

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tamsulosinhydrochlorid HEXAL 0,4 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardtablette enthält 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 18,75 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Runde, beidseitig gewölbte, braune Retardtablette mit der Prägung „0.4“ auf einer Seite und „SZ“ auf der anderen Seite.

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

Eine Tablette täglich kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme eingenommen werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette muss als Ganzes geschluckt werden und darf nicht zerkleinert oder zerkaut werden, da dies die verlängerte Freisetzung des Wirkstoffs beeinträchtigen kann.

Spezielle Patientengruppen

Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Bei Patienten mit Beeinträchtigung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Beeinträchtigung der Leberfunktion

Bei Patienten mit geringer bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe auch Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tamsulosin bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht belegt. Die derzeit vorliegenden Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben.

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

Die Anwendung von Tamsulosin kann, wie auch bei anderen Alpha₁-Blockern, zu einem Blutdruckabfall und in der Folge in seltenen Fällen zu Synkopen führen. Bei den ersten Anzeichen einer orthostatischen Hypotonie (Schwindel, Schwäche) sollte sich der Patient hinsetzen oder hinlegen, bis die Symptome verschwunden sind.

Vor Beginn der Behandlung mit Tamsulosin sollte der Patient untersucht werden, um andere Beschwerden, die Symptome ähnlich denen der benignen Prostatahyperplasie verursachen, auszuschließen. Vor Behandlungsbeginn und anschließend in regelmäßigen Abständen sollte eine digitale-rektale Untersuchung der Prostata und, falls notwendig, eine Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) vorgenommen werden.

Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) sollten mit besonderer Vorsicht behandelt werden, da bisher keine Studien vorliegen.

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat das sog. „Intraoperative Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) während Katarakt- und Glaukom-Operationen auf. IFIS kann zu erhöhten Komplikationsraten während der Operation führen. Eine Tamsulosin-Behandlung wird bei Patienten, bei denen eine Katarakt- oder Glaukom-Operation geplant ist, nicht empfohlen.

Ein Absetzen von Tamsulosin wird 1-2 Wochen vor einer Katarakt- oder Glaukom-Operation empfohlen, der Vorteil einer Therapieunterbrechung ist aber noch nicht geklärt. IFIS wurde auch bei Patienten berichtet, die Tamsulosin eine längere Zeit vor der Operation abgesetzt hatten.

Bei den Untersuchungen vor der Operation sollten der operierende Facharzt für Augenheilkunde und sein Team 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.

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

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

Tamsulosinhydrochlorid HEXAL enthält Lactose und Natrium

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tamsulosinhydrochlorid HEXAL nicht einnehmen.

Tamsulosinhydrochlorid HEXAL enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur an Erwachsenen durchgeführt.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Tamsulosin mit Atenolol, Enalapril oder Theophyllin wurden keine Wechselwirkungen beobachtet. Die gleichzeitige Anwendung von Cimetidin führt zu einem Anstieg und die gleichzeitige Anwendung von Furosemid zu einem Abfall der Plasmaspiegel von Tamsulosin. Da jedoch die Konzentrationen von Tamsulosin 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.

Diclofenac und Warfarin können die Ausscheidungsrate von Tamsulosin jedoch steigern.

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

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.

Die gleichzeitige Anwendung von Tamsulosin 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.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die zu einer Blutdrucksenkung führen, einschließlich Anästhetika und anderer α_1 -Adrenorezeptor-Antagonisten, besteht das theoretische Risiko eines verstärkten hypotensiven Effekts.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tamsulosin ist nicht für die Anwendung bei Frauen indiziert.

Ejakulationsstörungen wurden in klinischen Kurz- und Langzeitstudien mit Tamsulosin beobachtet. Es wurde über Ejakulationsstörungen, retrograde Ejakulationen und ausbleibende Ejakulationen nach Markteinführung 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. Jedoch ist vom Patienten zu beachten, dass Benommenheit, Verschwommensehen, Schwindel und Synkopen auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Tamsulosin-Retardtabletten wurden in zwei doppelblinden, placebokontrollierten Studien untersucht. Nebenwirkungen waren meist leicht und ihr Auftreten allgemein niedrig. Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) waren anormale Ejakulation bei ca. 2 % der Patienten.

Vermutete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Tamsulosin-Retardtabletten oder einer alternativen Formulierung von Tamsulosin waren:

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel (1,3 %)

Gelegentlich: Kopfschmerzen

Selten: Synkopen

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: verschwommenes Sehen*, Sehschwäche*

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Rhinitis

Nicht bekannt: Epistaxis*

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Diarrhoe

Nicht bekannt: Mundtrockenheit*

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Ausschlag, Pruritus, Urtikaria

Selten: Angioödem

Sehr selten: Stevens-Johnson-Syndrom

Nicht bekannt: Erythema multiforme*, exfoliative Dermatitis*

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Ejakulationsstörungen, einschließlich retrograde Ejakulation, ausbleibende Ejakulation

Sehr selten: Priapismus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie

*beobachtet nach Markteinführung

Wie bei anderen Alpha-Blockern können Benommenheit, Verschwommensehen, Mundtrockenheit oder Ödeme auftreten.

Während der Überwachung nach Markteinführung wurde in Verbindung mit einer Tamsulosin-Therapie über das Auftreten des so genannten „Intraoperativen Floppy-Iris-Syndroms“ (IFIS) während Katarakt- und Glaukom-Operationen berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Post-Marketing-Erfahrung: Zusätzlich zu den oben aufgelisteten Nebenwirkungen wurden Vorhofflimmern, Arrhythmie, Tachykardie und Dyspnoe im Zusammenhang mit der Anwendung von Tamsulosin berichtet. Da diese Spontanberichte aus der weltweiten Post-Marketing-Erfahrung heraus resultieren, kann die Häufigkeit der Ereignisse wie auch die Rolle von Tamsulosin als Ursache 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: <https://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

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

Behandlung

Im Falle eines akuten Blutdruckabfalls nach einer Überdosierung soll 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 und allgemeine unterstützende Maßnahmen ergriffen werden.

Dialyse ist wahrscheinlich ohne Nutzen, da Tamsulosin zu einem sehr hohen Anteil an Plasmaproteine gebunden ist. Um die Resorption zu verhindern, können Maßnahmen wie Erbrechen ergriffen werden. Bei Einnahme großer Mengen des Arzneimittels kann eine Magenspülung durchgeführt und Aktivkohle oder ein osmotisch wirkendes Laxans, wie z. B. Natriumsulfat, gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Mittel zur ausschließlichen Behandlung bei Prostataleiden

Wirkmechanismus

Tamsulosin bindet selektiv und kompetitiv an postsynaptische Alpha₁-Rezeptoren, vor allem an den Subtyp Alpha_{1A}. Dadurch wird die glatte Muskulatur der Prostata entspannt.

Pharmakodynamische Effekte

Tamsulosin steigert die maximale Harnflussrate. Es vermindert die Obstruktion durch eine Entspannung der glatten Muskulatur von Prostata und Harnröhre und verbessert dadurch die Entleerungssymptomatik.

Es verbessert auch die Symptome der Irritation und Obstruktion, bei denen die Blaseninstabilität und die Spannung der glatten Muskulatur im unteren Harntrakt eine wichtige Rolle spielen.

Alpha₁-Blocker können den Blutdruck durch Herabsetzen des peripheren Widerstandes senken. In Studien mit Tamsulosin wurde keine klinisch relevante 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 Hydroureters, 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, verabreicht als Retardtablette, wird im Darm resorbiert; die Bioverfügbarkeit beträgt ca. 55 - 59 %. Eine gleichmäßige langsame Freisetzung von Tamsulosin im Gastrointestinaltrakt wird über den gesamten pH-Bereich über 24 Stunden mit lediglich geringen Fluktuationen beibehalten. Anteil und Ausmaß der Resorption von Tamsulosin, das als Retardtablette verabreicht wird, werden durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Die Kinetik von Tamsulosin ist linear.

Nach Einmalgabe von Tamsulosin auf nüchternen Magen werden Spitzenkonzentrationen im Plasma im Durchschnitt nach 6 Stunden erreicht. Steady-State-Konzentrationen liegen bei Mehrfachgabe nach 4 Tagen vor; die Spitzenkonzentrationen von Tamsulosin im Plasma werden im nüchternen Zustand wie auch nach einer Mahlzeit nach 4 bis 6 Stunden erreicht. Die Spitzenkonzentrationen im Plasma steigen von ungefähr 6 ng/ml nach der ersten Gabe auf 11 ng/ml im Steady-State an.

Als Resultat der retardierten Wirkung von Tamsulosin beträgt die Mindestkonzentration der Tablette im Plasma 40 % der Spitzenkonzentration im Plasma unter nüchternen bzw. gesättigten Bedingungen.

Die Plasmaspiegel sind sowohl nach Einmalgabe als auch nach Mehrfachgabe individuell sehr unterschiedlich.

Verteilung

Bei männlichen Patienten wird Tamsulosin zu ca. 99 % an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen ist gering (etwa 0,2 l/kg).

Biotransformation

Tamsulosin unterliegt einem geringen First-pass-Effekt und wird langsam verstoffwechselt. Tamsulosin liegt im Plasma fast vollständig als unveränderter Wirkstoff vor. Es wird in der Leber verstoffwechselt. Bei Ratten führte Tamsulosin kaum zur Induktion mikrosomaler Leberenzyme.

Keiner der Metaboliten ist wirksamer als die Muttersubstanz.

Elimination

Tamsulosin und seine Metaboliten werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden. Die Menge des unverändert ausgeschiedenen Wirkstoffs wird mit ca. 4 - 6 % der in Form von Retardtabletten verabreichten Dosis angenommen.

Nach einer Einzelgabe von Tamsulosin bzw. im Steady-State wurden Eliminationshalbwertszeiten von 19 bzw. 15 Stunden gemessen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitätsstudien nach Einmalgabe und Mehrfachgabe wurden an Mäusen, Ratten und Hunden durchgeführt. Zusätzlich wurde die Reproduktionstoxizität an Ratten, die Kanzerogenität an Mäusen und Ratten und die Genotoxizität *in vivo* und *in vitro* untersucht.

Das allgemeine Toxizitätsprofil, wie man es nach hohen Dosen von Tamsulosin beobachtet, stimmte mit den bekannten pharmakologischen Wirkungen der Alpha-Adrenozeptor-Antagonisten überein.

EKG-Veränderungen wurden unter sehr hohen Dosen bei Hunden beobachtet. Diese Veränderungen sind jedoch klinisch nicht relevant. Tamsulosin zeigte keine relevanten genotoxischen Eigenschaften.

Ein vermehrtes Auftreten von proliferativen Veränderungen der Brustdrüsen von weiblichen Ratten und Mäusen wurde berichtet. Diese Veränderungen, die wahrscheinlich auf eine Hyperprolaktinämie zurückzuführen sind und nur nach Gabe hoher Dosen auftraten, wurden als klinisch unbedeutend eingestuft.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

- Mikrokristalline Cellulose
- Hyprolose
- Lactose-Monohydrat
- Macrogol
- Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

- Hypromellose
- Hyprolose
- Macrogol 400
- Titandioxid (E171)
- Talkum
- Chinolingelb-Aluminiumsalz (E104)
- Carminsäure-Aluminiumsalze (E120)
- Eisen(II, III)-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 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

OPA/Al/PVC//PVC/Al

Packungsgrößen:

20, 50, 100 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

99552.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Oktober 2017

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig