kunnen ondervangen.

Tamsulosinehydrochloride mag niet gelijktijdig worden gegeven met sterke CYP3A4-remmers bij patiënten met een CYP2D6 langzame metaboliseerder fenotype.


Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandeling van tamsulosinehydrochloride met sterke en matige CYP3A4 remmers (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactiestudies zijn alleen uitgevoerd bij volwassenen.

Er zijn geen interacties waargenomen als tamsulosinehydrochloride gelijktijdig met atenolol, enalapril of theofylline werd gegeven.

Gelijktijdig gebruik van cimetidine veroorzaakt een stijging van de plasmaconcentraties van tamsulosine, terwijl deze dalen met furosemide, maar omdat de concentraties binnen de normale grenzen blijven is geen aanpassing van de dosering nodig.

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 3 van 8

Diazepam, propranolol, trichloormethiazide, chloormadinon, amitriptyline, diclofenac, glibenclamide, simvastatine en warfarine veranderen de vrije fractie van tamsulosine in vitro in humaan plasma niet. Ook verandert tamsulosine de vrije fracties van diazepam, propranolol, trichloormethiazide en chloormadinon niet.

Diclofenac en warfarine kunnen echter de uitscheiding van tamsulosine versnellen.

Gelijktijdige toediening van tamsulosinehydrochloride met sterke CYP3A4-remmers kan leiden tot een toegenomen blootstelling aan tamsulosinehydrochloride. Gelijktijdige toediening met ketoconazol (een bekende sterke CYP3A4-remmer) resulteerde in een toename van de AUC en Cmax van tamsulosinehydrochloride met respectievelijk factor 2,8 en 2,2. Tamsulosinehydrochloride mag niet gelijktijdig worden gegeven met sterke CYP3A4-remmers bij patiënten met een CYP2D6 langzame metaboliseerder fenotype.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige behandeling van tamsulosinehydrochloride met sterke en matige CYP3A4 remmers.

Gelijktijdige toediening van tamsulosinehydrochloride met paroxetine, een sterke CYP2D6-remmer, resulteerde in een toename van de AUC en Cmax van tamsulosine met respectievelijk een factor van 1,3 en 1,6; maar deze verhogingen worden niet als klinisch relevant beschouwd.

Gelijktijdige toediening van andere α 1-adrenoceptor antagonisten zou kunnen leiden tot hypotensieve effecten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding


Tamsulosine Aurobindo is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen. Ejaculatie stoornissen zijn waargenomen bij korte en lange termijn klinische studies met tamsulosine. Gebeurtenissen van ejaculatie stoornis, retrograde ejaculatie en ejaculatie mislukking zijn gemeld in de post vergunningsfase.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd om het effect op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen te bepalen. Patiënten dienen echter rekening te houden met het feit dat duizeligheid kan voorkomen.

4.8 Bijwerkingen

System / orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Vaak (>1/100, <1/10)	Soms (>1/1 000, <1/100)	Zelden (>1/10 000, <1/1 000)	Zeer zelden (<1/10 000)	niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid (1,3%)	Hoofdpijn	Syncope		
Oogaandoeningen					Wazig zien*, Visuele stoornissen*
Hartaandoeningen		Palpitaties			

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 4 van 8

Bloedvataandoeningen		Orthostatische hypotensie			
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Rhinitis			Epistaxis*
Aandoeningen aan het maagdarmsstelsel		Constipatie, Diarree, Misselijkheid, Braken			Droge mond*
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Huiduitslag, Jeuk, Urticaria	Angio-oedeem	Stevens Johnson syndroom	Erythema multiforme* Exfoliatieve dermatitis*
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Ejaculatiestoornissen Retrograde ejaculatie, ejaculatie falen			Priapisme	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie			

*Postmarketing waargenomen.

Tijdens staar- en glaucomoperaties is het Intraoperatieve Floppy Iris Syndroom (IFIS), een smal pupil syndroom, in verband gebracht met de behandeling met tamsulosine. Dit is naar voren gekomen tijdens post- marketing onderzoek (zie ook rubriek 4.4).

Post-marketing ervaring: in aanvulling op de bijwerkingen die hierboven zijn vermeld, zijn atriumfibrileren, aritmie, tachycardie en dyspnoe gemeld in relatie tot tamsulosine-gebruik. Omdat deze spontaan gemelde bijwerkingen verkregen zijn uit wereldwijde post-marketing ervaring, kan de frequentie van de bijwerkingen en de rol van tamsulosine bij de veroorzaking ervan niet betrouwbaar worden vastgesteld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)


4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering met tamsulosinehydrochloride kan mogelijk resulteren in ernstige hypotensieve effecten. Ernstige hypotensieve effecten zijn waargenomen op verschillende niveaus van overdosering.

Behandeling

In het geval van acute hypotensie na een overdosis, dient cardiovasculaire ondersteuning te worden gegeven. De bloeddruk kan zich herstellen en de hartslag kan weer op een normale snelheid worden gebracht door de patiënt te laten liggen. Als dit niet helpt, kunnen volume-vergroeters toegediend worden en, indien nodig, vasopressoren worden gebruikt. De nierfunctie moet gecontroleerd worden

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 5 van 8

en er dienen algemene ondersteunende maatregelen te worden genomen. Het is onwaarschijnlijk dat nierdialyse helpt, omdat tamsulosine zeer sterk aan plasma-eiwitten gebonden wordt.

Maatregelen, zoals emesis, kunnen gedaan worden om de absorptie te belemmeren. Als grote hoeveelheden van het geneesmiddel zijn ingenomen, kan maagspoeling uitgevoerd worden en kunnen geactiveerde kool en een osmotisch laxans, bijvoorbeeld natriumsulfaat, gegeven worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: α 1-adrenoceptor antagonisten, , ATC-code: G04CA02. Preparaten voor de exclusieve behandeling van prostaataandoeningen.

Werkingsmechanisme

Tamsulosine bindt selectief en competitief aan postsynaptische α 1-adrenoreceptoren, met name aan subtype α 1A en α 1D. Dit veroorzaakt een relaxatie van de gladde spieren in de prostaat en de urethra.

Farmacodynamische effecten

Tamsulosine verhoogt de maximale urinestroomsnelheid. Het verlicht de obstructie door de spanning van glad spierweefsel in de prostaat en urethra te verminderen, waar het complex van ledigingsklachten verbetert. Het verbetert ook het complex van vullingsklachten, waarbij instabiliteit van de blaas een belangrijke rol speelt.

Dit effect op de vullings- en ledigingsklachten wordt behouden gedurende langdurige therapie. De noodzaak voor operatief ingrijpen of catheterisatie wordt significant uitgesteld.

α 1-adrenoceptor antagonisten kunnen de bloeddruk reduceren door het verlagen van de perifere weerstand. Tijdens studies met tamsulosine is geen klinisch significante reductie van de bloeddruk waargenomen.


Pediatrische patiënten

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde dosis-respons studie werd uitgevoerd bij kinderen met een neuropathische blaas. Een totaal van 161 kinderen (leeftijd 2 tot 16 jaar) werd gerandomiseerd en behandeld met 1 van de 3 tamsulosine doseringen (laag [0,001 tot 0,002 mg/kg], gemiddeld [0,002 tot 0,004 mg/kg] en hoog [0,004 tot 0,008 mg/kg]) of placebo. Als primair eindpunt werd een respons gedefinieerd van patiënten bij wie de detrusor leak point pressure (LPP) afnam tot <40 cm H₂O, gebaseerd op twee metingen op dezelfde dag. Secundaire eindpunten waren: werkelijke en procentuele veranderingen ten opzichte van baseline in de detrusor leak point pressure; verbetering of stabilisatie van de hydronefrose en hydro-ureter; door catheterisatie verkregen verandering in de urinehoeveelheid, en het aantal keren nat op het moment van catheterisatie zoals bijgehouden in catheterisatielogboeken. Voor zowel het primaire als het secundaire eindpunt werden geen statistisch significante verschillen aangetroffen tussen de placebogroep en elk van de 3 doseringsgroepen van tamsulosine. Geen dosis-respons relatie werd waargenomen voor elk van de doseringen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Tamsulosine wordt snel uit de darm geabsorbeerd en zijn bio-beschikbaarheid is bijna volledig. De absorptie van tamsulosine wordt verminderd als medicatie na de maaltijd wordt genomen. De

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 6 van 8

uniformiteit van de absorptie kan worden verzekerd wanneer tamsulosine altijd na het ontbijt ingenomen wordt.

Tamsulosine laat lineaire kinetiek zien.

Na een enkele dosis tamsulosine na een volledige maaltijd worden maximale plasmaconcentraties bereikt na ongeveer 6 uur. De steady state wordt bij opvolgende doses op de vijfde dag bereikt, de C_{max} is dan ongeveer tweederde hoger dan de C_{max} die wordt bereikt na een eenmalige dosis. Hoewel dit resultaat werd verkregen bij bejaarde patiënten, wordt eenzelfde resultaat verwacht bij jongere patiënten.

Er bestaat een aanzienlijke variatie in tamsulosine plasma concentraties tussen patiënten, zowel na een enkele dosis als na meerdere doses.

Distributie

Tamsulosine wordt bij de mens voor meer dan 99% gebonden aan plasmaeiwitten en het distributievolume is klein (ongeveer 0,2 l/kg).

Biotransformatie

Tamsulosine heeft een laag first pass metabolisch effect. Tamsulosine bevindt zich voornamelijk in onveranderde vorm in het plasma. Het metabolisme vindt plaats in de lever.

Bij ratten werd er slechts een kleine inductie van microsomale leverenzymen waargenomen door tamsulosine.

In vitro resultaten suggereren dat CYP3A4 en ook CYP2D6 betrokken zijn bij het metabolisme, met mogelijk geringe bijdrage van andere CYP iso-enzymen aan het metabolisme van tamsulosinehydrochloride. Remming van CYP3A4 en CYP2D6 enzymen die geneesmiddelen metaboliseren kan leiden tot een toegenomen blootstelling aan tamsulosinehydrochloride (zie rubriek 4.4 en 4.5).

De metabolieten zijn niet zo effectief en toxisch als het medische product zelf.

Eliminatie

Tamsulosine en zijn metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden, waarbij ongeveer 9% van de dosis in onveranderde vorm aanwezig is.


De eliminatiehalfwaardetijd van tamsulosine in patiënten is ongeveer 10 uur (indien na de maaltijd ingenomen) en 13 uur in steady state.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteitsstudies met enkelvoudige en herhaalde toediening zijn uitgevoerd in muizen, ratten en honden. Daarnaast is de reproductie toxiciteit bestudeerd in ratten en carcinogeniteit in muizen en ratten. Genotoxiciteit werd bestudeerd in vivo en in vitro.

Het algemene toxiciteitsprofiel van tamsulosine, zoals dit gezien werd na toediening van hoge doseringen, komt overeen met de bekende farmacologische effect van alfa adrenerge antagonisten. Na toediening van zeer hoge doses aan honden werden veranderingen in het ECG waargenomen. Van dit effect wordt echter aangenomen dat het niet klinisch relevant is. Tamsulosine vertoonde geen relevante genotoxische eigenschappen.

Bij vrouwelijke ratten en muizen is een toegenomen incidentie gezien van proliferatieve veranderingen van de borstklieren na blootstelling aan tamsulosine. Dit effect, dat alleen voorkomt bij hoge

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 7 van 8

doseringen en waarschijnlijk indirect door hyperprolactinaemie gemedieerd wordt, wordt als klinisch niet-relevant beschouwd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud:

Microkristallijne cellulose
Talk
Methylacrylzuur-ethylacrylaat copolymeer
Natriumlaurilsulfaat
Polysorbaat 80
Triacetine
Calciumstearaat

Capsulewand:

Indigokarmijn (E 132)
Rood ijzeroxide (E172)
Geel ijzeroxide (E172)
Titaniumdioxide (E171)
Gelatine
Natriumlaurilsulfaat

De drukinkt:

Schellak
Propyleenglycol
Zwart ijzeroxide (E172)
Kaliumhydroxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar


6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVDC - blister verpakkingen: 1, 2, 4, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, en 200 harde capsules.

Witte ondoorzichtige ronde HDPE fles, met witte ondoorzichtige polypropyleen sluiting: 10 en 250 harde capsules.

Tamsulosine HCl Aurobindo 0,4 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard RVG 109375	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de product kenmerken	Rev.nr. 1902 Pag. 8 van 8

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN, Baarn
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 109375

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 oktober 2012
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 20 juli 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 en 5.2: 8 februari 2019
Rubriek 9: 20 juli 2017.