Tamsulosine HCl Yam.

SAMENVATTING VAN DE PRODUkTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma, 0,4 mg, Capsules met gereguleerde afgifte, hard.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat als werkzaam bestanddeel 0,4 mg tamsulosine hydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule met gereguleerde afgifte, hard.
Oranje/olijfgroen met opdruk 0,4 en 701.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Oraal gebruik.

Eén capsule per dag, in te nemen na het ontbijt of de eerste maaltijd van de dag.
De capsule moet geheel ingeslikt worden en mag niet fijngemaakt of gekauwd worden omdat hierdoor de gereguleerde afgifte van het actieve 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 4.3 Contra-indicaties).

Pediatrische patiënten
Er is geen relevante indicatie voor het gebruik van Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma 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.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor tamsulosine hydrochloride, inclusief geneesmiddel-geïnduceerd angioedeem, 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

Net als bij andere α 1-adrenoceptors antagonisten, kan bij het gebruik van Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma, 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 Tamsulosine Hydrochloride therapie kan begonnen worden, moeten de patiënten 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 Tamsulosine Hydrochloride en periodiek daarna plaats te vinden.

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 glaucoom chirurgie is gepland, wordt niet aanbevolen. Tijdens de pre-operatieve onderzoeken moeten chirurgen en ophtalmologische teams nagaan of patiënten voor wie cataract- of glaucoomchirurgie gepland is behandeld worden of werden met tamsulosine ten einde de nodige maatregelen te voorzien om IFIS aan te pakken tijdens de operatie.

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).

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, trichloormethiazide, 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, trichloormethiazide en chloormadinon in vitro in plasma niet.

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.

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 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 alfa1-adrenoceptor antagonisten zou kunnen leiden tot hypotensieve effecten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Tamsulosine hydrochloride 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 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 machines te bedienen werd niet onderzocht.
Patiënten moeten 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)
Zenuwstelsel-aandoeningen	Duizeligheid (1.3%)	Hoofdpijn	Syncope		
Oogaandoeningen					Wazig zien* Visuele stoornissen*
Hartaandoeningen		Palpitaties			
Bloedvat-aandoeningen		Orthostatische hypotensie			
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen		Rhinitis			Epistaxis*
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Obstipatie, diarree, misselijkheid, braken			Droge mond*
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Uitslag, jeuk, urticaria	Angio-oedeem	Stevens-Johnson syndroom	Erythema multiforme * Exfoliatieve dermatitis*
Voortplantings-stelsel- en borstaandoeningen	Ejaculatie-stoornissen waaronder retrograde ejaculatie en anejaculatie			Priapisme	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen		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 ook 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.
België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@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. Als dit niet helpt, kunnen volumevergroters toegediend worden en, indien nodig, vasopressoren worden gebruikt. De nierfunctie moet gecontroleerd worden en er moeten algemene ondersteunende maatregelen te worden genomen. Het is onwaarschijnlijk dat dialyse helpt, omdat tamsulosine zeer sterk aan plasma-eiwitten wordt gebonden.

Maatregelen ter verhindering van absorptie, zoals het opwekken van braken, of, bij grote hoeveelheden, maagspoelen, het toedienen van geactiveerde kool en een osmotisch laxans b.v natriumsulfaat, kunnen worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische Categorie: Alfa1-adrenoceptor antagonisten.
ATC code: GO4C AO2. Preparaten voor de exclusieve behandeling van prostaataandoeningen.

Werkingsmechanisme:
Tamsulosine bindt selectief en competitief aan de postsynaptische alfa1-receptoren, met name aan subtype alfa1A en alfa1D. Dit veroorzaakt een relaxatie van de gladde spieren in de prostaat en de urethra.

Farmacodynamische effecten :
Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma 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 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 katheterisatie wordt significant uitgesteld.

Alfa1-blokkers kunnen via vermindering van de perifere weerstand bloeddrukdaling veroorzaken. Tijdens klinisch onderzoek met Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma 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 H_2O 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 eigenschappen

Absorptie :
Tamsulosine hydrochloride wordt uit de darm geabsorbeerd en is bijna volledig biobeschikbaar.
De absorptie van tamsulosine hydrochloride wordt verminderd door een recente maaltijd.
De patiënt kan de uniformiteit van de absorptie bevorderen door Tamsulosin hydrochloridum Yamanouchi Pharma steeds na dezelfde maaltijd in te nemen. Tamsulosine vertoont lineaire kinetiek.

Na een enkele dosis Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma 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 Cmax 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 ongeveer 99% aan plasma-eiwitten gebonden en 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 van het actief bestanddeel in het plasma. De metabolisatiegebeurt in de lever. Bij ratten werd er 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 metabolisatieme 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, waarbij ongeveer 9% van de dosis in onveranderde vorm van het actief bestanddeel aanwezig is.
Na een enkele dosis Tamsulosine Hydrochloride Yamanouchi Pharma 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 zijn reproductiestudies uitgevoerd in ratten en carcinogeniteitsstudies 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 alpha-1-adrenoceptor antagonisten.

Na toediening van zeer hoge doses aan honden, worden veranderingen op het ECG waargenomen. Dit effect is niet klinisch relevant. Tamsulosine vertoonde 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

Capsule inhoud:
Microcrystallijne cellulose E460
Methylacrylzuur-ethylacrylaat copolymeer (1:1)
Polysorbaat 80 E433
Natrium laurylsulfaat
Triacetine E1518
Calciumstearaat E470a
Talk E553b

Capsule huls:
Harde gelatine
Indigotin E132
Titanium dioxide E-171
Geel ijzer oxide E-172
Rood ijzer oxide E-172

Print-inkt:
Shellac E904
Propyleenglycol E1520
Zwart ijzeroxide E172

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen-aluminium blisterverpakking met 10 capsules per blister.
Kartonnen dozen van 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 en 200 capsules.

PVC/PVDC-aluminium blister verpakking van 5 capsules per blister .
Kartonnen dozen van 50 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nederland

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

PP/Alu: BE278713
PVC/PVDC-Alu : BE278704

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 23.01.2006
B. Datum van laatste verlenging : 13.10.2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST 04/2024