

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 1**

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

Tamsulosine HCl retard 0,4 mg Teva, 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.

Harde gelatine capsules met een oranje body en een olijf gekleurde cap. De capsule is gevuld met witte tot bijna witte pellets.

## **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.

#### Verminderde nier- en leverfunctie

Dosisaanpassing is niet nodig bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Dosisaanpassing is niet nodig bij patiënten met milde tot matige leveraandoening (zie rubriek 4.3).

#### Pediatrische populatie

Er zijn geen indicaties voor het gebruik van tamsulosine bij kinderen.

De veiligheid en effectiviteit van tamsulosine bij kinderen < 18 jaar is niet vastgelegd. De huidige beschikbare gegevens hierover zijn omschreven in rubriek 5.1.

Wijze van gebruik

Voor oraal gebruik.

De capsule dient heel ingeslikt te worden mag niet fijngeemaakt of gekauwd worden omdat dit een effect

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 2**

op de afgifte van het langdurig werkzame actieve bestanddeel kan hebben.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor tamsulosine, of geneesmiddel geïnduceerd angio-oedeem, of voor één van de hulpstoffen.
- Orthostatische hypotensie in de anamnese.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

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

Zoals bij andere alfa-1-adrenoreceptorremmers kan in geïsoleerde gevallen een verlaging van de bloeddruk voorkomen bij het gebruik van tamsulosine. Hierdoor kan syncope zelden voorkomen. Bij het ontstaan van de eerste symptomen van orthostatische hypotensie (duizeligheid, zwakte), moet de patiënt gaan liggen of zitten totdat de symptomen verdwenen zijn.

Voordat therapie met tamsulosine begint, dienen de patiënten 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 (creatinine klaring <10 ml/min), omdat deze patiënten niet zijn bestudeerd.

Tijdens operatieve behandeling van cataract en glaucoom is bij patiënten die tamsulosine hydrochloride gebruikten of kortgeleden hadden gebruikt het zogenaamde "Intraoperative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, een variant van "small pupil syndrome") waargenomen. 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 cataractoperatie 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 de cataract- of glaucoomoperatie gepland staat, wordt niet aangeraden. In het onderzoek voorafgaand aan de cataract- of glaucoomoperatie, dienen de oogchirurg en andere oogheelkundige behandelaars na te gaan of de patiënt tamsulosine gebruikt of kortgeleden heeft gebruikt, zodat voorzorgen genomen kunnen worden om tijdens de operatie IFIS te behandelen.

Tamsulosine hydrochloride 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).

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 3**

Hulpstoffen:

*Natrium*

Dit middel 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**

Interactiestudies zijn alleen uitgevoerd bij volwassenen.

Er zijn geen interacties waargenomen als tamsulosine hydrochloride 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.

*In vitro* wijzigt zowel diazepam als propranolol, trichloormethiazide, chloormadinon, amitriptyline, diclofenac, glibenclamide, simvastatine en warfarine de vrije fractie van tamsulosine in humaan plasma niet. Ook wijzigt tamsulosine de vrije fractie van diazepam, propranolol, trichloormethiazide en chloormadinon niet.

Diclofenac en warfarine kunnen de eliminatiesnelheid van tamsulosine echter 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 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<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 antagonisten zou kunnen leiden tot hypotensieve effecten.

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

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 4**

Tamsulosine is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Ejaculatie stoornissen zijn waargenomen bij korte en lange termijn klinische studies met tamsulosine. Het voorkomen van ejaculatie stoornis, retrograde ejaculatie en ejaculatie mislukking is gemeld in de post vergunningsfase

#### **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 er echter rekening mee te houden dat tamsulosine duizeligheid kan veroorzaken.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt: *Ze*er vaak ( $\geq 1/10$ ) *V*aak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) *S*oms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) *Z*elden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) *Z*eer zelden ( $< 1/10.000$ ) *N*iet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

	Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Soms ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Zelden ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Duizeligheid (1,3%)	Hoofdpijn	Syncope		
<b>Oogaandoeningen</b>					Wazig zicht*, verminderd gezichtsvermogen*
<b>Hartaandoeningen</b>		Palpataties			
<b>Bloedvataandoeningen</b>		Orthostatische hypotensie			
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum- verwante aandoeningen</b>		Rhinitis			Epitaxis*
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>		Constipatie, diarree, misselijkheid, braken			Droge mond*

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 5**

<b>Huid- en onderhuidse aandoeningen</b>		Huiduitslag, jeuk, urticaria	Angio-oedeem	Stevens-Johnson syndroom	Erytema multiforme*, exfoliatieve dermatitis*
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	Ejaculatie stoornis, vertraagde ejaculatie, uitblijvende ejaculatie			Priapisme	
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>		Asthenie			

\* Postmarketing waargenomen

In de periode van post-marketing surveillance is waargenomen dat tijdens operatieve behandeling van cataract en glaucoom een pupil situatie kan optreden, bekend als het "Intraoperative Floppy Iris Syndrome" (IFIS), welke verband houdt met tamsulosine therapie (zie ook rubriek 4.4).

**Post-marketing ervaring**

Als aanvulling op de bijwerkingen hierboven zijn onderstaande bijwerkingen voorgekomen bij het gebruik van tamsulosine:

**Hartaandoeningen**

Niet bekend: Atriale fibrillatie, aritmieën, tachycardie.

**Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen**

Niet bekend: Dyspneu.

Omdat deze spontaan voorkomende bijwerkingen uit een wereldwijd postmarketing onderzoek kwamen, kan de frequentie van deze bijwerkingen en de rol van tamsulosine in de oorzaak niet worden bepaald.

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 op verschillende niveaus van overdosering.

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 6**

### **Behandeling**

Bij acute hypotensie ontstaan na overdosering moet cardiovasculaire ondersteuning worden gegeven. Het normaliseren van de bloeddruk en de hartslag kan gedaan worden door de patiënt in liggende positie te brengen. Als dit niet helpt, kunnen middelen worden toegediend om het volume te vergroten of wanneer dit nodig is vasopressoren worden toegediend. De nierfunctie dient gecontroleerd te worden en algemene ondersteunende maatregelen moeten genomen worden. Dialyse zal zeer waarschijnlijk niet werken omdat tamsulosine zeer sterk gebonden is aan plasmaproteïnen.

Maatregelen, zoals emesis, kunnen gedaan worden om de absorptie te belemmeren. Als er grote hoeveelheden zijn ingenomen kan er een maagspoeling worden uitgevoerd en kan actief houtskool en een osmotische laxativa, zoals natriumsulfaat, worden toegediend.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep:  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptor-antagonist. ATC-code: G04C A02  
Preparaten voor de exclusieve behandeling van prostaataandoeningen.

#### ***Werkingsmechanisme***

Tamsulosine bindt selectief en competitief aan de postsynaptische  $\alpha_1$ -adrenoreceptoren, 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 urinstroomsnelheid. 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.

$\alpha_1$ -adrenoceptor antagonisten 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.

#### **Pediatrische populatie**

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, variërende dosis onderzoek is uitgevoerd onder kinderen met een neuropatische blaas. In totaal werden 161 kinderen (met een leeftijd tussen de 2 en 16 jaar oud) gerandomiseerd en behandeld met 1 van de 3 doseringen van tamsulosine (laag [0,001 tot 0,002 mg/kg], middel [0,002 tot 0,004 mg/kg], en hoog [0,004 tot 0,008 mg/kg], of een placebo. Het primaire

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 7**

eindpunt was het aantal patiënten waarbij het detrusor lekkage drukpunt (LPP) verminderde tot <40 cm H<sub>2</sub>O gebaseerd op twee evaluaties op dezelfde dag. Secundaire eindpunten waren: Werkelijke en procentuele verandering van baseline in detrusor lekkage drukpunt, verbetering of stabilisatie van hydronefrose en hydro-ureter en verandering in urine volume verzameld door middel van katheterisatie en aantal keer nat ten tijde van de katheterisatie zoals geregistreerd in katheterisatie dagboeken. Er werd geen statistisch significant verschil gevonden tussen de placebo groep en één van de 3 tamsulosine dosering groepen voor het primaire of één van de secundaire eindpunten. Er werd geen dosis-respons gezien bij één van de doseringen.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### **Absorptie**

Tamsulosinehydrochloride 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. De uniformiteit van de absorptie kan worden verzekerd wanneer de patiënt tamsulosine altijd na dezelfde maaltijd inneemt.

Tamsulosine laat lineaire kinetiek zien.

Na een enkele dosis 0,4 mg tamsulosine na de maaltijd worden maximale plasmaconcentraties van tamsulosine na ongeveer 6 uur bereikt en in de 'steady state', die bij opvolgende doses op de vijfde dag wordt bereikt, is de  $C_{max}$  in patiënten met ongeveer tweederde verhoogd 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 plasmaconcentraties tussen patiënten, zowel na een enkele dosis als na meer doses.

### **Distributie**

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

### **Biotransformatie**

Tamsulosine heeft een laag 'first pass effect', omdat het langzaam wordt gemetaboliseerd. Tamsulosine bevindt zich voornamelijk in onveranderde vorm in het plasma. Metabolisme vindt plaats in de lever. Bij ratten werd er 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).

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 mei 2024**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 8**

Geen van de metabolieten is actiever dan het oorspronkelijke geneesmiddel.

***Eliminatie***

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

Na een enkele dosis tamsulosine 0,4 mg na het ontbijt en in de 'steady state' zijn bij patiënten eliminatiehalfwaardetijden van respectievelijk ongeveer 10 en 13 uur gemeten.

**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 reproductietoxiciteit uitgevoerd in ratten en carcinogeniteitsstudies 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 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, polysorbaat 80, natriumlaurylsulfaat, triëthylcitraat, talk.

Capsulewand: gelatine, indigotine (E132), titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172), rood ijzeroxide (E172) en zwart ijzeroxide (E172).

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 mei 2024**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 9**

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

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

Blisterverpakkingen: bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Tablettencontainers: de tablettencontainer zorgvuldig gesloten houden.

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

PVC/PE/PVDC/aluminium blisterverpakking in kartonnen doosjes met 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 100, 180 of 200 capsules met gereguleerde afgifte.

HDPE tablettencontainers met een PP sluiting met 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 2x100, 180 of 200 capsules met gereguleerde afgifte en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) capsules. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

RVG 32584

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 december 2005

Datum van laatste verlenging: 23 maart 2010

**TAMSULOSINE HCl RETARD 0,4 MG TEVA**  
**harde capsules met gereguleerde afgifte**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 mei 2024**  
**Bladzijde : 10**

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.2, 4.4, 4.5, 4.8 en de opmaak: 18 juli 2024.

0524.18v.JK