

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tamsunar® 0,4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Tamsulosinhydrochlorid

Eine Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung zum Einnehmen.

Orange/olivgrüne Hartkapseln. Die Kapsel enthält weiße bis gebrochen weiße Pellets.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

1 Kapsel täglich

#### Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen

Bei Vorliegen von Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung notwendig (siehe auch Abschnitt 4.4).

#### Anwendung bei Leberfunktionsstörungen

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

#### Kinder und Jugendliche

Es gibt keine relevante Anwendung von Tamsunar® 0,4 mg bei Kindern und Jugendlichen.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Eine Kapsel täglich nach dem Frühstück oder nach der ersten Mahlzeit des Tages. Die Kapsel muss als Ganzes geschluckt werden: Sie darf nicht zerdrückt oder zerkaut werden, um die verzögerte Freisetzung des Wirkstoffes nicht zu beeinträchtigen.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (einschließlich arzneimittelinduziertes Angioödem) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schon früher beobachtete orthostatische Hypotonie (anamnestisch bekannte orthostatische Hypotonie).
- Schwere Leberinsuffizienz.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen  $\alpha_1$ -Adrenozeptor-Antagonisten kann es in einzelnen Fällen unter der Behandlung mit Tamsulosin 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 Einleitung der Behandlung mit Tamsulosin ist eine ärztliche Untersuchung des Patienten 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 bislang nicht untersucht wurde.

Nach Einnahme von Tamsulosin wurden selten Angioödeme beobachtet. In diesem Fall soll die Behandlung sofort abgebrochen werden, der Patient bis zum Verschwinden des Angioödems überwacht werden und Tamsulosin nicht mehr verabreicht werden.

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat das sog. „intra-operative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) während der Katarakt-Operation auf. IFIS kann zu vermehrten Komplikationen während der Operation führen. Eine Tamsulosin-Behandlung sollte bei Patienten, bei denen eine Katarakt-Operation geplant ist, nicht begonnen werden.

In einzelnen Berichten wurde es als nützlich angesehen, Tamsulosin 1–2 Wochen vor einer Katarakt-Operation abzusetzen. Der Vorteil und die Dauer einer Therapieunterbrechung vor einer Katarakt-Operation ist aber noch nicht geklärt.

Bei den Untersuchungen vor der Operation sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte abklären, ob die für die Kataraktoperation vorgesehenen Patienten unter Tamsulosin-Medikation stehen oder diese früher erhielten. Damit soll gewährleistet werden, dass geeignete Maßnahmen ergriffen werden können, um das IFIS während der Operation behandeln zu können.

Tamsulosin sollte nicht in Kombination mit starken Inhibitoren des CYP3A4-Typs bei Patienten, die schwache Metabolisierer des CYP2D6 Phänotyps sind, gegeben werden.

Tamsulosin sollte bei der Kombination mit starken und moderaten Inhibitoren des Typ CYP3A4 mit Vorsicht verwendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Gabe von Tamsulosin und Atenolol, Enalapril oder Theophyllin beschrieben.

Die gleichzeitige Anwendung von Cimetidin führt zu einem Anstieg der Plasmaspiegel von Tamsulosin, da aber die Spiegel im Normalbereich bleiben, ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.

Die gleichzeitige Anwendung von Furosemid führt zwar zu einem Abfall der Plasmaspiegel von Tamsulosin, da aber die Spiegel im Normalbereich bleiben, ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.

In vitro veränderten weder Diazepam noch Propranolol, Trichlormethiazid, Chlormadinon, Amitriptylin, Diclofenac, Glibenclamid, Simvastatin und Warfarin die freie Fraktion von Tamsulosin in menschlichem Plasma. Tamsulosin verändert auch nicht die freien Fraktionen von Diazepam, Propranolol, Trichlormethiazid und Chlormadinon.

In-vitro-Studien mit Lebermikrosomen (repräsentativ für die Metabolisierung über das Cytochrom-P450-Enzymsystem) ergaben keine Anhaltspunkte für Wechselwirkungen mit Amitriptylin, Salbutamol, Glibenclamid und Finasterid auf der Ebene der hepatischen Metabolisierung.

Diclofenac und Warfarin können die Eliminationsrate von Tamsulosin aber erhöhen.

Die gleichzeitige Gabe von Tamsulosin mit starken Inhibitoren des CYP3A4-Typs kann zur erhöhten Tamsulosinhydrochlorid-Exposition führen. Die gleichzeitige Gabe von Ketoconazol (einem bekannten starken CYP3A4 Inhibitor) erhöhte AUC und  $C_{max}$  von Tamsulosinhydrochlorid um einen Faktor von 2,8 bzw. 2,2. Tamsulosinhydrochlorid sollte bei Patienten mit mangelhaften CYP2D6-Metabolismus-Phänotyp nicht in Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren verabreicht werden.

Tamsulosinhydrochlorid sollte in Kombination mit starken und mäßigen CYP3A4-Inhibitoren unter Vorsicht angewendet werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Tamsulosinhydrochlorid mit Paroxetin, einem starken CYP2D6-Inhibitor, erhöhte  $C_{max}$  und AUC von Tamsulosin um einen Faktor von 1,3 bzw. 1,6; aber diese Anstiege werden nicht als klinisch relevant angesehen.

Die gleichzeitige Gabe von anderen Alpha-1-Rezeptorenblockern könnte zu blutdrucksenkenden Wirkungen führen.

#### Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tamsunar® 0,4 mg ist nicht für die Anwendung bei Frauen indiziert.

Ejakulationsstörungen wurden in Lang- und Kurzzeitstudien mit Tamsulosin beobachtet.

Vorkommnisse von Ejakulationsstörungen, retrograder Ejakulation und Ausbleiben der Ejakulation wurden in der Zeit nach der Zulassung 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 das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Patienten müssen jedoch beachten, dass es zu Schwindel kommen kann.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden nach der MedDRA Systemorganklasse in der Tabelle unten beschrieben.

Ihre Häufigkeit ist definiert unter Verwendung der folgenden Einteilung:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

In der Anwendungsbeobachtung wurde in Verbindung mit einer Tamsulosin Therapie über das Auftreten eines sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (enge Pupillen) während Katarakt-Operationen (IFIS) berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Erfahrungen nach Markteinführung  
Zusätzlich zu den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Tamsulosin über Vorhofflimmern, Arrhythmie, Tachykardie und Dyspnoe berichtet. Da diese spontanen Berichte von Nebenwirkungen aus der weltweiten Anwendungsbeobachtung stammen, lassen sich die Häufigkeit der Ereignisse und die kausale Rolle von Tamsulosin nicht zuverlässig ermitteln.

#### 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

Eine Überdosierung mit Tamsulosin kann unter Umständen zu ernsten hypotensiven Effekten führen. Ernste hypotensive Effekte wurden bei unterschiedlichen Stärken von Überdosierungen beobachtet.

##### Behandlung

Im Falle eines akuten Blutdruckabfalls nach einer Überdosierung mit Tamsulosin sollte der Patient kardiovaskulär unterstützt 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 werden und allgemeine unterstützende Maßnahmen ergriffen werden. Die Dialyse ist wahrscheinlich ohne Nutzen, da Tamsulosin zu einem sehr hohen Anteil an Plasmaproteine gebunden ist.

Maßnahmen, wie Erbrechen, können die Aufnahme verhindern. Sind größere Mengen geschluckt worden, so kann eine Magenspülung durchgeführt werden sowie Aktivkohle und ein osmotisch wirkendes Laxans, wie z. B. Natriumsulfat, können gegeben werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten (Mittel, die ausschließlich zur Behandlung von Prostataerkrankungen eingesetzt werden), ATC-Code: G04CA02.

#### Wirkmechanismus

Tamsulosin bindet selektiv und kompetitiv an postsynaptische  $\alpha_1$ -Adrenorezeptoren, insbesondere an die Subtypen  $\alpha_{1A}$  und  $\alpha_{1D}$ . Es führt so zu einer Relaxation der glatten Muskulatur der Prostata und der Urethra.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Tamsulosin erhöht die maximale Harnflussrate. Es lindert die Obstruktion durch Relaxation der glatten Muskulatur der Prostata und Urethra und lindert so die Entleerungsstörungen.

Es verbessert die Speichersymptome, bei denen Blaseninstabilität eine wichtige Rolle spielt.

Diese Wirkungen auf die Füllungs- und Entleerungssymptome bleiben auch bei Langzeitanwendung erhalten, wodurch die Notwendigkeit für eine operative Behandlung signifikant verzögert werden kann.

$\alpha_1$ -Adrenorezeptor-Antagonisten können durch Senkung des peripheren Widerstandes den Blutdruck verringern. Im Rahmen von Studien mit Tamsulosin wurde keine klinisch relevante Blutdrucksenkung beobachtet.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Tamsulosin wird aus dem Intestinum resorbiert und ist fast vollständig bioverfügbar. Die Resorption wird durch eine zuvor eingenommene Mahlzeit verlangsamt. Eine gleichmäßige Resorption kann sichergestellt werden, wenn Tamsulosin stets nach dem Frühstück oder der ersten Mahlzeit

MedDRA Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel (1,3 %)	Kopfschmerzen	Synkope		
Augenerkrankungen					verschwommenes Sehen, Sehstörung
Herzkrankungen		Herzklopfen			
Gefäßerkrankungen		orthostatische Hypotonie			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis			Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen			Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag, Pruritus, Urticaria	Angioödem	Stevens-Johnson-Syndrom	Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ejakulationsstörungen, Retrograde Ejakulation, Ausbleiben der Ejakulation			Priapismus	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie			

des Tages eingenommen wird. Tamsulosin zeigt eine lineare Kinetik.

Bei Einnahme einer Einzeldosis von Tamsulosin nach einer Mahlzeit werden Plasmaspitzenpiegel nach ca. sechs Stunden erreicht. Im Steady state, das bis Tag 5 nach Beginn der Mehrfachgabe erreicht wird, liegt die  $C_{max}$  der Patienten etwa 2/3 höher als nach einer Einzeldosis. Obwohl dies nur bei älteren Patienten nachgewiesen wurde, sind die gleichen Ergebnisse wohl auch bei jüngeren Patienten zu erwarten. Es treten beträchtliche interindividuelle Schwankungen der Tamsulosin-Plasmaspiegel sowohl nach Einfach- als auch Mehrfachdosierung auf.

#### 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 es wird langsam metabolisiert. Der größte Tamsulosin-Anteil liegt im Plasma in Form des unveränderten Wirkstoffes vor. Die Substanz wird über die Leber metabolisiert. Bei Ratten führt die Gabe von Tamsulosin nur zu einer geringen Induktion von mikrosomalen Leberenzymen. Keiner der Metaboliten ist stärker wirksam als der Wirkstoff selbst.

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. Nach einer Einzeldosis von Tamsulosin nach einer Mahlzeit und im Steady-State wurden Eliminationshalbwertszeiten von ca. 10 Stunden bzw. 13 Stunden gemessen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitätsstudien zur Einzel- und Mehrfachdosisapplikation wurden bei Mäusen, Ratten und Hunden durchgeführt. Außerdem wurde die reproduktive Toxizität bei Ratten, die Kanzerogenität an 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 alpha-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 Mammæ 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 EIGENSCHAFTEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph. Eur.) (MW: ca. 250000), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat, Talkum.

Kapselhülle: Gelatine, Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Aluminiumblisterpackungen in Faltschachteln mit 20 **N 1**, 50 **N 2** und 100 **N 3** Kapseln.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

APOGEPHA Arzneimittel GmbH  
Kyffhäuserstr. 27  
01309 Dresden  
Tel. 03 51 3363-3  
Fax 0351 3363-440  
info@apogepha.de  
www.apogepha.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

63235.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18.01.2006

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt