


Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203      Pag. 1 van 9

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet met verlengde afgifte bevat 0,4 mg tamsulosinehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: Elke tablet bevat 10 mg lactose (als monohydraat)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte.

Gele ronde (diameter 9,1 mm) biconvexe filmomhulde tablet met “T” aan de bovenkant en “0 4” aan de onderkant erin gegraveerd aan de ene zijde en zonder markering aan de andere zijde.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

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

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Oraal gebruik.

Eén tablet per dag.


Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

De tablet dient heel ingeslikt te worden en niet fijn gemaakt of gekauwd te worden, omdat hierdoor de verlengde afgifte van de werkzame stof wordt aangetast.

Bij nierinsufficiëntie is aanpassing van de dosering niet nodig.

Bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie is aanpassing van de dosering niet nodig (zie ook 4.3 Contra-indicaties).

*Pediatrische patiënten*

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203      Pag. 2 van 9

Er is geen relevante indicatie voor het gebruik van Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg bij kinderen.

De veiligheid en werkzaamheid van tamsulosine bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1.

#### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor tamsulosinehydrochloride, inclusief geneesmiddelgeïnduceerd angio-oedeem of voor een van de hulpstoffen.
- Orthostatische hypotensie in de anamnese.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij andere  $\alpha_1$ -adrenoceptor antagonisten kan bij het gebruik van tamsulosine in individuele gevallen een bloeddrukdaling optreden; als gevolg hiervan kan in zeldzame gevallen syncope ontstaan. Bij de eerste tekenen van orthostatische hypotensie (duizeligheid, zwakte) moet de patiënt gaan liggen of zitten totdat de symptomen verdwenen zijn.

Voordat therapie met tamsulosine gestart wordt, dient de patiënt onderzocht te worden om andere aandoeningen die dezelfde symptomen veroorzaken als benigne prostaathyperplasie uit te sluiten.

Rectaal toucher en, indien nodig, bepaling van het prostaat-specifiek antigeen (PSA) dienen vóór aanvang van de behandeling en periodiek daarna plaats te vinden.


Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min), omdat dergelijke patiënten niet zijn onderzocht.

Het 'Intra-operative Floppy Iris Syndrome' (IFIS, een variant van het kleine pupil syndroom) is waargenomen tijdens cataract- en glaucoomoperaties bij een aantal patiënten die behandeld werden met tamsulosinehydrochloride, of die daarmee eerder waren behandeld. IFIS kan het risico op oogcomplicaties tijdens en na de operatie verhogen.

Er zijn anekdotische meldingen dat het staken van het gebruik van tamsulosinehydrochloride 1-2 weken voorafgaand aan de cataract- of glaucoomoperatie zinvol is, 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 operatie.

Het instellen van tamsulosinehydrochloride therapie bij patiënten voor wie cataract- of glaucoomoperatie gepland staat, wordt niet aangeraden. Bij het preoperatieve onderzoek, dienen de chirurgen en oogheekundige teams vast te stellen of patiënten die een cataract- of glaucoomoperatie moeten ondergaan met tamsulosine worden behandeld of daarmee eerder zijn behandeld, om zich ervan te verzekeren dat de juiste voorzorgsmaatregelen worden genomen om tijdens de operatie met IFIS om te kunnen gaan.

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

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203      Pag. 3 van 9

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

Het is mogelijk dat een restant van de tablet in de ontlasting wordt waargenomen.

#### **Tamsulosine HCl Aurobindo Retard bevat lactosemonohydraat**

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Interactieonderzoeken zijn alleen bij volwassenen uitgevoerd.

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 furosemide een daling ervan veroorzaakt, maar omdat de concentraties binnen de normale grenzen blijven, is geen aanpassing van de dosering vereist.

Diazepam, propranolol, trichloormethiazide, chloormadinon, amitriptyline, diclofenac, glibenclamide, simvastatine en warfarine veranderen de vrije fractie van tamsulosinehydrochloride *in vitro* in humaan plasma niet. Tamsulosine verandert de vrije fracties van diazepam, propranolol, trichloormethiazide en chloormadinon ook niet. Diclofenac en warfarine kunnen echter de eliminatiesnelheid van tamsulosine doen toenemen.

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 C<sub>max</sub> van tamsulosinehydrochloride met respectievelijk een factor 2,8 en een factor 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 C<sub>max</sub> en AUC van tamsulosine met respectievelijk een factor van 1,3 en een factor 1,6; maar deze verhogingen worden niet als klinisch relevant beschouwd.

Gelijktijdige toediening van andere  $\alpha_1$ -adrenoceptor antagonistten zou kunnen leiden tot hypotensieve effecten.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Tamsulosin is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen.

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203 Pag. 4 van 9


Ejaculatiestoornissen zijn waargenomen bij korte- en lange termijn klinische onderzoeken met tamsulosine. In de postmarketing fase zijn gevallen van ejaculatiestoornis, retrograde ejaculatie en anejaculatie gemeld.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dienen echter rekening te houden met de mogelijkheid van het optreden van duizeligheid.

#### 4.8 Bijwerkingen

Systeem / 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)
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid (1,3%)	Hoofdpijn	Syncope		
Oogaandoeningen					Wazig zien* Visusstoornissen*
Hartaandoeningen		Palpaties			
Bloedvataandoeningen		Orthostatische hypotensie			
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Rhinitis			Epistaxis*
Maagdarmstelselaandoeningen		Obstipatie, diarree, misselijkheid, braken			Droge mond*
Huid- en onderhuidaandoeningen		Uitslag, jeuk, urticaria	Angio-oedeem	Stevens-Johnson syndroom	Erythema multiforme * Exfoliatieve dermatitis*
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Ejaculatiestoornissen waaronder retrograde ejaculatie en anejaculatie			Priapisme	

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203 Pag. 5 van 9

<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>		Asthenie			
--	--	----------	--	--	--

\* Postmarketing waargenomen.

Postmarketing is het tijdens cataract- en glaucoomoperaties het optreden van een kleine pupil situatie, bekend als Intra-operative Floppy Iris Syndrome (IFIS), in verband gebracht met behandeling met tamsulosine (zie ook rubriek 4.4).

Post-marketing ervaring: behalve de hierboven genoemde bijwerkingen zijn ook atriumfibrillatie, aritmie, tachycardie en dyspneu geassocieerd met het gebruik van tamsulosine.

Omdat deze spontaan gerapporteerde voorvallen afkomstig zijn van wereldwijde post-marketingervaring, zijn de frequentie van deze voorvallen en de al dan niet veroorzakende rol van tamsulosine niet betrouwbaar vast te stellen.

#### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

### Symptomen


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

### Behandeling

Indien acute hypotensie optreedt na overdosering dient cardiovasculaire ondersteuning te worden gegeven. Door de patiënt te laten liggen, kan de bloeddruk zich herstellen en de hartslag weer normaal worden. Indien dit niet helpt, kunnen volumevergroeters toegediend worden en, indien nodig, vasopressoren worden gebruikt. De nierfunctie moet gecontroleerd worden en er dienen algemene ondersteunende maatregelen te worden genomen. Het is onwaarschijnlijk dat dialyse helpt, omdat tamsulosine zeer sterk aan plasma-eiwitten wordt gebonden.

Er kunnen maatregelen ter vermindering van de absorptie worden genomen, zoals het opwekken van braken. In geval van grote hoeveelheden kan maagspoelen worden toegepast en kunnen geactiveerde kool en een osmotisch laxans, zoals natriumsulfaat, worden toegediend.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203      Pag. 6 van 9

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Urologische middelen, middelen bij benigne prostaathyperplasie.

ATC-code: G04C A02.

### Werkingsmechanisme

Tamsulosine bindt selectief en competitief aan de postsynaptische  $\alpha_1$ -adrenoceptoren, met name aan subtype  $\alpha_{1A}$  en  $\alpha_{1D}$ . 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, waardoor de ledigingsklachten verminderen.

Het verbetert ook de 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.

$\alpha_1$ -adrenoceptor antagonisten kunnen via vermindering van de perifere weerstand bloeddrukdaling veroorzaken. Tijdens klinisch onderzoek met tamsulosine is geen klinisch relevante daling van de bloeddruk waargenomen.

### Pediatrische patiënten


Er is een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek met verschillende doseringen uitgevoerd bij kinderen met neuropathische blaas. In totaal werden 161 kinderen (in de leeftijd van 2 tot 16 jaar) gerandomiseerd en behandeld met 1 van de volgende 3 doseringsniveaus van tamsulosine (laag [0,001 tot 0,002 mg/kg], medium [0,002 tot 0,004 mg/kg] en hoog [0,004 tot 0,008 mg/kg]) of placebo. Het primaire eindpunt was het aantal patiënten waarbij de detrusor leak point pressure (LLP) verlaagd was tot <40 cm H<sub>2</sub>O, gebaseerd op twee evaluaties op dezelfde dag.

Secundaire eindpunten waren: absolute en procentuele verandering van detrusor leak point pressure ten opzichte van uitgangssituatie, verbetering of stabilisatie van hydronefrose en hydro-ureter, verandering van urinevolumes verkregen door katheterisatie en het aantal keren nat op het moment van katheterisatie zoals vastgelegd in katheterisatiedagboeken. Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden tussen de placebogroep en de groepen behandeld met een van de drie doseringen tamsulosine voor zowel het primaire eindpunt als de secundaire eindpunten. Voor geen van de doseringsniveaus werd een dosisrespons waargenomen.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Tamsulosine is een tablet met verlengde afgifte van het niet-ionogene gel matrix type. Deze

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203      Pag. 7 van 9

formulering zorgt voor een langzame afgifte van tamsulosine resulterend in adequate blootstelling gedurende 24 uur, met weinig fluctuatie.

Tamsulosinehydrochloride toegediend als tabletten met verlengde afgifte wordt vanuit de darm geabsorbeerd. In nuchtere toestand wordt er naar schatting ongeveer 57% van de toegediende dosis opgenomen.

De snelheid en mate van absorptie van tamsulosinehydrochloride toegediend als tabletten met verlengde afgifte worden niet beïnvloed door een vetarme maaltijd. De mate van absorptie wordt verhoogd met 64% en 149% (respectievelijk AUC en Cmax) door een vetrijke maaltijd in vergelijking met nuchtere toestand.

Tamsulosine vertoont lineaire farmacokinetiek.

Na een enkelvoudige dosis tamsulosine in nuchtere toestand, worden de piek-plasmaconcentraties van tamsulosine na 6 uur bereikt (mediane waarde). In 'steady-state', hetgeen wordt bereikt op dag 4 bij herhaalde toediening, wordt de piek-plasmaconcentratie van tamsulosine na 4-6 uren bereikt, zowel in nuchtere toestand als in niet-nuchtere toestand. De piek-plasmaconcentraties nemen toe van ongeveer 6 ng/ml na de eerste dosis tot 11 ng/ml in 'steady-state'.

Tengevolge van de verlengde afgifte van tamsulosine bedraagt zowel in nuchtere toestand als in niet-nuchtere toestand de dalconcentratie van tamsulosine in plasma 40% van de piek-plasmaconcentratie.

Er bestaat een aanzienlijke variatie in plasmaconcentraties tussen patiënten, zowel na enkelvoudige als na herhaalde toediening.

#### Distributie

Tamsulosine wordt bij de mens voor ongeveer 99% aan plasma-eiwitten gebonden. Het verdelingsvolume is klein (ongeveer 0,2 l/kg).

#### Biotransformatie


Doordat tamsulosine langzaam wordt gemetaboliseerd, ondervindt het slechts een gering 'first pass effect'. Tamsulosine bevindt zich voornamelijk in onveranderde vorm in het plasma. Metabolisme vindt plaats in de lever.

Bij ratten werd nauwelijks 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 de geneesmiddelmetaboliserende enzymen CYP3A4 en CYP2D6 kan leiden tot een toegenomen blootstelling aan tamsulosinehydrochloride (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

Geen van de metabolieten is actiever dan het oorspronkelijke geneesmiddel.

#### Eliminatie

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203      Pag. 8 van 9

Tamsulosine en zijn metaboliëten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden. De hoeveelheid die als onveranderd actief bestanddeel wordt uitgescheiden, wordt geschat op ongeveer 4-6% van de dosis, toegediend als tamsulosine.

Na een enkelvoudige dosis van tamsulosine en in 'steady-state' zijn eliminatiehalfwaardetijden van respectievelijk ongeveer 19 en ongeveer 15 uur gemeten.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteitstudies met enkelvoudige en herhaalde toediening zijn uitgevoerd bij muizen, ratten en honden. Daarnaast zijn reproductieonderzoeken uitgevoerd bij ratten en carcinogeniteitsonderzoeken bij muizen en ratten. Genotoxiciteit werd bestudeerd *in vivo* en *in vitro*.

Het algemene veiligheidsprofiel van tamsulosine, zoals dat gezien wordt na toediening van hoge doseringen, komt overeen met de bekende farmacologische werking van  $\alpha$ -adrenoceptor antagonist.

Na toediening van zeer hoge doses aan honden werden veranderingen op het ECG waargenomen. Dit effect wordt als niet klinisch relevant beschouwd. Tamsulosine vertoonde geen relevante genotoxische eigenschappen.

Bij vrouwelijke ratten en muizen is een toegenomen incidentie gezien van proliferatieve veranderingen van de melkklieren. Dit effect, dat alleen optrad bij hoge doseringen en waarschijnlijk door hyperprolactinaemie gemedieerd wordt, wordt als niet relevant beschouwd.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Tabletkern

Microkristallijne cellulose, (graad -101 en 102)  
Hydroxypropylcellulose  
Lactosemonohydraat  
Polyethyleenoxide  
Hypromellose (type 2208)  
Colloïdaal watervrij silica  
Magnesiumstearaat


#### Tabletomhulling

Hypromellose 2910  
Macrogol  
Titaniumdioxide (E171)  
Geel ijzeroxide (E172)  
Rood ijzeroxide (E172)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing



Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte, RVG 125470	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2203      Pag. 9 van 9

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tamsulosine HCl Aurobindo Retard 0,4 mg, tabletten met verlengde afgifte zijn beschikbaar in koudgevormde drievoudig gelamineerde (Aluminium/aluminium) blisterverpakking en in flacon (d.w.z. witte ondoorzichtige ronde HDPE-flacon met een witte ondoorzichtige polypropyleen sluiting die silicagel als droogmiddel bevat).

#### blisterverpakkingsgroottes:

20, 30, 50, 90, 100 en 200 tabletten met verlengde afgifte

#### Flaconverpakkingsgroottes:

250 tabletten met verlengde afgifte

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Aurobindo Pharma B.V.  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN BAARN

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

RVG 125470

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 december 2020

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 29 augustus 2022