

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tamsublock® 0,4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Orange-olivgrüne Hartkapsel. Die Hartkapseln enthalten weiße bis weißgraue Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine Hartkapsel 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

Tamsublock ist für Kinder nicht geeignet.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tamsulosin bei Kindern und Jugendlichen ist 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 medikamentenbedingtem 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 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 Tamsublock 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 bislang nicht untersucht wurde.

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat das sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) während Katarakt-Operationen 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.

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

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

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kapsel, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Interaktionsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

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, 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 Ketoconazol (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 mit Vorsicht in Kombination mit starken und moderaten CYP3A4-Inhibitoren gegeben werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Tamsulosinhydrochlorid mit Paroxetin (einem starken CYP2D6-Inhibitor) führte zu einer Erhöhung der C_{max} und AUC von Tamsulosin um den Faktor 1,3 bzw. 1,6. Dieser Anstieg wird jedoch nicht als klinisch relevant angesehen.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tamsublock 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 das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Patienten müssen jedoch beachten, dass es zu Schwindel kommen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

In Verbindung mit einer Tamsulosin Therapie wurde über das Auftreten eines sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ während Katarakt- und Glaukom-Operationen (IFIS) berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erfahrungen nach Markteinführung

Zusätzlich zu den oben aufgeführten unerwünschten Ereignissen wurden Vorhofflimmern, Arrhythmie, Tachykardie, Sehstörungen, verschwommenes Sehen, Mundtrockenheit, Epistaxis, Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis und Dyspnoe in Verbindung mit der Anwendung von Tamsulosinhydrochlorid berichtet. Da diese spontan berichteten Ereignisse weltweite Erfahrungen nach Markteinführung widerspiegeln,

	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel (1,3%)	Kopfschmerzen	Synkope	
Herzerkrankungen		Palpitationen		
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria	Angioödem	Stevens-Johnson-Syndrom
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ejakulationsstörungen einschließlich retrograder Ejakulation und Ejakulationsversagen			Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie		

können die Häufigkeiten und der kausale Zusammenhang mit Tamsulosinhydrochlorid 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, 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 Volumexpander 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-Adrenorezeptor-Antagonisten (Mittel, die ausschließlich zur Behandlung von Prostataerkrankungen eingesetzt werden)
ATC-Code: G04C A02.

Wirkungsmechanismus

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

Pharmakodynamik

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, Placebo-kontrollierte 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-Aus-

lasswiderstandes (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 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 Plasmaspitzenpiegel 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 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. *In-vitro* Ergebnisse deuten darauf hin, dass CYP3A4 und auch CYP2D6 an der Metabolisierung von Tamsulosin 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 Tamsulosin führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)

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 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-Adrenorezeptor-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 nur bei hohen Dosierungen auftrat, wird als nicht relevant betrachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

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 × H₂O (E 172),
Eisen(III)-oxid (E 172),
Eisen(II,III)-oxid (E 172).

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/Aluminium-Blisterpackung in Faltschachteln mit 20, 50 und 100 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg

Telefon: (0951) 6043-0
Telefax: (0951) 6043-29

E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

63232.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
03.02.2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
06.08.2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt