

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TAMSULOSIN BASICS 0,4 mg Hartkapsel, retardiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel, retardiert enthält als Wirkstoff 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Eine Hartkapsel, retardiert enthält 0,0353 mg Gelborange S, 0,0013 mg Ponceau 4R, 0,0008 mg Brillantblau und 0,0019 mg Azorubin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel, retardiert

Hellbraun/orangefarbene Kapseln der Größe „2“ mit schwarzem Aufdruck „R“ auf dem Kapseloberteil und mit „TSN400“ auf dem Kapselunterteil. Die Kapseln enthalten ein weißes bis cremefarbenes Granulat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zum Einnehmen.

Eine Hartkapsel täglich nach dem Frühstück oder nach der ersten Mahlzeit des Tages.

Die Hartkapsel wird als Ganzes mit einem Glas Wasser im Stehen oder Sitzen (nicht im Liegen) geschluckt und sollte nicht zerkleinert oder gekaut werden, um die verzögerte Freisetzung des Wirkstoffs nicht zu beeinträchtigen.

Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Anwendung bei Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine relevante Indikation für die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tamsulosin bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (einschließlich arzneimittelinduziertem Angioödem) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- anamnestisch bekannte orthostatische Hypotonie
- schwere Leberinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Alpha-1-Adrenozeptor-Antagonisten kann es während der Behandlung mit Tamsulosin in Einzelfällen zu einem Blutdruckabfall kommen, der selten zu einer Synkope führen kann. Beim ersten Anzeichen einer orthostatischen Hypotonie (Schwindel, Schwäche) sollte der Patient sich hinsetzen oder hinlegen, bis die Symptome abgeklungen sind.

Vor Beginn der Behandlung mit Tamsulosin ist eine ärztliche Untersuchung erforderlich, um das Vorliegen anderer Erkrankungen, die die gleichen Symptome hervorrufen können wie eine benigne Prostatahyperplasie, auszuschließen. Eine digital-rektale Untersuchung und, falls nötig, eine Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) sind sowohl vor der Therapie als auch in regelmäßigen Abständen nach Therapiebeginn durchzuführen.

Besondere Vorsicht ist bei der Behandlung von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) geboten, da die Anwendung bei dieser Patientengruppe nicht untersucht wurde.

Während Katarakt- oder Glaukom-Operationen wurde bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder früher mit Tamsulosin behandelt wurden, das Auftreten eines „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des „Syndroms der engen Pupille“) beobachtet. IFIS kann während und nach der Operation zum vermehrten Auftreten von Augenkomplikationen führen.

In einzelnen Berichten wurde das Absetzen der Therapie mit Tamsulosin 1-2 Wochen vor der Katarakt- oder Glaukom-Operation als hilfreich erachtet, jedoch liegen zum Nutzen einer Therapieunterbrechung keine Untersuchungen vor. IFIS wurde auch von Patienten berichtet, die Tamsulosin längere Zeit vor der Operation abgesetzt hatten.

Der Beginn einer Therapie mit Tamsulosin wird bei Patienten, für die eine Katarakt- oder Glaukom-Operation geplant ist, nicht empfohlen. Im Zuge der Operationsvorbereitung müssen der operierende Ophthalmologe und das Operationsteam überprüfen, ob Patienten, die für eine Katarakt- oder Glaukom-Operation vorgesehen sind, mit Tamsulosin behandelt werden oder wurden, und gegebenenfalls sicherstellen, dass die notwendigen Vorbereitungen getroffen werden, um ein während der Operation auftretendes IFIS beherrschen zu können.

Tamsulosin sollte nicht zusammen mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol) an Patienten gegeben werden, die einen langsam metabolisierenden CYP2D6-Phänotyp aufweisen.

Bei der Kombination von Tamsulosin mit starken (z.B. Ketoconazol) und mäßigen (z.B. Erythromycin) CYP3A4-Inhibitoren ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Die in diesem Arzneimittel verwendeten Farbstoffe Azorubin (E122), Ponceau 4R (E124) und Gelborange S (E110) können allergische Reaktionen verursachen.

Sonstige Bestandteile

TAMSULOSIN BASICS enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Hartkapsel, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Bei gleichzeitiger Gabe von Tamsulosin mit Atenolol, Enalapril oder Theophyllin wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Die gleichzeitige Einnahme von Cimetidin führt zu einem Anstieg, die Einnahme von Furosemid dagegen zu einem Abfall der Tamsulosin-Plasmaspiegel. Da aber die Tamsulosin-Spiegel im Normalbereich bleiben, ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Der frei verfügbare Anteil von Tamsulosin im humanen Plasma wird *in vitro* weder durch Diazepam noch durch Propranolol, Trichlormethiazid, Chlormadinon, Amitriptylin, Diclofenac, Glibenclamid, Simvastatin oder Warfarin verändert. Tamsulosin seinerseits verändert den frei verfügbaren Anteil von Diazepam, Propranolol, Trichlormethiazid und Chlormadinon nicht.

Diclofenac und Warfarin können jedoch die Eliminationsrate von Tamsulosin erhöhen.

Die gleichzeitige Anwendung von Tamsulosin mit starken CYP3A4-Inhibitoren kann zu einer erhöhten Exposition von Tamsulosin führen. Die gleichzeitige Anwendung von Ketoconazol (einem starken CYP3A4-Inhibitor) führte zu einem Anstieg der AUC und der C_{max} von Tamsulosin um das 2,8- bzw. 2,2-fache.

Tamsulosinhydrochlorid sollte in Kombination mit starken (z.B. Ketoconazol) und mäßigen CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Erythromycin) mit Vorsicht angewendet werden.

Tamsulosinhydrochlorid sollte bei Patienten mit einem CYP2D6 Poor-Metabolizer-Phänotyp nicht in Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol) verabreicht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Tamsulosin zusammen mit Paroxetin (einem starken CYP2D6-Inhibitor) führte zu einem Anstieg der C_{max} und der AUC von Tamsulosin auf das 1,3- bzw. 1,6-fache. Diese Anstiege werden aber nicht als klinisch relevant angesehen.

Es besteht ein theoretisches Risiko einer verstärkten hypotensiven (blutdrucksenkenden) Wirkung bei gleichzeitiger Verabreichung mit Arzneimitteln, die den Blutdruck reduzieren, einschließlich Anästhetika und anderer Alpha-1-Adrenozeptor-Antagonisten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

TAMSULOSIN BASICS ist nicht zur Anwendung bei Frauen bestimmt.

Ejakulationsstörungen wurden in klinischen Kurz- und Langzeitstudien mit Tamsulosin beobachtet. Fälle von Ejakulationsstörungen, retrograder Ejakulation und Ejakulationsversagen wurden nach Zulassung von Tamsulosin berichtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Patienten sollten jedoch beachten, dass verschwommenes Sehen, Schwindel und Synkopen auftreten kann

4.8 Nebenwirkungen

Die nachstehend aufgelisteten Nebenwirkungen wurden nach Häufigkeit und Systemorganklasse (SOC) angeordnet.

| Organklassen nach dem MedDRA-System | Häufig ($\geq 1/100$ - < 1/10) | Gelegentlich ($\geq 1/1000$ - < 1/100) | Selten ($\geq 1/10.000$ - < 1/1000) | Sehr selten (< 1/10.000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|--|---------------------------------------|---|--|-----------------------------|--|
| Erkrankungen des Nervensystems | Schwindel (1,3 %) | Kopfschmerzen | Synkope | | |
| Augenerkrankungen | | | | | verschwommenes Sehen*, Sehstörungen* |
| Herzkrankungen | | Palpitationen | | | |
| Gefäßerkrankungen | | Orthostatische Hypotonie | | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | Rhinitis | | | Epistaxis* |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen | | | Mundtrockenheit* |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | | Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria | Angioödem | Stevens-Johnson-Syndrom | Erythema multiforme*, exfoliative Dermatitis* |

| Organklassen nach dem MedDRA-System | Häufig (≥ 1/100 - < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1000 - < 1/100) | Selten (≥ 1/10.000 - < 1/1000) | Sehr selten (< 1/10.000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|---|---|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--|
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | Ejakulationsstörungen, retrograde Ejakulation, Ejakulationsversagen | | | Priapismus | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Asthenie | | | |

*beobachtet nach Markteinführung

Nach Markteinführung wurde ein Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Tamsulosin und einer Pupillenkontraktion während Katarakt- und Glaukom-Operationen, dem „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS), hergestellt (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erfahrungen nach Markteinführung: Zusätzlich zu den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurde in Verbindung mit der Anwendung von Tamsulosin über Vorhofflimmern, Arrhythmie, Tachykardie und Dyspnoe berichtet. Da es sich um spontan berichtete Ereignisse nach weltweiter Markteinführung handelt, können die Häufigkeit dieser Ereignisse und der kausale Zusammenhang mit Tamsulosin nicht zuverlässig bestimmt werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei Überdosierung mit Tamsulosinhydrochlorid besteht die Möglichkeit schwerwiegender blutdrucksenkender Wirkungen, Schwindel und Unwohlsein. Schwerwiegende blutdrucksenkende Wirkungen wurden bei verschiedenen Überdosierungsmengen beobachtet.

Therapie

Bei Auftreten einer akuten Hypotonie infolge einer Überdosierung sollten Maßnahmen zur Herz-Kreislauf-Unterstützung ergriffen werden. Der Blutdruck und die Herzfrequenz können durch Hinlegen des Patienten wieder normalisiert werden. Falls dies nicht ausreicht, können Volumenexpander und, falls nötig, Vasokonstriktiva eingesetzt werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht und allgemein unterstützende Maßnahmen ergriffen werden. Eine Dialyse ist wahrscheinlich ohne Nutzen, da Tamsulosin in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden ist.

Bestimmte Maßnahmen, wie z.B. Emesis, können ergriffen werden, um die weitere Resorption zu unterbinden. Sind größere Mengen geschluckt worden, kann eine Magenspülung durchgeführt sowie Aktivkohle und ein osmotisch wirkendes Laxans, wie z.B. Natriumsulfat, gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenozeptor-Antagonisten
ATC-Code: G04C A02

Arzneimittel für die ausschließliche Behandlung von Prostataerkrankungen.

Wirkmechanismus

Tamsulosin bindet selektiv und kompetitiv an postsynaptische Alpha-1-Adrenozeptoren, insbesondere die Subtypen α_{1A} und α_{1D} . Dies führt zu einer Relaxation der glatten Muskulatur der Prostata und der Urethra.

Pharmakodynamische Wirkungen

Tamsulosin erhöht die maximale Harnflussrate. Es lindert die Obstruktion, indem es die glatte Muskulatur von Prostata und Urethra entspannt, wodurch die Beschwerden beim Wasserlassen gelindert werden.

Es verbessert außerdem die Symptome der Harnspeicherung, bei denen die Blaseninstabilität eine wichtige Rolle spielt.

Die Wirkungen auf die Speicherungs- und Entleerungssymptome bleiben auch bei der Langzeitanwendung erhalten, wodurch die Notwendigkeit für eine operative Behandlung oder Katheterisierung signifikant verzögert wird.

Alpha-1-Adrenozeptor-Antagonisten können durch eine Absenkung des peripheren Widerstands zu einer Blutdrucksenkung führen. In Studien mit Tamsulosin wurde keine klinisch signifikante Blutdrucksenkung beschrieben.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern mit neuropathischer Blase wurde eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Dosisfindungsstudie durchgeführt. Insgesamt wurden 161 Kinder (in einem Alter von 2-16 Jahren) randomisiert mit Tamsulosin in einer von drei Dosierungen (geringe [0,001-0,002 mg/kg], mittlere [0,002-0,004 mg/kg] und hohe Dosierungen [0,004-0,008 mg/kg]) oder mit Placebo behandelt. Als primärer Endpunkt wurde das Ansprechen auf die Therapie, definiert als Abnahme des Detrusor-Auslasswiderstandes (detrusor leak point pressure; LPP) auf < 40 cm H₂O auf der Grundlage von zwei Messungen an einem Tag, festgelegt. Sekundäre Endpunkte waren: Absolute und prozentuale Veränderungen des Detrusor- Auslasswiderstandes (LPP) gegenüber dem Ausgangswert, Verbesserung oder Stabilisierung von Hydronephrose und Hydroureter, Änderung der durch eine Katheterisierung erhaltenen Harnvolumina sowie Häufigkeit des Einnässens zum Zeitpunkt der Katheterisierung gemäß den Aufzeichnungen in Katheterisierungstagebüchern.

Zwischen der Placebo-Gruppe und den drei Tamsulosin-Gruppen wurden weder für den primären noch für die sekundären Endpunkte statistisch signifikante Unterschiede festgestellt. Bei keiner Dosierung wurde eine Dosis-Wirkungs-Beziehung beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Tamsulosinhydrochlorid wird aus dem Darm resorbiert und ist fast vollständig bioverfügbar.

Die Resorption von Tamsulosinhydrochlorid wird durch eine zuvor eingenommene Mahlzeit verlangsamt. Eine gleichmäßige Resorption kann gefördert werden, wenn der Patient Tamsulosin stets nach der gleichen Mahlzeit einnimmt.

Tamsulosin zeigt eine lineare Kinetik.

Bei Einnahme einer Einzeldosis von Tamsulosin nach einer Hauptmahlzeit werden Plasmaspitzenpiegel nach ca. 6 Stunden erreicht. Im Steady State, dass bis Tag 5 nach Beginn der Mehrfachgabe erreicht wird, ist die C_{max} um etwa 2/3 höher als nach einer Einzeldosis. Obwohl dies nur bei älteren Patienten beobachtet wurde, sind die gleichen Ergebnisse auch bei jüngeren Patienten zu erwarten.

Es treten beträchtliche interindividuelle Unterschiede der Tamsulosin-Plasmaspiegel sowohl nach Einfach- als auch Mehrfachgabe auf.

Verteilung

Beim Menschen ist Tamsulosin zu ungefähr 99 % an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen ist gering (ungefähr 0,2 l/kg).

Biotransformation

Tamsulosin weist nur einen geringen First-Pass-Effekt auf und wird langsam metabolisiert. Der größte Tamsulosin-Anteil liegt im Plasma in Form des unveränderten Wirkstoffes vor. Tamsulosin wird über die Leber metabolisiert. Bei Ratten führte die Gabe von Tamsulosin nur zu einer sehr geringen Induktion von mikrosomalen Leberenzymen. Ergebnisse aus *in-vitro*-Studien lassen vermuten, dass CYP3A4 sowie CYP2D6 an der Metabolisierung von Tamsulosinhydrochlorid beteiligt sind, wobei andere CYP-Isozyme möglicherweise ebenfalls einen geringen Beitrag leisten. Die Hemmung der Arzneimittel abbauenden Enzyme CYP3A4 und CYP2D6 kann zu einer erhöhten Exposition von Tamsulosin führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Keiner der Metaboliten ist wirksamer als die Ausgangssubstanz.

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung notwendig (siehe Abschnitt 4.3).

Elimination

Tamsulosin und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden, wobei etwa 9 % der Dosis in unveränderter Form vorliegen.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Menschen ca. 10 Stunden (bei Gabe einer Einzeldosis nach einer Mahlzeit) sowie 13 Stunden im Steady State.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung notwendig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität nach Einzel- und Mehrfachdosisapplikation wurden bei Mäusen, Ratten und Hunden durchgeführt.

Außerdem wurde die Reproduktionstoxizität bei Ratten, die Kanzerogenität bei Mäusen und Ratten und die Genotoxizität *in vivo* und *in vitro* geprüft.

Das allgemeine Toxizitätsprofil, wie es unter der Anwendung von hoch dosiertem Tamsulosin beschrieben wurde, entspricht den bekannten pharmakologischen Wirkungen von Alpha-1-Adrenozeptor-Antagonisten.

Bei sehr hohen Dosierungen kam es bei Hunden zu Veränderungen im EKG. Diese Reaktion wird nicht als klinisch relevant erachtet.

Tamsulosin zeigte keine relevanten genotoxischen Eigenschaften.

Es wurde eine erhöhte Inzidenz an proliferativen Veränderungen der Mammae bei weiblichen Ratten und Mäusen beschrieben. Dieser Befund, der wahrscheinlich auf eine Hyperprolaktinämie zurückzuführen ist und der nur bei hohen Dosierungen auftrat, wird als nicht relevant betrachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion
Natriumhydroxid
Triacetin
Titandioxid (E171)
Talkum

Kapselunterteil

Gelatine
Gelborange S (E110)
Ponceau 4R (E124)
Chinolingelb (E104)
Brillantblau (E133)
Titandioxid (E171)

TAMSULOSIN BASICS 0,4 mg Hartkapsel, retardiert



Kapseloberteil

Gelatine
gelbes Eisenoxid (E172)
Brillantblau (E133)
Azorubin (E122)
Titandioxid (E171)

Drucktinte

Schellack
schwarzes Eisenoxid (E172)
Kaliumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Alu-Blister

Packungen zu 1, 2, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 oder 200 Hartkapseln, retardiert

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Tel.: 0214-40399-0
Fax: 0214-40399-199
E-Mail: info@basics.de
Internet: www.basics.de

Mitvertrieb:
Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen

8. ZULASSUNGSNUMMERN

64667.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19.04.2007/04.11.2010

TAMSULOSIN BASICS 0,4 mg Hartkapsel, retardiert



10. STAND DER INFORMATION

März 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

V17-00