

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatris 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

---

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tamsulosine HCl Retard Viatris 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke capsule bevat 0,4 mg tamsulosinehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Harde capsule met gereguleerde afgifte.

Oranje romp/olijfgroene cap. De capsule bevat witte tot bijna witte bolletjes.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

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

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

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

#### *Patiënten met nieraandoeningen*

Een doseringsaanpassing is niet nodig bij patiënten met een nierinsufficiëntie.

#### *Patiënten met leveraandoeningen*

Een doseringsaanpassing is niet nodig bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie (zie ook rubriek 4.3).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en effectiviteit van tamsulosine bij kinderen onder de 18 jaar is niet vastgesteld. De huidig beschikbare gegevens zijn weergegeven in rubriek 5.1.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik

De capsule dient heel ingeslikt te worden en mag niet fijngeemaakt of gekauwd worden omdat dit een effect op de verlengde afgifte van de werkzame stof heeft.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, waaronder geneesmiddel geïnduceerd

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatrix 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

---

- angio-oedeem, of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Orthostatische hypotensie in de voorgeschiedenis.
  - Ernstige leverinsufficiëntie.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Net als bij andere  $\alpha$ 1-adrenoceptor antagonist kan in individuele gevallen een verlaging van de bloeddruk optreden tijdens de behandeling met tamsulosine, als gevolg waarvan zelden syncope kan optreden. Bij de eerste tekenen van orthostatische hypotensie (duizeligheid, zwakte) moet de patiënt gaan liggen of zitten totdat de symptomen verdwenen zijn.

Voordat de therapie met tamsulosine wordt gestart, dient de patiënt te worden onderzocht om de aanwezigheid van andere aandoeningen die dezelfde symptomen veroorzaken als benigne prostaathyperplasie uit te sluiten. Digitaal rectaal onderzoek en, indien nodig, bepaling van prostaatspecifiek antigeen (PSA) dienen voor de behandeling en daarna periodiek te worden uitgevoerd.

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

Angio-oedeem is zelden waargenomen na het gebruik van tamsulosine. De behandeling dient direct gestaakt te worden, de patiënt dient gecontroleerd te worden totdat het oedeem verdwenen is en tamsulosine dient niet meer ingenomen te worden.

Het 'Intra-operatieve Floppy Iris Syndrome' (IFIS, een variant van het kleine pupil syndroom) is waargenomen tijdens cataract- of glaucoomchirurgie bij een aantal patiënten onder behandeling met tamsulosine, of die daarmee voorheen waren behandeld. IFIS kan het risico op complicaties aan het oog tijdens en na de operatie verhogen.

Er zijn anekdotische meldingen dat het staken van het gebruik van tamsulosine 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 gedurende een langere periode geen tamsulosine gebruikten voorafgaand aan cataract- of glaucoomchirurgie.

Het wordt niet aanbevolen te starten met de behandeling met tamsulosine bij patiënten voor wie cataract- of glaucoomchirurgie gepland staat. Bij het preoperatieve onderzoek, dienen cataractchirurgen en oogheeskundige 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 juiste voorzorgsmaatregelen zijn genomen om IFIS tijdens de operatie te kunnen ondervangen.

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

Tamsulosine moet met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met sterke en matige remmers van CYP3A4 zoals erythromycine (zie rubriek 4.5).

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatrix 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

---

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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

Interactie studies zijn uitsluitend bij volwassenen uitgevoerd.

Er zijn geen interacties waargenomen als tamsulosine gelijktijdig met zowel 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.

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

Diclofenac en warfarine kunnen de eliminatiesnelheid van tamsulosine doen toenemen.

Er zijn geen interacties waargenomen van tamsulosine met amitriptyline, salbutamol, glibenclamide of finasteride gedurende *in vitro* studies met lever microsoom fracties (representatief voor het cytochroom P450-gebonden metaboliserend enzymstelsel).

Gelijktijdige toediening van tamsulosine met sterke CYP3A4-remmers kan leiden tot een toegenomen blootstelling aan tamsulosine. Gelijktijdige toediening met ketoconazol (een bekende sterke CYP3A4-remmer) resulteerde in een toename van de AUC en C<sub>max</sub> van tamsulosine 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 tamsulosine met sterke en matige CYP3A4 remmers.

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

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

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

Zwangerschap en borstvoeding

Tamsulosine hydrochloride is niet geïndiceerd voor gebruik door vrouwen.

Vruchtbaarheid

Ejaculatiestoornissen zijn waargenomen bij korte en lange termijn klinische studies met tamsulosine. Ejaculatiestoornis, retrograde ejaculatie en onvermogen te ejaculeren zijn

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatris 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

gemeld na lancering van het product op de markt.

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

Er zijn geen studies uitgevoerd om het effect van Tamsulosine HCl Retard Viatris 0,4 mg op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen te bepalen. Patiënten dienen er echter rekening mee te houden dat tamsulosine duizeligheid kan veroorzaken.

#### 4.8 Bijwerkingen

|  | Vaak<br>( $\geq 1/100$ ,<br><1/10)  | Soms<br>( $\geq 1/1.000$ ,<br><1/100)               | Zelden<br>( $\geq 1/10.000$ ,<br><1/1.000) | Zeer zelden<br>(<1/10.000)      | Niet bekend<br>(kan met de<br>beschikbare<br>gegevens<br>niet worden<br>vastgesteld) |
|--|---|---|--|---------------------------------|--|
| <b>Zenuwstelselaandoeningen</b>  | Duizeligheid<br>(1,3%)  | Hoofdpijn   | Syncope                                    |                                 |  |
| <b>Oogaandoeningen</b>   |   |   |  |                                 | Wazig<br>zien*,<br>problemen<br>met zien*  |
| <b>Hartaandoeningen</b>  |   | Palpataties   |  |                                 |  |
| <b>Bloedvataandoeningen</b>  |   | Orthostatische<br>hypotensie                        |  |                                 |  |
| <b>Ademhalingsstelsel-,<br/>borstkas- en<br/>mediastinumaandoeningen</b> |   | Rhinitis  |  |                                 | Epitaxis*  |
| <b>Maagdarmsstelselaan-<br/>doeningen</b>                                |   | Obstipatie,<br>diarree,<br>misselijkheid,<br>braken |  |                                 | Droge<br>mond*   |
| <b>Huid- en<br/>onderhuidaandoeningen</b>                                |   | Rash, jeuk,<br>urticaria                            | Angio-<br>oedeem                           | Stevens-<br>Johnson<br>syndroom | Erythema<br>multiforme*<br>,<br>exfoliatieve<br>dermatitis*                          |
| <b>Voortplantingsstelsel- en<br/>borstaandoeningen</b>                   | Ejaculatie<br>stoornissen<br>waaronder<br>retrograde<br>ejaculatie,<br>onvermogen |   |  | Priapisme                       |  |

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatrix 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

|  |               |          |  |  |  |
|--|---------------|----------|--|--|--|
|  | te ejaculeren |          |  |  |  |
| <b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b> |               | Asthenie |  |  |  |

\*Waargenomen tijdens de post-marketing periode

Tijdens postmarketing ervaring is tijdens cataract- en glaucoomoperaties melding gemaakt van het 'Intra-operatieve Floppy Iris Syndrome' (IFIS, een variant van het kleine pupil syndroom), wat in verband wordt gebracht met de behandeling met tamsulosine (zie ook rubriek 4.4).

Postmarketing ervaring: aanvullend op de bijwerkingen die hierboven staan vermeld zijn atriumfibrilleren, aritmie, tachycardie en dyspnoe gemeld tijdens het gebruik van tamsulosine. Omdat deze spontaan gerapporteerde effecten uit wereldwijde postmarketing ervaring naar voren komen, kan de frequentie van de effecten en de rol van tamsulosine hierbij 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

**4.9 Overdosering**

Symptomen

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

De grootste dosering vna tamsulosine die per ongeluk werd toegediend aan een individuele patiënt was 12 mg. Deze patiënt kreeg last van hoofdpijn, maar er was geen ziekenhuisopname nodig.

Behandeling

Indien acute hypotensie optreedt na een overdosering dient cardiovasculaire ondersteuning te worden gegeven. Wanneer de patiënt gaat liggen, kan de bloeddruk zich herstellen en de hartslag weer normaal worden. Als 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 nierdialyse helpt, omdat tamsulosine zeer sterk aan plasma-eiwitten gebonden wordt.

Maatregelen zoals het opwekken van braken kan worden toegepast om absorptie te verhinderen.

Als grote hoeveelheden van het geneesmiddel zijn ingenomen, kan maagspoeling uitgevoerd worden en kunnen geactiveerde kool en een osmotisch laxans, bijvoorbeeld natriumsulfaat, gegeven worden.

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatrix 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

---

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: geneesmiddelen gebruikt bij goedaardige prostatiche hypertrofie, alfa adrenoreceptor antagonisten. ATC-code: G04C A02

#### ***Werkingsmechanisme***

Tamsulosine bindt selectief en competitief aan de postsynaptische  $\alpha_1$  adrenoreceptoren met name van het subtype  $\alpha_{1A}$  en  $\alpha_{1D}$ , die een contractie van gladspierweefsel veroorzaken, waardoor een relaxatie van gladspierweefsel van de prostaat en de urethra ontstaat.

#### ***Farmacodynamische effecten***

Tamsulosine verhoogt de maximale urinestroomsnelheid door het ontspannen van het gladde spierweefsel van de prostaat en urethra, zodat de obstructie verminderd wordt.

Het geneesmiddel verbetert ook de prikkelende en obstructieve symptomen waarbij de contractie van glad spierweefsel in de lagere urineweg een belangrijke rol speelt.

Alfa blokkers kunnen de bloeddruk reduceren door het verlagen van de perifere weerstand. Tijdens studies met tamsulosine in normotensieve patiënten is geen klinisch significante reductie in bloeddruk waargenomen.

Het effect van dit geneesmiddel op vullings- en ledigingsklachten wordt behouden gedurende langdurige therapie. Daardoor wordt de noodzaak voor operatief ingrijpen significant uitgesteld.

#### **Pediatrische populatie**

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek met verschillende doseringen, werd uitgevoerd bij kinderen met een neuropathische blaas. In totaal werden 161 kinderen (tussen de 2 en 16 jaar oud) gerandomiseerd en behandeld met 1 van de 3 doseringshoeveelheden tamsulosine (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. Het primaire eindpunt was het aantal patiënten waarbij de detrusor lekpuntdruk (LPP) verlaagd was tot <40 cm H<sub>2</sub>O, gebaseerd op twee evaluaties op dezelfde dag. Secundaire eindpunten waren: exacte en de procentuele verandering ten opzichte van het begin van de detrusor lekpuntdruk, verbetering of stabilisatie van hydronefrose and hydro-ureter en het gewijzigde urinevolume verkregen bij catheterisatie en het aantal keren nat ten tijde van catheterisatie dat werd genoteerd in catheterisatiedagboeken. Er werd geen statistisch significant verschil gevonden tussen de placebogroep en één van de 3 groepen die tamsulosine kregen. Dit gold voor zowel het primaire als het secundaire eindpunt. Er werd geen dosisrespons gevonden voor een van de doseringen.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### ***Absorptie***

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

## Samenvatting van de Productkenmerken van: Tamsulosine HCl Retard Viatrix 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte

---

De uniformiteit van de absorptie kan worden verzekerd wanneer tamsulosine altijd na dezelfde dagelijkse maaltijd ingenomen wordt.

Tamsulosine laat lineaire kinetiek zien

Na een enkele dosis Tamsulosine HCl Retard Viatrix 0,4 mg na een volledige maaltijd worden maximale plasmaconcentraties van tamsulosine 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 ten opzichte van een eenmalige dosis. Dit resultaat werd verkregen bij bejaarde patiënten maar eenzelfde resultaat wordt verwacht bij jonge 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 plasma proteïnen 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. Metabolisme vindt plaats in de lever.

Bij ratten werd er nauwelijks inductie van microsomale leverenzymen waargenomen door tamsulosine.

In vitro resultaten suggereren dat CYP3A4, en ook CYP2D6 betrokken is bij het metabolisme, met mogelijk kleine bijdrages aan het tamsulosinehydrochloride metabolisme door andere CYP isozymen. Remming van CYP3A4 en CYP2D6 enzymen met een invloed op het metabolisme van geneesmiddelen kan leiden tot een verhoging van de blootstelling aan tamsulosinehydrochloride (zie rubrieken 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 er ook een studie naar de reproductie toxiciteit uitgevoerd in ratten en carcinogeniteits studies 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 werking van alfa adrenerge antagonisten.

Na toediening van zeer hoge doses aan honden werden veranderingen op het ECG

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatrix 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

---

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 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  
methylacrylzuur-ethylacrylaat copolymeer (1:1) dispersion 30 procent  
polysorbaat 80  
natriumlaurylsulfaat  
triëthylcitraat  
talk.

Capsulewand:  
gelatine  
indigo carmine (E132)  
titaandioxide (E171)  
geel ijzeroxide (E172)  
rood ijzeroxide (E172)  
zwart ijzeroxide (E172).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Blisterverpakkingen: Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.  
Capsulecontainers: Houd de verpakking goed gesloten.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC/PE/PVDC/aluminium blisterverpakking in kartonnen doosjes met 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 of 200 harde capsules met gereguleerde afgifte en grootverpakking met 200 (2 verpakkingen met 100) harde capsules met gereguleerde afgifte.

HDPE tablettencontainers met een PP kindveilige sluiting met 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 of 200 capsules met gereguleerde afgifte.

**Samenvatting van de Productkenmerken van:  
Tamsulosine HCl Retard Viatris 0,4 mg, harde capsules met gereguleerde afgifte**

---

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Viatrijs Ltd  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
Dublin  
Ierland

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 32577

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

Datum van eerste verlening: 20 december 2005.  
Datum van verlenging van de vergunning: 23 maart 2010.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 23 oktober 2024.