RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Omic Ocas 0,4 mg, comprimés pelliculés à libération prolongée.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé à libération prolongée contient 0,4 mg de chlorhydrate de tamsulosine.

Excipients à effet notoire:
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés à libération prolongée.
(Oral Controlled Absorption System, OCAS).
Comprimés d'environ 9 mm de diamètre, ronds, biconvexes, jaunes, pelliculés et portant l'inscription '04'.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Troubles urinaires du bas appareil (TUBA) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

4.2 Posologie et mode d’administration

Posologie
Un comprimé par jour.

Omic Ocas 0,4 mg peut être pris avec ou sans nourriture.
Les comprimés doivent être avalés entiers et ne peuvent pas être broyés ni mâchés, parce que la libération prolongée de la substance active s'en trouverait affectée.

Une adaptation de la dose n'est pas nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

Une adaptation de la dose n'est pas nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée (voir aussi rubrique 4.3 Contre-indications).
Population pédiatrique
Il n'existe pas d'indication pertinente pour l'utilisation d'Omic Ocas 0,4 mg chez l'enfant.

La sécurité et l'efficacité de la tamsulosine chez l’enfant et l’adolescent de moins de 18 ans n’ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1
Mode d’administration
Comprimés à usage oral.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au chlorhydrate de tamsulosine, y compris l’angioedème médicamenteux , ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Hypotension orthostatique dans l'anamnèse.
Insuffisance hépatique sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs α_1-adrénergiques, une diminution de la pression artérielle peut se produire dans des cas individuels lors de l'utilisation d'Omic Ocas 0,4 mg, ce qui, dans de rares cas, peut donner lieu à une syncope. En présence de signes d'hypotension orthostatique (vertiges, faiblesse), le patient doit s'allonger ou s'asseoir jusqu'à ce que les symptômes aient disparu.

Avant le début d'un traitement par Omic Ocas 0,4 mg, le patient doit être examiné afin d'exclure d'autres affections qui produisent les mêmes symptômes que l'hypertrophie bénigne de la prostate. Un toucher rectal et, si nécessaire, la détermination de l'antigène prostatique spécifique (APS) doivent être effectués avant le début du traitement par Omic Ocas 0,4 mg et périodiquement ensuite.

La prudence s’impose lors du traitement de patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min), parce que ceux-ci n'ont pas été étudiés.

Le « syndrome de l'iris flasque peropératoire » (IFIS, une variante du syndrome de la pupille étroite) a été observé lors d'opérations de la cataracte et du glaucome chez certains patients alors traités ou ayant été précédemment traités par le chlorhydrate de tamsulosine. L'IFIS peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après l'opération.

L'arrêt du traitement par chlorhydrate de tamsulosine, une à deux semaines avant l'opération de la cataracte ou du glaucome, est de façon anecdotique considéré comme utile, mais le bénéfice de l'arrêt du traitement n'a pas été établi. La survenue d'un IFIS a également été rapportée chez des patients qui avaient arrêté le traitement par tamsulosine depuis plus longtemps avant l'opération.

L'instauration d'un traitement par chlorhydrate de tamsulosine est déconseillée chez les patients pour lesquels une opération de la cataracte ou du glaucome est programmée.
Lors de l'examen préopératoire, les chirurgiens et les équipes ophtalmologiques doivent déterminer si les patients devant subir une chirurgie de la cataracte ou du glaucome sont traités ou ont été précédemment traités par tamsulosine afin de s'assurer que les mesures de précaution adéquates seront prises pour pouvoir remédier à l'IFIS durant l'opération.

Le chlorhydrate de tamsulosine ne doit pas être administré en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez des patients présentant un phénotype de faible métabolisme par le CYP2D6.

Le chlorhydrate de tamsulosine doit être utilisé avec prudence en association avec des inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

Il se peut que des résidus de comprimé soient retrouvés dans les selles.

4.5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interaction

Des études d'interaction ont été menées uniquement chez les adultes.

On n'a pas observé d'interactions lors de l'administration de chlorhydrate de tamsulosine avec l'aténolol, l'énalapril ou la théophylline.

L'utilisation simultanée de cimétidine provoque une augmentation des concentrations plasmatiques de la tamsulosine tandis que celles-ci diminuent avec le furosémide, mais parce que les concentrations restent dans les limites normales, aucune adaptation posologique n'est requise.

Le diazépam, le propranolol, le trichlorméthiazide, la chlormadinone, l'amitryptiline, le diclofénac, le glibenclamide, la simvastatine et la warfarine ne modifient pas la fraction libre de la tamsulosine *in vitro* dans le plasma humain.

La tamsulosine ne modifie pas les fractions libres du diazépam, du propranolol, du trichlorméthiazide et de la chlormadinone *in vitro* dans le plasma.

Le diclofénac et la warfarine peuvent cependant augmenter la vitesse d'élimination de la tamsulosine.

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine et d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 peut conduire à une exposition accrue au chlorhydrate de tamsulosine. L'administration concomitante de kétoconazole (un inhibiteur puissant connu du CYP3A4) a multiplié respectivement par 2,8 et 2,2 l'ASC et la Cmax du chlorhydrate de tamsulosine. Le chlorhydrate de tamsulosine ne doit pas être administré en association avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez des patients présentant un phénotype de faible métabolisme par le CYP2D6.

Le chlorhydrate de tamsulosine doit être utilisé avec prudence en association avec des inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4.

L'administration concomitante de chlorhydrate de tamsulosine et de paroxétine, un inhibiteur puissant du CYP2D6, a multiplié respectivement par 1,3 et 1,6 la Cmax et l'ASC de la tamsulosine, mais ces augmentations ne sont pas considérées comme cliniquement pertinentes.

L'administration simultanée d'autres antagonistes des récepteurs α_1-adrénergiques pourrait entraîner des effets hypotenseurs.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Omic Ocas 0,4 mg n'est pas indiqué pour l'utilisation chez les femmes.
Des troubles de l'éjaculation ont été observés à court et à long terme des études cliniques avec tamsulosine. Des événements tels que troubles de l’éjaculation, éjaculation rétrograde et absence d’éjaculation ont été signalés dans la phase de post-autorisation.

4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été menée concernant les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et la capacité à utiliser des machines. Les patients doivent toutefois tenir compte de la survenue éventuelle de vertiges.

4.8 Effets indésirables

Système / classe d'organe selon la base de données MedDRA	**Fréquents (> 1/100, < 1/10)**	**Peu fréquents (> 1/1000, < 1/100)**	**Rares (> 1/10 000, < 1/1000)**	**Très rares (< 1/10 000)**	**Fréquence indeterminée** (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système nerveux	Vertiges (1,3 %)	Maux de tête	Syncope		
Affections oculaires					Vision floue* Détérioration visuelle*
Affections cardiaques		Palpitations			
Affections vasculaires		Hypotension orthostatique			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Rhinite			Epistaxis*
Affections gastro-intestinales		Constipation, diarrhée, nausées, vomissements			Bouche sèche*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption cutanée, prurit, urticaire	Oedème angio-neurotique	Syndrome de Stevens-Johnson	Erythème multiforme* Dermatite exfoliative*
Affections des organes de reproduction et du sein	Troubles de l'éjaculation y compris éjaculation rétrograde et absence d'éjaculation			Priapisme	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie			

* observés après la commercialisation

Après la commercialisation du produit, la survenue d'une situation de pupille étroite, appelée *Intra-operative Floppy Iris Syndrome* (IFIS), dans le cadre d'une chirurgie de la cataracte et du glaucome a été mise en rapport avec le traitement par tamsulosine (Voir aussi rubrique 4.4).

Observations de pharmacovigilance : Outre les événements indésirables mentionnés ci-dessus, les événements suivants ont été rapportés en association avec la prise de tamsulosine : fibrillation auriculaire, arythmie, tachycardie et dyspnée. Étant donné que ces événements spontanément rapportés sont des données de pharmacovigilance à l'échelle mondiale, la fréquence des événements et le rôle de la tamsulosine dans leur survenue ne peuvent être déterminés avec fiabilité.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage de chlorydrate de tamsulosine est susceptible d'entraîner des effets d'hypotension sévères. Des effets d'hypotension sévères ont été observés à différents degrés de surdosage.

Traitement
En cas d'hypotension aiguë consécutive à un surdosage, un soutien cardiovasculaire doit être instauré. Lorsque le patient s'allonge, la pression artérielle se rétablit et le rythme cardiaque redevient normal. Si cette mesure est inefficace, des expanseurs de volume peuvent être administrés et, si nécessaire, des vasopresseurs peuvent être utilisés. La fonction rénale doit être contrôlée et des mesures générales de soutien doivent être prises. Il est peu probable que la dialyse soit utile, parce que la tamsulosine est très fortement liée aux protéines plasmatiques.

Des mesures visant à prévenir l'absorption, telles que la provocation de vomissements, ou en cas de quantités élevées un lavage gastrique, l'administration de charbon activé et un laxatif osmotique comme le sulfate de sodium, peuvent être prises.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antagonistes des récepteurs α_1-adrénergiques.
Code ATC : G04C A02. Préparations destinées au traitement exclusif des affectations de la prostate.
Mécanisme d'action
La tamsulosine se lie de manière sélective et compétitive aux récepteurs α_1 postsynaptiques, à savoir aux sous-types α_{1A} et α_{1D}. Cela entraîne une relaxation des muscles lisses de la prostate et de l'urètre.
Effets pharmacodynamiques
Omic Ocas 0,4 mg augmente le débit urinaire maximal. Il atténue l'obstruction en réduisant la tension du tissu musculaire lisse dans la prostate et l'urètre, ce qui améliore le complexe des troubles de la vidange.

Il améliore également le complexe des troubles du remplissage, dans lequel l'instabilité de la vessie joue un rôle important.

Cet effet sur les troubles du remplissage et de la vidange est maintenu lors d'un traitement prolongé. Le besoin d'intervention chirurgicale ou de cathétérisme est significativement retardé.

Les antagonistes des récepteurs α_1-adrénergiques peuvent entraîner une baisse de la pression artérielle via une diminution de la résistance périphérique. Lors des études cliniques menées avec Omic Ocas 0,4 mg, aucune diminution cliniquement pertinente de la pression artérielle n'a été observée.
Population pédiatrique
Une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo, utilisant différents dosages, a été réalisée chez des enfants souffrant de vessie neurologique. Au total, 161 enfants (âgés entre 2 et 16 ans) ont été randomisés et traités à 1 de 3 dosages de tamsulosine (faible [0,001 à 0,002 mg/kg], moyen [0,002 à 0,004 mg/kg] et élevé [0,004 à 0,008 mg/kg]) ou par placebo.

Le critère de jugement principal était le nombre de patients dont la pression détrusorienne de fuite a diminué à < 40 cm de H_2O sur la base de deux évaluations le même jour.

Les critères de jugement secondaires étaient : modification réelle et en pourcentage de la pression détrusorienne de fuite depuis le début de l'étude, amélioration ou stabilisation de l'hydronéphrose et de l'hydro-uretère et modification du volume urinaire obtenu par cathétérisme et nombre de fois que le patient s'est mouillé au moment du cathétérisme comme enregistré dans les journaux de cathétérisme. Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre le groupe placebo et l'un des 3 groupes de dose de tamsulosine pour les critères de jugement primaire et secondaires. Aucune relation dose-réponse n'a été observée à aucun dosage.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Omic Ocas 0,4 mg est un comprimé à libération prolongée comportant une pellicule de type gel matriciel non ionogène. La formulation Ocas entraîne une libération lente de tamsulosine, qui permet une exposition adéquate avec peu de fluctuations par période de 24 heures.

L'absorption du chlorhydrate de tamsulosine administré sous la forme de comprimés à libération prolongée intervient dans l'intestin. On estime qu'à jeun, environ 57 % de la dose administrée est absorbée.

La vitesse et l'importance de l'absorption du chlorhydrate de tamsulosine administré sous la forme de comprimés à libération prolongée ne sont pas altérées par la prise d'un repas pauvre en graisse. L'importance de l'absorption s'accroît de respectivement 64 % et 149 % (ASC et C_{max}) en cas de prise avec un repas riche en graisses, comparativement à une prise à jeun.

La tamsulosine présente une pharmacocinétique linéaire.

Après l'administration d'une dose unique d'Omic Ocas 0,4 mg à jeun, la concentration plasmatique maximale de tamsulosine est atteinte après 6 heures (valeur médiane). À l'état d'équilibre, lequel est atteint le 4ème jour en cas d'administration répétée, la concentration plasmatique maximale de tamsulosine est atteinte après 4-6 heures, avec ou sans nourriture. Les concentrations plasmatiques maximales passent d'environ 6 ng/ml après la première dose à 11 ng/ml à l'état d'équilibre.

Compte tenu de la libération prolongée d'Omic Ocas 0,4 mg, la concentration minimale de tamsulosine dans le plasma s'élève à 40 % de la concentration plasmatique maximale, avec ou sans nourriture.

Il existe une importante variation interindividuelle des concentrations plasmatiques, que ce soit après une seule dose ou après des doses répétées.
Distribution
Chez l'homme, la tamsulosine est liée à raison d'environ 99 % aux protéines plasmatiques. Le volume de distribution est faible (environ 0,2 l/kg).
Biotransformation
Parce que la tamsulosine est métabolisée lentement, elle ne subit qu'un faible effet de premier passage hépatique. La tamsulosine est présente essentiellement sous forme inchangée dans le plasma. Le métabolisme a lieu dans le foie.

Chez le rat, l'induction d'enzymes hépatiques microsomiques par la tamsulosine était faible ou inexistante.

Des résultats in vitro indiquent l'implication du CYP3A4 ainsi que du CYP2D6 dans le métabolisme du chlorhydrate de tamsulosine, de même que de possibles contributions mineures au métabolisme d'autres isoenzymes CYP. L'inhibition des enzymes de métabolisme des médicaments CYP3A4 et CYP2D6 peut conduire à
une exposition accrue au chlorhydrate de tamsulosine (voir rubrique 4.4 et 4.5).

Aucun des métabolites n'est plus actif que la molécule initiale.
Elimination
La tamsulosine et ses métabolites sont principalement excrétés dans l'urine. La quantité de tamsulosine excrétée sous forme inchangée est estimée à quelque 4-6 % de la dose d'Omic Ocas 0,4 mg.
Après l'administration d'une dose unique d'Omic Ocas 0,4 mg et à l'état d'équilibre, les demi-vies d'élimination étaient d'environ 19 et 15 heures, respectivement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité utilisant des doses uniques et répétées de tamsulosine ont été conduites chez la souris, le rat et le chien. Par ailleurs, des études de reproduction ont été menées chez le rat et des études de carcinogénicité ont été conduites chez la souris et le rat. La génotoxicité a été étudiée in vivo et in vitro.

Le profil de sécurité général de la tamsulosine, tel qu'observé après l'administration de doses élevées, correspond à l'action pharmacologique connue des antagonistes des récepteurs α-adrénergiques.

Après administration de très fortes doses à des chiens, des modifications ont été observées à l'ECG. Cet effet n'est pas cliniquement pertinent. La tamsulosine ne présente pas de propriétés génotoxiques pertinentes.

Chez les rats et les souris femelles, une incidence accrue de modifications prolifératives des mamelles a été observée. Cet effet, qui se manifeste seulement à doses élevées et qui est probablement médié par une hyperprolactinémie, n'est pas considéré comme pertinent.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Macrogol 7.000.000.
Macrogol 8.000.
Stéarate de magnésium (E470b).
Butylhydroxytoluène (E321).
Silice colloïdale anhydre (E551).
Hypromellose (E464).
Oxyde de fer jaune (E172).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Il n'existe pas d'exigences particulières concernant la température de conservation de ce médicament.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées aluminium / aluminium, contenant 10, 14, 18, 20, 28, 30, 45, 50, 56, 60, 90, 100, 200 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Astellas Pharma B.V.
Medialaan 50
B-1800 Vilvoorde
Belgique

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique
BE 274784

Luxembourg
210010680

- 0410951 : 10 comprimés
- 0410964 : 14 comprimés
- 0697161 : 18 comprimés
- 0410978 : 20 comprimés
- 0410981 : 28 comprimés
- 0410995 : 30 comprimés
- 0697175 : 45 comprimés
- 0411006 : 50 comprimés
- 0411023 : 56 comprimés
- 0411037 : 60 comprimés
- 0411041 : 90 comprimés
- 0411054 : 100 comprimés
- 0411068 : 200 comprimés

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 8.08.2005
Date de dernier renouvellement: 10.07.2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 04/2024

1/9