

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omic Ocas 0,4, tabletten met verlengde afgifte, filmomhuld.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Hulpstoffen:

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet met verlengde afgifte.
(Oral Controlled Absorption System, OCAS).

Ongeveer 9 mm in diameter, rond, bi-convex, geel, filmomhuld en gecodeerd '04'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Oraal gebruik.

Eén tablet per dag.

Omic Ocas 0,4 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 het werkzame bestanddeel 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

Er is geen relevante indicatie voor het gebruik van Omic Ocas 0,4 bij kinderen.

De veiligheid en werkzaamheid van tamsulosine bij kinderen onder de leeftijd van 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 in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Orthostatische hypotensie in de anamnese.

Ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij andere α_1 -adrenoceptor antagonisten kan bij het gebruik van Omnic Ocas 0,4 in individuele gevallen een bloeddrukdaling optreden; als gevolg hiervan kan in zeldzame gevallen syncope ontstaan. Bij tekenen van orthostatische hypotensie (duizeligheid, zwakte) moet de patiënt gaan liggen of zitten totdat de symptomen verdwenen zijn.

Voordat therapie met Omnic Ocas 0,4 begint, 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 met Omnic Ocas 0,4 en periodiek daarna plaats te vinden.

Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 10 ml/min), omdat deze 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 onder behandeling met tamsulosinehydrochloride, of die daarmee voorheen 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 oogheelkundige teams vast te stellen of patiënten die cataract- of glaucoomoperatie 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).

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactiestudies 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 deze dalen met furosemide, maar omdat de concentraties binnen de normale grenzen blijven, is geen aanpassing van de dosering vereist.

Diazepam, propranolol, trichlormethiazide, chloormadinon, amitriptyline, diclofenac, glibenclamide, simvastatine en warfarine veranderen de vrije fractie van tamsulosine *in vitro* in humaan plasma niet; tamsulosine verandert de vrije fracties van diazepam, propranolol, trichlormethiazide en chloormadinon *in vitro* in plasma niet. Diclofenac en warfarine kunnen echter de eliminatie 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 C_{max} 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 C_{max} van tamsulosine met respectievelijk 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

Omnice Ocas is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Ejaculatiestoornissen zijn waargenomen bij korte- en lange termijn klinische studies 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 (>1/1000, <1/100)	Zelden (>1/10000, <1/1000)	Zeer zelden (<1/10000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Zenuwstelsel-aandoeningen	Duizeligheid (1.3%)	Hoofdpijn	Syncope		
Oogaandoeningen					Wazig zien* Visuele stoornissen*
Hartaandoeningen		Palpitaties			
Bloedvat-aandoeningen		Orthostatische hypotensie			
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Rhinitis			Epistaxis*
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Obstipatie, diarree, misselijkheid, braken			Droge mond*
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Uitslag, jeuk, urticaria	Angio-oedeem	Stevens-Johnson syndroom	Erythema multiforme * Exfoliatieve dermatitis*
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Ejaculatie-Stoornissen waaronder retrograde ejaculatie en anejaculatie			Priapisme	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen		Asthenie			

* Postmarketing waargenomen.

Postmarketing is het tijdens cataract- en glaucoomoperaties zich voordoen 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 bijwerkingen van wereldwijde post-marketing ervaring zijn, is de frequentie van deze bijwerkingen en de 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 worden 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 optredend na overdosering dient cardiovasculaire ondersteuning te worden gegeven. Wanneer de patiënt gaat 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.

Maatregelen ter vermindering van de absorptie, zoals het opwekken van braken, of, bij grote hoeveelheden, maagspoelen, het toedienen van geactiveerde kool en een osmotisch laxans bijv. natriumsulfaat, kunnen worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: α_1 -adrenoceptor antagonisten, ATC-code: G04C A02. Preparaten voor de exclusieve behandeling van prostaataandoeningen.

Werkingsmechanisme

Tamsulosine bindt selectief en competitief aan de postsynaptische α_1 -receptoren, 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

Omic Ocas 0,4 verhoogt de maximale urinestroomsnelheid. Het verlicht de obstructie door de spanning van glad spierweefsel in de prostaat en urethra te verminderen, waardoor 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 antagonist kunnen via vermindering van de perifere weerstand bloeddrukdaling veroorzaken. Tijdens klinisch onderzoek met Omnic Ocas 0,4 is geen klinisch relevante daling van de bloeddruk waargenomen.

Pediatrie patiënten

Er is een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dose-ranging studie 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 primair eindpunt was het aantal patiënten waarbij de detrusor leak point pressure (LLP) verlaagd was tot <40 cm H₂O, gebaseerd op twee evaluaties op dezelfde dag. Secundaire eindpunten waren: absolute en

procentuele verandering van detrusor leak point pressure ten opzichte van baseline, 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 katheterisatie-dagboeken. Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden tussen de placebo-groep en de groepen behandeld met een van de drie doseringen tamsulosine voor zowel het primair eindpunt als de secundaire eindpunten. Voor geen van de doseringsniveaus werd een dosisrespons waargenomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Omic Ocas 0,4 is een tablet met verlengde afgifte van het niet-ionogene gel matrix type. De Ocas formulering zorgt voor een langzame afgifte van tamsulosine resulterend in adequate blootstelling gedurende 24 uren, 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% (AUC en Cmax respectievelijk) door een vetrijke maaltijd in vergelijking met nuchtere toestand.

Tamsulosine vertoont lineaire farmacokinetiek.

Na een enkelvoudige dosis Omnic Ocas 0,4 zonder voedsel wordt de piek-plasmaconcentratie van tamsulosine na 6 uren 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 zonder als met voedsel. 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 Omnic Ocas 0,4 bedraagt zowel zonder als met voedsel de dalconcentratie van tamsulosine in plasma 40% van de piek-plasmaconcentratie.

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

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 of geen 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).

Geen van de metaboliëten is actiever dan het oorspronkelijke geneesmiddel.

Eliminatie

Tamsulosine en zijn metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden. De hoeveelheid die onveranderd wordt uitgescheiden, wordt geschat op ongeveer 4-6% van de dosis, toegediend als Omnic Ocas 0,4.

Na een enkelvoudige dosis van Omnic Ocas 0,4 en in 'steady-state' zijn eliminatiehalfwaardetijden van respectievelijk ongeveer 19 en 15 uren gemeten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteitsstudies met enkelvoudige en herhaalde toediening zijn uitgevoerd in muizen, ratten en honden. Daarnaast zijn reproductiestudies uitgevoerd in ratten en carcinogeniteitstudies in 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 α -adrenoceptor blokkerende stoffen.

Na toediening van zeer hoge doses aan honden worden veranderingen op het ECG waargenomen. Dit effect is niet klinisch relevant. Tamsulosine vertoont geen relevante genotoxische eigenschappen.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogol 7.000.000.

Macrogol 8.000.

Magnesiumstearaat (E470b).

Butylhydroxytolueen (E321).

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide (E551).

Hypromellose (E464).

Geel ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel is er geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium/aluminium strip verpakking, bevattende 10, 14, 18, 20, 28, 30, 45, 50, 56, 60, 90, 100, 200 tabletten.

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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nederland

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

RVG 30565.

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

Datum van eerste vergunning: 24 augustus 2004.

Datum van hernieuwing van de vergunning: 12 juli 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 10 maart 2014

Laatste wijziging betreft de opmaak: 22 november 2019

