

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tamsulosine HCl Krka 0,4 mg harde capsules met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke harde capsule met gereguleerde afgifte bevat 0,4 mg tamsulosine hydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Hard capsule met gereguleerde afgifte

Oranje/olijfgroene capsule. De capsules bevatten witte tot gebroken witte korrels. Afmetingen van de capsule: 19,3 mm x 6,4 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van symptomen ter hoogte van de lagere urinewegen door een vergrote prostaat (benigne prostaathyperplasie).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Een capsule per dag na het ontbijt of de eerste maaltijd van de dag. 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 jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. De beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De capsule mag niet worden gebroken of uit elkaar worden getrokken, omdat dit een effect kan hebben op de afgifte van het langwerkende actieve ingrediënt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor tamsulosine, met inbegrip van geneesmiddel geïnduceerd angio-oedema, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Een voorgeschiedenis van orthostatische hypotensie.

Ernstige leverinsufficiëntie.

PI_Text022830 1	- Updated:	Page 2 of 9
--------------------	------------	-------------

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij andere α 1-adrenoceptorantagonisten kan tijdens de behandeling met 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.

Vooraleer een behandeling met tamsulosine te starten, dient men de patiënt te onderzoeken om andere aandoeningen uit te sluiten die soortgelijke symptomen kunnen veroorzaken als BPH. De prostaat moet rectaal worden onderzocht en zo nodig moet het PSA-gehalte worden gemeten vooraleer de behandeling te starten en opnieuw later op regelmatige tijdstippen.

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van tamsulosine als de nierfunctie verminderd is (creatinineklaring < 10 ml/min.) bij gebrek aan ervaring bij dergelijke patiënten.

Bij sommige patiënten behandeld of eerder behandeld met tamsulosine hydrochloride, werd tijdens een cataractoperatie het Intraoperatieve Floppy Iris Syndroom (IFIS, een variant van het kleine pupil syndroom) opgemerkt. IFIS kan leiden tot een groter risico op complicaties van het oog tijdens en na de operatie.

Er zijn anekdotische meldingen dat het staken van het gebruik van tamsulosine hydrochloride 1 à 2 weken voorafgaand aan de cataractchirurgie zinvol is, maar het voordeel van stopzetting van de behandeling is niet vastgesteld. IFIS is ook gemeld bij patiënten die de behandeling met tamsulosine al langere tijd voor de cataractchirurgie hadden stopgezet.

Het instellen van een behandeling met tamsulosine hydrochloride bij patiënten bij wie cataractchirurgie is gepland, wordt niet aanbevolen. De cataract chirurg en oftalmoloog moeten tijdens de pre-operatieve beoordeling nagaan of de patiënten momenteel of in het verleden behandeld werden met tamsulosine. Dit om de gepaste maatregelen te kunnen nemen om IFIS tijdens de operatie onder controle te houden.

Tamsulosine hydrochloride mag niet in combinatie met sterke remmers van CYP3A4 worden gegeven aan patienten die trage metabolisatie vertonen voor CYP2D6 fenotype.

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

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

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

Er werden geen interacties waargenomen wanneer tamsulosine hydrochloride tegelijk 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, moet de dosering niet worden aangepast.

Diazepam, propranolol, trichlormethiazide, chloormadinon, amitriptyline, diclofenac, glibenclamide, simvastatine en warfarine veranderen de vrije fractie van tamsulosine in vitro in humaan plasma niet.

PI_Text022830 1	- Updated:	Page 3 of 9
--------------------	------------	-------------

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Ook verandert tamsulosine de vrije fracties van diazepam, propranolol, trichlormethiazide en chloormadinon in vitro niet.

Diclofenac en warfarine kunnen echter de eliminatie van tamsulosine versnellen.

Gelijktijdige toediening van tamsulosine hydrochloride met sterke remmers van CYP3A4 kan leiden tot een grotere blootstelling aan tamsulosine hydrochloride. Gelijktijdige toediening met ketoconazol (een bekende sterke CYP3A4-remmer) leidde tot een stijging van AUC en Cmax van tamsulosine hydrochloride met een factor van respectievelijk 2,8 en 2,2.

Tamsulosine hydrochloride mag niet in combinatie met sterke remmers van CYP3A4 worden gegeven aan patiënten met een fenotype dat trage metabolisatie vertoont voor CYP2D6.

Tamsulosine hydrochloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met sterke en matige remmers van CYP3A4.

Gelijktijdige toediening van tamsulosine hydrochloride met paroxetine, een sterke remmer van CYP2D6, leidde tot een Cmax en AUC van tamsulosine die was gestegen met een factor van respectievelijk 1,3 en 1,6. Deze stijgingen worden echter niet als klinisch relevant beschouwd.

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Tamsulosine HCl Krka is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Ejaculatiestoornissen zijn waargenomen bij korte en lange termijn klinische studies met tamsulosine. Het optreden van ejaculatiestoornissen, retrograde ejaculatie en uitblijven van zaadlozing zijn gemeld in de post vergunningsfase.

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

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten zich er echter van bewust zijn dat slaperigheid, wazig zicht, duizeligheid en syncope kunnen optreden.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen worden als volgt gerangschikt:

- 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)

Systeem orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid (1,3%)	Hoofdpijn	Syncope		
Oogaandoeningen					wazig zien*,

PI_Text022830 1	- Updated:	Page 4 of 9
--------------------	------------	-------------

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

					visuele beperking *
Hartaandoeningen		Palpataties			
Bloedvataandoeningen		Orthostatische hypotensie			
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Rhinitis			Epistaxis *
Maagdarmsstelselaandoeningen		Obstipatie, diarree, misselijkheid, braken			Droge mond*
Huid- en onderhuidaandoeningen		Uitslag, jeuk, urticaria	Angiooedeem	Stevens-Johnson syndroom	Erythema multiforme* Exfoliatieve dermatitis *
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Ejaculatiestoornissen Waaronder retrograde ejaculatie en uitblijven van zaadlozing			Priapisme	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie			

* waargenomen post-marketing

Postmarketing is het tijdens cataract- en glaucoomchirurgie 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).

Postmarketingervaring: naast de hierboven vermelde bijwerkingen zijn atriumfibrilleren, aritmie, tachycardie en dyspnoe gemeld in combinatie met het gebruik van tamsulosine. Aangezien deze bijwerkingen spontaan zijn gemeld aan de hand van wereldwijde postmarketingervaring kunnen de frequentie van de bijwerkingen en de rol van tamsulosine als oorzaak ervan niet op betrouwbare wijze 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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

PI_Text022830_1	- Updated:	Page 5 of 9
-----------------	------------	-------------

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering met tamsulosine hydrochloride kan mogelijk leiden tot ernstige hypotensieve effecten. Er zijn ernstige hypotensieve effecten waargenomen op verschillende niveaus van overdosering.

Behandeling

In het geval van acute hypotensie optredend na een overdosering, dient cardiovasculaire ondersteuning te worden gegeven. De bloeddruk en hartslag kunnen genormaliseerd worden door de patiënt neer te leggen. Indien dit niet helpt, dienen volume uitbreiders en, indien nodig, vasopressoren gebruikt te worden. De nierfunctie moet gecontroleerd worden en in het algemeen moeten ondersteunende maatregelen getroffen worden. Dialyse lijkt niet te helpen aangezien tamsulosine sterk gebonden is aan plasma eiwitten.

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Tamsulosine bindt selectief en competitief aan postsynaptische α 1-adrenoceptoren, in het bijzonder aan subtypen α 1A en α 1D. Het zorgt voor ontspanning van prostaat- en urethrale gladde spieren.

Farmacodynamische effecten

Tamsulosine verhoogt de maximale urinestroomsnelheid door relaxatie van het gladdespierweefsel van de prostaat en de uretra waardoor de obstructie wordt opgeheven.

Het verbetert ook de symptomen van opslag waarbij instabiliteit van de blaas een belangrijke rol speelt.

Deze effecten op de symptomen van opslag en mictie worden gehandhaafd tijdens langdurige therapie. De behoefte aan chirurgie of katheterisatie is aanzienlijk vertraagd.

Alpha1-adrenoceptoren antagonisten kunnen de bloeddruk verlagen door de perifere weerstand te verlagen. Tijdens onderzoeken met tamsulosine werd geen bloeddrukverlaging van enige klinische betekenis waargenomen.

Pediatrische patiënten

PI_Text022830 1	- Updated:	Page 6 of 9
--------------------	------------	-------------

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met verschillende dosisniveaus werd uitgevoerd bij kinderen met een neuropathische blaas. In totaal werden 161 kinderen (met een leeftijd van 2 tot 16 jaar) gerandomiseerd en behandeld met 1 van de 3 dosisniveaus van tamsulosine (laag [0,001 tot 0,002 mg/kg], medium [0,002 tot 0,004 mg/kg] en hoog [0,004 à 0,008 mg/kg], of placebo. Het primaire eindpunt was het aantal patiënten waarvan het detrusorlekpuntdruk (LPP) tot <40 cm H₂O verminderde, gebaseerd op twee evaluaties op dezelfde dag. Het secundaire eindpunt was: reële en percentagewijziging tegenover de uitgangswaarde van de detrusorlekpuntdruk, verbetering of stabilisatie van hydronefrose en hydro-ureter en verandering van de urinevolumes verkregen door katheterisatie en het aantal keren dat de patiënt nat was op het moment van de katheterisatie, zoals opgetekend in de katheterisatiedagboeken. Statistisch werden geen significante verschillen gevonden tussen de placebogroep en één van de 3 tamsulosinedosisgroepen voor zowel het primaire als secundaire eindpunt. Er werd geen dosisrespons waargenomen voor geen enkel dosisniveau.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Tamsulosine wordt snel en nagenoeg volledig in de darmen geabsorbeerd. Eten voor inname van het geneesmiddel vertraagt de absorptie ervan. Een gelijkmatige absorptie kan worden verzekerd door Tamsulosine HCl Krka steeds in te nemen na dezelfde maaltijd elke dag.

Tamsulosine heeft een lineaire kinetiek.

De piekplasma'spiegels worden bereikt ongeveer zes uur na inname van een enkele dosis van Tamsulosine HCl Krka na een volledige maaltijd. Bij herhaalde toediening wordt de evenwichtstoestand bereikt na vijf dagen. De C_{max} is dan ongeveer twee derde hoger dan na een eenmalige dosis. Hoewel dat enkel werd aangetoond bij bejaarden, wordt een zelfde resultaat verwacht bij jongere patiënten.

De plasmaspiegels van tamsulosine kunnen enorm variëren van de ene patiënt tot de andere, zowel na eenmalige als na herhaalde toediening.

Distributie

Bij de mens bindt tamsulosine voor meer dan 99% aan plasmaproteïnen en is het distributievolume klein (0,2 l/kg).

Biotransformatie

Tamsulosine kent een gering eerstestapassage-effect. Tamsulosine wordt grotendeels in onveranderde vorm in het plasma teruggevonden. De stof wordt in de lever gemetaboliseerd.

In studies op ratten had tamsulosine maar een zwak inducerend effect op de microsomale leverenzymen.

In-vitro-resultaten suggereren dat CYP3A4 en ook CYP2D6 betrokken zijn bij het metabolisme, met mogelijk geringe bijdragen aan het metabolisme van tamsulosinehydrochloride door andere CYP-isozyemen. Remming van CYP3A4- en CYP2D6-geneesmiddelenmetaboliserende enzymen kan leiden tot verhoogde blootstelling aan tamsulosinehydrochloride (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Geen van de metabolieten is actiever dan de oorspronkelijke verbinding.

Eliminatie

Tamsulosine en zijn metabolieten worden hoofdzakelijk uitgescheiden in de urine, waarbij ongeveer 9% van de dosis in onveranderde vorm wordt teruggevonden.

De eliminatiehalfwaardetijd van tamsulosine bij patiënten bedraagt ongeveer 10 uur (bij inname na een maaltijd) en 13 uur in evenwichtstoestand (steady state).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

PI_Text022830 1	- Updated:	Page 7 of 9
--------------------	------------	-------------

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

De toxiciteit na eenmalige en herhaalde toediening werd onderzocht bij muizen, ratten en honden. De toxiciteit voor het voortplantingsapparaat werd onderzocht bij ratten, de carcinogeniciteit bij muizen en ratten en de genotoxiciteit in vivo en in vitro.

De toxiciteit die wordt waargenomen bij toediening van hoge doses tamsulosine, is toe te schrijven aan het farmacologische effect van alfa-adrenerge antagonisten.

Bij toediening van zeer hoge doses aan honden werden ECG-afwijkingen waargenomen. Die zouden echter geen klinische betekenis hebben. Tamsulosine blijkt geen significante genotoxische eigenschappen te hebben.

Er werden sterkere proliferatieve veranderingen van de borstklieren waargenomen bij wijfjesratten en muizen die werden blootgesteld aan tamsulosine. Die bevindingen zijn waarschijnlijk indirect toe te schrijven aan hyperprolactinemie, treden enkel op na toediening van hoge doses en worden als onbelangrijk beschouwd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud

Microkristallijne cellulose (E460)

Methacrylzuur-ethylacrylaat-copolymer (1:1) dispersie 30 procent

Polysorbaat 80 (E433)

Natriumlaurylsulfaat

Triethylcitraat (E1505)

Talk (E553b)

Huls van de capsule

Gelatine

Indigokarmijn (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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PE/PVDC/Aluminium blisterverpakkingen in dozen met 20, 30, 90 en 100 harde capsules met gereguleerde afgifte.

PI_Text022830 1	- Updated:	Page 8 of 9
--------------------	------------	-------------

1.3.1	Tamsulosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenië

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

BE542764

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18/06/2019

Datum van laatste verlenging van de vergunning: 21/10/2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 10/2023