

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omic Ocas 0,4 mg, filmomhulde tabletten met verlengde afgifte.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Hulpstoffen met bekend effect:

Voor de 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

Dosering

Eén tablet per dag.

Omic Ocas 0,4 mg kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

De tablet moet als geheel ingeslikt worden en mag niet fijngemaakt of gekauwd 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 rubriek 4.3 Contra-indicaties).

Pediatrische patiënten

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

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

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor tamsulosine hydrochloride, inclusief geneesmiddelgeïnduceerd angio-oedeem of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Orthostatische hypotensie in de anamnese.

Ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals bij andere α_1 -adrenoceptor antagonist kan bij het gebruik van Omic Ocas 0,4 mg 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.

Voor er met de Omic Ocas 0,4 mg therapie kan begonnen worden, moet de patiënt onderzocht worden om andere aandoeningen die dezelfde symptomen als benigne prostaathyperplasie veroorzaken uit te sluiten. Rectaal toucher en, indien nodig, bepaling van het prostaat-specifiek antigeen (PSA) moeten vóór aanvang van de behandeling met Omic Ocas 0,4 mg en periodiek daarna gebeuren.

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

Het 'Intra-operative Floppy Iris Syndrome' (IFIS, een variant van het kleinepupilsyndroom) is waargenomen tijdens cataract- en glaucoomchirurgie bij een aantal patiënten die op dat moment of voordien werden behandeld met tamsulosine hydrochloride. 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 tot 2 weken voorafgaand aan de cataract- of glaucoomchirurgie 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 al langere tijd voor de chirurgie hadden stopgezet.

Het instellen van een behandeling met tamsulosine hydrochloride bij patiënten bij wie cataract- of glaucoomchirurgie is gepland, wordt niet aanbevolen. Tijdens het preoperatieve onderzoek, moeten chirurgen en oogheekundige teams vaststellen of patiënten die cataract- of glaucoomchirurgie moeten ondergaan, met tamsulosine worden behandeld of daarmee voorheen werden behandeld, om zich ervan te verzekeren dat de juiste voorzorgsmaatregelen zijn genomen om IFIS tijdens de operatie te kunnen ondervangen.

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

Voorzichtigheid is geboden wanneer Tamsulosine hydrochloride gebruikt wordt in combinatie met sterke en matige remmers van CYP3A4 (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 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 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 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 C_{max} 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.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van tamsulosine hydrochloride in combinatie met sterke en matige remmers van CYP3A4.

Gelijktijdige toediening van tamsulosine hydrochloride met paroxetine, een sterke remmer van CYP2D6, leidde tot een C_{max} 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 -adrenoceptor antagonist zou kunnen leiden tot hypotensieve effecten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Omic Ocas 0,4 mg is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

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

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

De invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen werd niet onderzocht. Patiënten moeten echter rekening 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)
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid (1.3%)	Hoofdpijn	Syncope		
Oogaandoeningen					wazig zien* visuele stoornissen*
Hartaandoeningen		Palpataties			
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	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie			

* waargenomen post-marketing

Sinds het op de markt brengen, kon een verband worden aangetoond tussen het voorkomen van een variant van het 'kleine pupil syndroom' bekend als 'Intra-operative Floppy Iris Syndrome' (IFIS) tijdens cataract- en glaucoomchirurgie en een behandeling met tamsulosine. (Zie ook rubriek 4.4).

Na het op de markt brengen: Behalve 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 het nationale meldsysteem.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Eurostation II Victor Hortaplein 40/40 B-1060 Brussel	Postbus 97 B-1000 Brussel Madou
---	---------------------------------------

website : www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering met tamsulosine hydrochloride kan mogelijk leiden tot ernstige hypotensieve effecten. Ernstige hypotensieve effecten zijn bij diverse graden van overdosering waargenomen.

Behandeling

In het geval van acute hypotensie na overdosering moet cardiovasculaire ondersteuning gegeven worden. 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 moeten algemene ondersteunende maatregelen worden genomen. Het is onwaarschijnlijk dat dialyse helpt, omdat tamsulosine zeer sterk aan plasma-eiwitten wordt gebonden.

Maatregelen ter verhindering 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 mg verhoogt de maximale urinestroomsnelheid. Het verlicht de obstructie door de spanning te verminderen van glad spierweefsel in de prostaat en urethra waardoor ook de klachten dalen bij het ledigen van de blaas.

Het verbetert ook de klachten tijdens de blaasvulling, waarbij instabiliteit van de blaas een belangrijke rol speelt.

Dit effect op de vullings- en ledigingsklachten blijft behouden gedurende langdurige therapie. De noodzaak voor operatief ingrijpen of catheterisatie wordt significant uitgesteld.

α_1 -adrenoceptor antagonisten kunnen via vermindering van de perifere weerstand bloeddrukdaling veroorzaken. Tijdens klinisch onderzoek met Omic Ocas 0,4 mg is geen klinisch relevante daling van de bloeddruk waargenomen.

Pediatrische patiënten

Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met diverse doses werd verricht met kinderen met een neuropathische blaas. In totaal werden 161 kinderen (in de leeftijd van 2 tot 16 jaar) gerandomiseerd en behandeld met 1 van 3 dosisniveaus van tamsulosine (laag [0,001 tot 0,002 mg/kg], middelmatig [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 bij wie de lekpuntdruk van de detrusor daalde tot <40 cm H₂O op basis van twee evaluaties op dezelfde dag.

Secundaire eindpunten waren: absolute en procentuele verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor lekpuntdruk van de detrusor, verbetering of stabilisatie van hydronefrose en hydro-ureter en verandering in urinevolumes verkregen door katheterisatie en het aantal keren dat men nat was op het moment van de katheterisatie, zoals vastgelegd in katheterisatiedagboeken. Er werden geen statistisch significante verschillen waargenomen tussen de placebogroep en een van de 3 dosisgroepen van tamsulosine voor ofwel het primaire eindpunt of een van de secundaire eindpunten. Bij geen enkel dosisniveau werd een dosisrespons waargenomen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Omic Ocas 0,4 mg is een tablet met verlengde afgifte van het niet-ionogene gel matrix type. Door de Ocas formulering wordt een langzame afgifte van tamsulosine

gehandhaafd, resulterend in adequate blootstelling met weinig fluctuatie gedurende 24 uur.

Tamsulosine hydrochloride dat in de vorm van tabletten met verlengde afgifte wordt toegediend, wordt uit de darm geabsorbeerd. Bij nuchtere omstandigheden wordt naar schatting ongeveer 57% van de toegediende dosis geabsorbeerd.

De snelheid en mate van absorptie van tamsulosine hydrochloride dat in de vorm van tabletten met verlengde afgifte wordt toegediend, worden niet beïnvloed door een vetarme maaltijd. De mate van absorptie wordt verhoogd met 64% en 149% (respectievelijk AUC en C_{max}) door een vetrijke maaltijd ten opzichte van een nuchtere situatie.

Tamsulosine vertoont lineaire farmacokinetiek.

Na een enkelvoudige dosis Omic Ocas 0,4 mg 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 Omic Ocas 0,4 mg 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. De metabolisatie gebeurt in de lever.

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

In vitro resultaten doen vermoeden dat CYP3A4 en ook CYP2D6 een rol spelen bij de metabolisatie, waarbij andere CYP-isozymen mogelijk een kleinere bijdrage leveren aan de metabolisatie van tamsulosine hydrochloride. Remming van de geneesmiddelenmetaboliserende enzymen CYP3A4 en CYP2D6 kan leiden tot een grotere blootstelling aan tamsulosine hydrochloride (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Geen van de metabolieten 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 Omic Ocas 0,4 mg.

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteitstudies 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 antagonisten.

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.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Astellas Pharma B.V.

Medialaan 50

B-1800 Vilvoorde

België

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

BE 274784.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8.08.2005.

Datum van laatste verlenging: 10.07.2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

08/2020

Datum van goedkeuring van de tekst: 07/2020