

Organklasse	Häufig (> 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (> 1/1.000, < 1/100)	Selten (> 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grund- lage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Nerven- systems	Schwindel (1,3 %)	Kopfschmerzen	Synkope		
Augenerkrankungen					Verschwommenes Sehen*, Sehstörungen*
Herz- Kreislauferkrankungen		Palpitationen			
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums		Rhinitis			Epistaxis*
Gastrointestinale Erkrankungen		Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen			Mundtrockenheit*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria	Angioödem	Stevens-Johnson- Syndrom	Erythema multiforme*, exfoliative Dermatitis*
Erkrankungen der Geschlechts- organe und der Brustdrüse	Ejakulations- störungen			Priapismus	Retrograde Ejakula- tion, Ejakulations- versagen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verbreichungsort		Asthenie			

* beobachtet nach Markteinführung

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle oben

In Verbindung mit einer Tamsulosin-Therapie wurde über das Auftreten eines sog. „intra-operative Floppy Iris Syndrome“ während Katarakt- und Glaukom-Operationen (IFIS) berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Erfahrungen seit Markteinführung

Zusätzlich zu den oben genannten Nebenwirkungen wurde in Verbindung mit der Anwendung von Tamsulosin über Vorhofflimmern, Arrhythmien, Tachykardien und Dyspnoe berichtet. Da diese spontan gemeldeten Ereignisse auf weltweite Erfahrungen nach Markteinführung zurückgehen, kann die Häufigkeit der Ereignisse und die Rolle von Tamsulosinhydrochlorid in ihrer Verursachung nicht verlässlich 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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

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

Die höchste Dosis einer unbeabsichtigten Überdosierung von Tamsulosinhydrochlorid betrug 12 mg. Diese führte zu schwerwiegenden Kopfschmerzen. Ein Krankenhaus-aufenthalt war nicht nötig.

Behandlung

Im Falle einer akuten Hypotonie nach einer Überdosierung ist eine kardiovaskuläre Unterstützung angezeigt. Der Blutdruck und die Herzfrequenz können durch Hinlegen des Patienten wieder normalisiert werden. Falls dies nicht ausreicht, können Volumenexpander und, falls notwendig, Vasokonstriktiva eingesetzt werden. Die Nierenfunktion ist zu überwachen, und es sind allgemein unterstützende Maßnahmen zu ergreifen.

Die Dialyse ist wahrscheinlich ohne Nutzen, da Tamsulosin zu einem sehr hohen Anteil 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: Urologika, Alpha-1-Adrenozeptor-Antagonist
ATC-Code: G04C A02. Arzneimittel für die ausschließliche Behandlung von Prostata-erkrankungen.

Wirkmechanismus

Tamsulosin bindet selektiv und kompetitiv an postsynaptische α_1 -Adrenozeptoren, insbesondere an die Subtypen α_{1A} und α_{1D} . Dies führt zu einer Relaxation der glatten Muskulatur der Prostata und Urethra.

Pharmakodynamische Wirkungen

Tamsulosin erhöht die maximale Harnflussrate. Es reduziert die Obstruktion, indem es eine Relaxation der glatten Muskulatur in der Prostata und der Urethra bewirkt und dadurch die obstruktiven Symptome lindert. Tamsulosin lindert außerdem die irritativen Symptome, bei denen Blaseninstabilität eine wichtige Rolle spielt.

Diese Wirkungen auf die irritativen und die obstruktiven Symptome werden unter der Langzeittherapie aufrechterhalten. Die Notwendigkeit für eine operative Behandlung oder Katheterisierung wird signifikant verzögert.

α_1 -Adrenozeptor-Antagonisten können den Blutdruck senken, indem sie den peripheren Gefäßwiderstand reduzieren. Im Rahmen von Studien mit Tamsulosin wurde keine klinisch signifikante Blutdrucksenkung beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Es wurde eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Dosisfindungsstudie bei Kindern mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen durchgeführt. Insgesamt wurden 161 Kinder (im Alter von 2 bis 16 Jahren) randomisiert mit Tamsulosin in einer von drei Dosierungen [geringe Dosierung (0,001 bis 0,002 mg/kg), mittlere Dosierung (0,002 bis 0,004 mg/kg), hohe Dosierung (0,004 bis 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 Veränderung des Detrusor-Auslasswiderstandes (LPP) seit Beginn der Studie, Verbesserung oder Stabilisierung einer Hydronephrose und eines Hydro-

ureter, die Veränderung der Urinmenge, die durch Katheterisierung bestimmt wurde und die Häufigkeit des Einnässens zum Zeitpunkt der Katheterisierung gemäß Eintrag im Katheterisierungstagebuch. Es wurde weder hinsichtlich des primären noch einer der sekundären Endpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Placebo und einer der drei Tamsulosin-Gruppen festgestellt. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde bei keiner der drei Dosierungen beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Tamsulosin wird aus dem Darm resorbiert und ist nahezu vollständig bioverfügbar. Die Resorption von Tamsulosin wird durch eine unmittelbar zuvor eingenommene Mahlzeit vermindert.

Eine gleichmäßige Resorption kann gefördert werden, indem der Patient Tamsulosin immer nach der gleichen Mahlzeit einnimmt.

Tamsulosin zeigt eine lineare Kinetik.

Bei Einnahme einer Einzeldosis Tamsulosin nach einer Mahlzeit werden Plasmaspitzenkonzentrationen von Tamsulosin nach ca. 6 Stunden erreicht. Im Steady state, das an Tag 5 nach Beginn der Mehrfachdosierung erreicht wird, ist C_{max} bei den Patienten um $\frac{2}{3}$ höher als nach einer Einzeldosis. Obwohl diese Ergebnisse bei älteren Patienten ermittelt wurden, werden die gleichen Ergebnisse auch bei jungen Patienten erwartet.

Es besteht eine erhebliche Variabilität zwischen den Patienten im Hinblick auf den Plasmaspiegel sowohl nach Einzel- als auch nach Mehrfachapplikation.

Verteilung

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

Biotransformation

Tamsulosin weist nur einen geringen First-pass-Effekt auf und wird langsam metabolisiert. Der größte Teil liegt im Plasma in Form des unveränderten Wirkstoffs vor. Tamsulosin wird in der Leber metabolisiert.

Bei Ratten führte die Gabe von Tamsulosin zu keiner nennenswerten Induktion der mikrosomalen Leberenzyme. *In-vitro*-Ergebnisse deuten darauf hin, dass CYP3A4 und auch CYP2D6 an der Metabolisierung von Tamsulosinhydrochlorid beteiligt sind, mit möglicher geringerer Beteiligung von weiteren CYP-Isoenzymen. Eine Hemmung der CYP3A4 und CYP2D6 Arzneimittel-metabolisierenden Enzyme kann zu einer erhöhten Exposition von Tamsulosinhydrochlorid führen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5). Keiner der Metaboliten ist aktiver als der Wirkstoff selbst.

Elimination

Tamsulosin und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Etwa 9 % der Dosis wird als unveränderter Wirkstoff ausgeschieden.

Nach der Einnahme einer Einzeldosis Tamsulosin nach dem Essen und im Steady state sind bei Patienten Eliminations-Halbwertszeiten von ca. 10 bzw. 13 Stunden ermittelt worden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitätsstudien mit Einzel- und Mehrfachdosierung wurden bei Mäusen, Ratten und Hunden durchgeführt. Außerdem wurden die reproduktive Toxizität 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, entsprach den bekannten pharmakologischen Wirkungen von α_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 Mammas 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 erachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt
Mikrokristalline Cellulose
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30 % (Ph. Eur.)
(enthält: Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat)
Talkum
Triethylcitrat
Calciumstearat (Ph. Eur.)

Kapselhülle
Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172)
Eisen(II, III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Titandioxid (E 171)
Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose, transparente PVC/PVdC/Aluminium Blister.
Originalpackungen mit 20, 50, 90 und 100 Kapseln.
Klinikpackungen (gebündelt) mit 500 (5 \times 100) Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

Mitvertrieb:
norispharm GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

und

Heunet Pharma GmbH
Südwestpark 50
90449 Nürnberg

8. Zulassungsnummer

63917.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
03. Februar 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
16. Februar 2010

10. Stand der Information

10/2015

11. Verschreibungsstatus

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt