Abanta® Pharmaceuticals

Tamsulosin-Uropharm® 0,4 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tamsulosin-Uropharm® 0,4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zum Einnehmen.
Eine Kapsel täglich.

Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen
Bei Vorliegen von Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung notwendig (siehe 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
Tamsulosin-Uropharm® 0,4 mg Hartkapseln sind für Kinder nicht geeignet.
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tamsulosin bei Kindern und Jugendlichen sind nicht belegt. Die derzeit vorliegenden Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben.

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
- Anamnestisch bekannte orthostatische Hypotonie
- Schwere Leberinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Alpha-1-Rezeptorenblockern kann es unter der Behandlung mit Tamsulosin in einzelnen Fällen 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 Tamsulosinhydrochlorid behandelt wurden, trat das sog. „intra-operative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) während Katarakt- und Glaukom-Operationen auf. IFIS kann das Risiko von Augenkomplikationen während und nach der Operation erhöhen. In einzelnen Berichten wurde es als nützlich angesehen, Tamsulosinhydrochlorid 1–2 Wochen vor einer Katarakt- oder Glaukom-Operation abzusetzen. Der Vorteil einer Therapieunterbrechung ist aber nicht geklärt. IFIS wurde auch bei Patienten berichtet, die Tamsulosinhydrochlorid eine längere Zeit vor der Operation abgesetzt hatten.

Eine Tamsulosinhydrochlorid-Behandlung sollte bei Patienten, bei denen eine Katarakt- oder Glaukom-Operation geplant ist, nicht begonnen werden. Bei den Untersuchungen vor der Operation sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte abklären, ob die für die Katarakt- oder Glaukom-Operation 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.

Bei Patienten vom CYP2D6 Poor-Metabolizer-Phänotyp sollte Tamsulosinhydrochlorid nicht in Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren gegeben werden.

Tamsulosinhydrochlorid sollte mit Vorsicht in Kombination mit starken und moderaten CYP3A4-Inhibitoren gegeben werden (siehe Abschnitt 4.5).

Tamsulosin-Uropharm® 0,4 mg Hartkapseln 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

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

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

In vitro ändern weder Diazepam noch Propranolol, Trichlormethiazid, Chlormadinon, Amitriptylin, Diclofenac, Glibenclamid, Simvastatin oder Warfarin die freie Tamsulosinfraktion im menschlichen Plasma, noch ändert Tamsulosin die freie Fraktion von Diazepam, Propranolol, Trichlormethiazid und Chlormadinon.

Die gleichzeitige Anwendung von Tamsulosinhydrochlorid mit starken CYP3A4-Inhibitoren kann zu einer erhöhten Exposition mit Tamsulosinhydrochlorid führen. Die gleichzeitige Anwendung von Ketokonazol (einem bekannten starken CYP3A4-Inhibitor) führte zu einer Erhöhung der AUC und C_{max} von Tamsulosinhydrochlorid um den Faktor 2,8 bzw. 2,2. Bei Patienten vom CYP2D6 Poor-Metabolizer-Phänotyp sollte Tamsulosinhydrochlorid nicht in Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren gegeben werden.

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

Die gleichzeitige Gabe 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

Tamsulosin-Uropharm® 0,4 mg Hartkapseln ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt.

In klinischen Studien wurden Ejakulationsstörungen sowohl nach kurzzeitiger als auch nach längerer Anwendung von Tamsulosin beobachtet. Ejakulationsstörungen, Ejakulationsversagen und retrograde Ejakulationen wurden nach 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Patienten müssen jedoch beachten, dass es zu Schwindel kommen kann.

Systemorganklasse	häufig	gelegentlich	selten	sehr selten	nicht bekannt
Herzerkrankungen		Palpitationen			
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel (1,3 %)	Kopfschmerzen	Synkope		
Augenerkrankungen					Sehstörungen*, verschwommenes Sehen*
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis			Nasenbluten*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen			Mundtrockenheit*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria	Angioödem	Stevens-Johnson-Syndrom	Erythema multiforme*, exfoliative Dermatitis*
Gefäßerkrankungen		orthostatische Hypotonie			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie			
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ejakulationsstörungen einschließlich retrograder Ejakulation und Ejakulationsversagen			Priapismus	

* beobachtet nach Markteinführung

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden nach der MedDRA Systemorganklasse in der Tabelle auf Seite 2 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)

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

Erfahrungen nach Markteinführung
Zusätzlich zu den oben aufgeführten unerwünschten Ereignissen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Tamsulosin über Vorhofflimmern, Arrhythmien, 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 über das

Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://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.

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 nötig, Vasokonstriktiva eingesetzt werden. Die Nierenfunktion ist zu überwachen, und es sind allgemeine 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
Alpha-1-Rezeptorenblocker

ATC-Code: G04C A02. Arzneimittel für die ausschließliche Behandlung von Prostataerkrankungen.

Wirkmechanismus
Tamsulosin bindet selektiv und kompetitiv an postsynaptische Alpha-1-Rezeptoren, insbesondere an die Subtypen Alpha-1A und Alpha-1D. Dies führt zu einer Relaxation der glatten Muskulatur der Prostata und der 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.

Außerdem lindert Tamsulosin die irritativen Symptome, die bei einer Blaseninstabilität von großer Bedeutung sind.

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.

Alpha-1-Rezeptorenblocker können den Blutdruck senken, indem sie den peripheren Gefäßwiderstand reduzieren. Im Rahmen von Studien mit Tamsulosin wurde keine klinisch relevante Blutdrucksenkung beschrieben.

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 be-

handelt. Als primärer Endpunkt wurde das Ansprechen auf die Therapie, definiert als Abnahme des Detrusor-Auslasswiderstandes (detrusor leak point pressure; LPP) auf < 40 cm H_2O 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 Hydroureter, die Veränderung der Urinmenge, die durch Katheterisierung bestimmt wurde, Häufigkeit des Einnässens zum Zeitpunkt der Katheterisierung gem. 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 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 des Tages eingenommen wird. Tamsulosin zeigt eine lineare Kinetik.

Bei Einnahme einer Einzeldosis von Tamsulosin nach einer Mahlzeit werden Plasmaspitzenspiegel nach ca. sechs Stunden erreicht. Im Steady-State, der 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 wird langsam metabolisiert. Der größte Teil liegt im Plasma in Form des unveränderten Wirkstoffes vor. Tamsulosin wird über die Leber metabolisiert. Bei Ratten wurde keine nennenswerte Induktion von mikrosomalen Leberenzymen durch Tamsulosin beobachtet.

In-vitro-Ergebnisse deuten darauf hin, dass CYP3A4 und auch CPY2D6 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 Abschnitte 4.4 und 4.5).

Keiner der Metaboliten ist stärker wirksam als der Wirkstoff selbst.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt: Mikrokristalline Cellulose, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) (Ph. Eur.) (MW: ca. 250.000), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat, Talkum.
Kapselhülle: Gelatine, Indigocarmin (E132), Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H_2O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

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, 90 und 100 N 3 Hartkapseln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abanta Pharma GmbH
Reichsstraße 78
58840 Plettenberg
Telefon: +49 2391 9519190
Telefax: +49 2391 9519191
E-Mail: info@abanta-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

63236.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Januar 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05. August 2013

10. STAND DER INFORMATION

August 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt