

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tamsulosin Aristo 0,4 mg Retardkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kapsel enthält als Wirkstoff 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Orange-olivgrüne Kapseln (19,3 x 6,4 mm). Die Kapsel enthält weiße bis fast weiße Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Dosierung

Bei Nierenfunktionseinschränkungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit leichten bis mäßigen Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Pädiatrische Patienten

Es gibt keine relevante Indikation für die Anwendung von Tamsulosin bei Kindern.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tamsulosin bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren wurde nicht belegt. Aktuell verfügbare Daten werden im Abschnitt 5.1 beschrieben.

Art der Anwendung

Eine Kapsel täglich nach dem Frühstück oder nach der ersten Mahlzeit des Tages.

Die Kapsel ist im Ganzen zu schlucken und darf nicht zerkleinert oder gekaut werden, um die verzögerte Freisetzung des Wirkstoffs nicht zu beeinträchtigen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einschließlich arzneimittelbedingtes 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 α_1 -Adrenozeptorantagonisten kann es in Einzelfällen während der Behandlung mit Tamsulosin zu einem Blutdruckabfall kommen, der selten zu einer Synkope führen kann. Bei den ersten Anzeichen einer orthostatischen Hypotonie (Schwindelgefühl, Schwäche) sollte der Patient sich hinsetzen oder hinlegen, bis die Symptome abgeklungen sind.

Vor Einleitung der Behandlung mit Tamsulosin muss der Patient untersucht werden, um das Vorliegen anderer Erkrankungen, die die gleichen Symptome wie eine benigne Prostatahyperplasie hervorrufen können, auszuschließen. Eine digital-rektale Untersuchung und gegebenenfalls eine Bestimmung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) sollte vor der Therapie und in regelmäßigen Abständen nach Therapiebeginn durchgeführt werden.

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.

Das „Intraoperative Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS, eine Variante des „Small-Pupil-Syndroms“) wurde während der Durchführung von Katarakt- und Glaukom-Operationen bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder früher mit Tamsulosin behandelt wurden, beobachtet. IFIS erhöht das Risiko von Komplikationen während und nach der Operation.

In einzelnen Berichten wurde es als nützlich erachtet, Tamsulosin 1 – 2 Wochen vor einer Katarakt-Operation abzusetzen, jedoch sind die Vorteile eines Absetzens der Behandlung bisher nicht belegt. IFIS wurde auch bei Patienten, die Tamsulosin vor einer Katarakt-Operation für eine längere Zeit abgesetzt hatten, berichtet.

Die Einleitung einer Tamsulosin-Behandlung bei Patienten, bei denen eine Katarakt-Operation geplant ist, wird nicht empfohlen.

In den präoperativen Untersuchungen sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte abklären, ob die für eine Katarakt- oder Glaukom-Operation vorgesehenen Patienten unter Tamsulosin-Medikation stehen oder diese früher angewendet haben, um sicherzugehen, dass bei Auftreten eines IFIS während der Operation geeignete Maßnahmen ergriffen werden können.

Tamsulosin sollte nicht gemeinsam mit starken CYP3A4-Hemmern bei Patienten, die langsame CYP2D6-Metabolisierer sind, gegeben werden.

Tamsulosin sollte mit Vorsicht in Kombination mit starken und mittelstarken CYP3A4-Hemmern verwendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Tamsulosin Aristo enthält Natrium

Dieses Arzneimittel 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

Pädiatrische Patienten

Wechselwirkungsstudien wurden bisher nur mit Erwachsenen durchgeführt.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Cimetidin führt zu einem Anstieg des Plasmaspiegels von Tamsulosin, während Furosemid zu einem Abfall führt. Da jedoch die Spiegel im Normalbereich bleiben, ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.

Weder Diazepam noch Propranolol, Trichlormethiazid, Chlormadinon, Amitriptylin, Diclofenac, Glibenclamid, Simvastatin oder Warfarin veränderten *in vitro* die freie Fraktion von Tamsulosin im menschlichen Plasma. Auch Tamsulosin verändert nicht die freien Fraktionen von Diazepam, Propranolol, Trichlormethiazid und Chlormadinon.

Diclofenac und Warfarin können jedoch die Eliminationsrate von Tamsulosin erhöhen.

Gleichzeitige Verabreichung von Tamsulosin mit einem starken CYP3A4-Hemmer kann zu erhöhten Plasmaspiegeln von Tamsulosin führen. Gleichzeitige Verabreichung mit Ketoconazol (ein bekannter starker CYP3A4-Hemmer) führte zu einem Anstieg auf das 2,8-fache der AUC und das 2,2-fache des C_{max} von Tamsulosin.

Tamsulosin Hydrochlorid sollte nicht gemeinsam mit starken CYP3A4-Hemmern bei Patienten, die langsame CYP2D6-Metabolisierer sind, gegeben werden.

Tamsulosin sollte mit Vorsicht in Kombination mit starken und mittelstarken CYP3A4-Hemmern verwendet werden.

Gleichzeitige Gabe von Tamsulosin Hydrochlorid mit Paroxetin, einem starken CYP2D6-Hemmer, führte zu einem 1,3-fachen C_{max} und einer 1,6-fachen AUC von Tamsulosin; diese Anstiege werden als klinisch nicht relevant angesehen.

Die gleichzeitige Gabe mit anderen Alpha₁-Adrenozeptorantagonisten könnte zu hypotensiven Wirkungen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tamsulosin ist nicht für die Anwendung bei Frauen indiziert.

Ejakulationsstörungen wurden in Kurz- und Langzeitstudien mit Tamsulosin beobachtet. Über Ejakulationsstörungen, retrograde Ejakulation und fehlende Ejakulation 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 sollten jedoch wissen, dass Schwindelanfälle auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Organ-Klassen	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 Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel (1,3%)	Kopfschmerzen	Synkope		
Augenerkrankungen					Verschwommenes Sehen, Sehstörung
Herzerkrankungen		Palpitationen			
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis			Nasenbluten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Verstopfung, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen			Trockener Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria	Angioödem	Stevens-Johnson-Syndrom	Erythema multiforme, Dermatitis exfoliativa
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ejakulationsstörungen, retrograde Ejakulation, fehlende Ejakulation			Priapismus	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie			

Nach Markteinführung wurde über das Problem der ungenügend geöffneten Pupille, das sog. „intraoperative Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS), während Katarakt- und Glaukom-Operationen in Verbindung mit einer Tamsulosin-Therapie berichtet (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erfahrung nach Markteinführung: Zusätzlich zu den oben genannten Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Tamsulosin Vorhofflimmern, Arrhythmien, Tachykardie und Dyspnoe beobachtet. Da diese Spontanberichte aus den weltweiten Erfahrungen nach Markteinführung stammen, können keine verlässlichen Angaben über Häufigkeit oder den kausalen Zusammenhang mit Tamsulosin gegeben 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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Überdosierung von Tamsulosin kann potenziell zu einer schweren hypotensiven Wirkung führen. Diese wurde bei unterschiedlichem Ausmaß der Überdosierung beobachtet.

Behandlung

Im Falle einer akuten Hypotonie nach einer Überdosierung sollte eine unterstützende Behandlung der kardiovaskulären Funktion erfolgen. Blutdruck und Herzfrequenz können durch Hinlegen des Patienten wieder normalisiert werden. Falls dies nicht ausreicht, können Volumenexpander und gegebenenfalls Vasokonstriktiva eingesetzt werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht werden und allgemeine unterstützende Maßnahmen sollten zur Anwendung kommen. Eine Dialyse ist wahrscheinlich wenig hilfreich, da Tamsulosin zu einem sehr hohen Anteil an Plasmaproteine gebunden ist.

Um die Resorption zu verhindern, können Maßnahmen ergriffen werden, um Erbrechen herbeizuführen. Sofern größere Mengen geschluckt wurden, kann eine Magenspülung durchgeführt werden sowie Aktivkohle und ein osmotisch wirkendes Laxans, wie z. B. Natriumsulfat, gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenozeptor-Antagonisten, ATC-Code: G04CA02. Dieses Arzneimittel wird ausschließlich für die Behandlung von Prostataerkrankungen eingesetzt.

Wirkungsmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

Tamsulosin erhöht die maximale Harnflussrate. Durch Entspannung der glatten Muskulatur von Prostata und Harnröhre wird die Obstruktion gelindert und die Miktions symptomatik verbessert.

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

Diese Verbesserungen der Miktions- und Speichersymptome werden während der Langzeittherapie aufrechterhalten. Die Notwendigkeit für eine operative Behandlung oder Katheterisierung verzögert sich dadurch signifikant.

α_1 -Adrenozeptorantagonisten können den Blutdruck durch Herabsetzen des peripheren Widerstandes senken. In Studien mit Tamsulosin wurde keine klinisch relevante Blutdrucksenkung beobachtet.

Pädiatrische Patienten

Eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Dosisfindungsstudie wurde mit Kindern mit neuropathischer Blase durchgeführt. Insgesamt wurden 161 Kinder (im Alter zwischen 2 und 16 Jahren) randomisiert und mit einem der drei Tamsulosin-Dosierungsbereiche (niedrig [0,001 bis 0,002 mg/kg], mittel [0,002 bis 0,004 mg/kg] und hoch [0,004 bis 0,008 mg/kg]) oder mit Placebo behandelt. Der primäre Endpunkt war die Senkung des Detrusor-Leak-Point-Pressure (DLPP) auf unter 40 cm H₂O bei Patienten in zwei am selben Tag durchgeführten Untersuchungen. Sekundäre Endpunkte waren: gegenwärtige Werte und prozentuale Veränderung des Detrusor-Leak-Point-Pressure gegenüber dem Ausgangswert, Verbesserung bzw. Stabilisierung von Hydronephrose und Hydroureter und Veränderung des Urinvolumens, welches durch Katheterisierung gewonnen wurde, wie auch der im Katheterisierungstagebuch verzeichneten Anzahl der Einnässungen zum Zeitpunkt der Katheterisierung. Weder für den primären noch für einen der drei sekundären Endpunkte wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Placebo-Gruppe und den drei Tamsulosin-Dosisgruppen gefunden. Für keinen der Dosierungsbereiche konnte ein Ansprechen beobachtet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Tamsulosin wird über den Darm resorbiert und ist fast vollständig biologisch verfügbar. Die Resorption von Tamsulosin wird durch eine unmittelbar zuvor eingenommene Mahlzeit reduziert. Eine gleichmäßige Resorption kann durch die regelmäßige Einnahme von Tamsulosin immer nach der gleichen Mahlzeit erreicht werden. Die Kinetik von Tamsulosin ist linear.

Bei Einmalgabe von Tamsulosin nach einer Mahlzeit werden Spitzenkonzentrationen im Plasma nach etwa 6 Stunden erreicht. Steady State-Konzentrationen liegen bei Mehrfachgabe nach 5 Tagen vor; die $C_{\max}$ ist etwa um zwei Drittel höher als nach Gabe einer Einzeldosis. Obwohl diese Beobachtung bei älteren Patienten gemacht wurde, ist ein ähnliches Ergebnis auch bei Jüngeren zu erwarten.

Im Hinblick auf die Plasmaspiegel besteht eine erhebliche Interpatientenvariabilität sowohl nach Einzelgabe als auch nach Mehrfachgabe.

Verteilung

Beim Menschen 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 metabolisiert.

Bei Ratten führte Tamsulosin kaum zur Induktion mikrosomaler Leberenzyme.

In-vitro Ereignisse 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 Abschnitte 4.4 und 4.5)

Keiner der Metaboliten ist wirksamer als die Muttersubstanz.

Elimination

Tamsulosin und seine Metaboliten werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden, wobei etwa 9% der Dosis als unveränderter Wirkstoff vorliegt.

Nach einer Einzelgabe von Tamsulosin zusammen mit einer Mahlzeit und im Steady-State wurden Eliminationshalbwertszeiten von 10 bzw. 13 Stunden gemessen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Das allgemeine Toxizitätsprofil, wie man es nach hohen Dosen von Tamsulosin beobachtet, stimmt mit den bekannten pharmakologischen Wirkungen von α_1 -Adrenozeptorantagonisten überein.

Unter sehr hohen Dosen wurden bei Hunden Veränderungen im EKG beobachtet. Diese Veränderungen werden jedoch nicht als klinisch relevant betrachtet. Tamsulosin zeigte keine relevanten genotoxischen Eigenschaften.

Eine erhöhte Inzidenz an 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

Kapselinhalt

Mikrokristalline Cellulose
Methylacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(1:1)-Dispersion 30%
Polysorbat 80
Natriumdodecylsulfat
Triethylcitrat
Talkum

Kapselhülle

Gelatine
Indigocarmin (E 132)
Titandioxid (E 171)
Gelbes Eisenoxid (E 172)
Rotes Eisenoxid (E 172)
Schwarzes Eisenoxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blisterpackungen: In der Originalverpackung aufbewahren.
Behälter: Das Behälter fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen in Faltschachteln und HDPE-Behälter mit kindergesicherten Verschlüssen aus PP enthalten 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 oder 200 Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

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

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: + 49 30 71094-4200
Fax: + 49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26405

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.04.2006 / 23.03.2010

10. STAND DER INFORMATION

10/2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.