

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Tamsulosin AL 0,4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Kapsel enthält 0,4 mg Tamsulosinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

Die Hartkapseln sind ca. 15,6–16,2 mm groß, undurchsichtig und haben ein orange-farbenes Unter- und ein olivgrünes Oberteil.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

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

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Eine Kapsel täglich, die nach dem Frühstück oder der ersten Mahlzeit des Tages eingenommen werden sollte.

Bei beeinträchtigter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Auch bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung notwendig (siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Kinder und Jugendliche

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

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.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapsel muss als Ganzes geschluckt werden und darf nicht zerkleinert oder zerkaut werden, um die veränderte Wirkstofffreisetzung nicht zu beeinträchtigen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff einschließlich arzneimittelinduziertem 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 auch bei anderen α_1 -Adrenozeptorantagonisten kann es in einzelnen Fällen während der Behandlung mit Tamsulosin 0,4 mg zu einem Blutdruckabfall kommen, der selten zu einer Synkope führen kann. Bei den ersten Anzeichen einer orthostatischen Hypotonie (Schwindel, Schwäche) sollte sich der Patient hinsetzen oder hinlegen, bis die Symptome abgeklungen sind.

Vor Einleitung der Behandlung mit Tamsulosin 0,4 mg ist eine ärztliche Untersuchung

erforderlich, um das Vorliegen anderer Erkrankungen, die die gleichen Symptome hervorrufen können wie eine benigne Prostatohyperplasie, 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 Tamsulosinhydrochlorid behandelt wurden, trat das sog. „Intraoperative 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 Chirurgen 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).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Interaktionsstudien wurden nur bei 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 der Plasmaspiegel von Tamsulosin, während 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, Trichlormethazid, Chlormadinon, Amitriptylin, Diclofenac, Glibenclamid, Sim-

vastatin oder Warfarin die freie Tamsulosinfraktion im menschlichen Plasma, noch ändert Tamsulosin die freie Fraktion von Diazepam, Propranolol, Trichlormethazid und Chlormadinon.

Diclofenac und Warfarin können allerdings die Eliminationsrate von Tamsulosin erhöhen.

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 α_1 -Adrenorezeptor-Antagonisten könnte zu blutdrucksenkenden Wirkungen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tamsulosin ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt.

Ejakulationsstörungen wurden in klinischen Kurz- und Langzeitstudien mit Tamsulosin beobachtet. Fälle von Ejakulationsstörungen, retrograder Ejakulation und Ejakulationsversagen wurden 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. Patienten müssen jedoch beachten, dass es zu Schwindel kommen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

Im Rahmen der Überwachung nach Markteinführung ist das während Katarakt- und Glaukom-Operationen aufgetretene Syndrom der kleinen Pupille, das sogenannte Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS), mit einer Tamsulosin-Therapie in Verbindung gebracht worden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erfahrungen seit Markteinführung

Zusätzlich zu den oben genannten Nebenwirkungen wurde in Verbindung mit der Anwendung von Tamsulosin über Vorhofflimmern, Arrhythmien, Tachykardie und Dyspnoe berichtet. Da diese spontan gemeldeten Ereignisse auf weltweite Erfahrungen nach Markteinführung zurückgehen, kann die Häufigkeit der Ereignisse und die Rolle

MedDRA Systemorganklasse	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*, Sehstörungen*
Herzerkrankungen		Tachykardie, Palpitationen			
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis			Nasenbluten*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen			Mundtrockenheit*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria	Angioödem	Stevens-Johnson-Syndrom	Erythema multiforme*, exfoliative Dermatitis*
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Ejakulationsstörungen einschließlich retrograder Ejakulation und Ejakulationsversagen			Priapismus	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie			

* beobachtet nach Markteinführung

von Tamsulosin in ihrer Verursachung 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: 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 über-

wachen, 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 werden sowie Aktivkohle und ein osmotisch wirkendes Laxans, wie z.B. Natriumsulfat, gegeben werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: α_1 -Adrenozeptorantagonisten, Mittel bei benigner Prostatahyperplasie.
ATC-Code: G04CA02

Wirkmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

Tamsulosin 0,4 mg 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 Entleerungsbeschwerden lindert.

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

Diese Wirkungen auf die Füllungs- und Entleerungssymptomatik bleiben bei einer Langzeittherapie erhalten. Die Notwendigkeit einer Operation oder Katheterisierung wird dabei signifikant verzögert.

α_1 -Adrenozeptorantagonisten können den Blutdruck senken, indem sie den peripheren Widerstand reduzieren. Im Rahmen von Studien mit Tamsulosin 0,4 mg wurde keine klinisch signifikante Blutdrucksenkung beobachtet.

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-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 gemäß Eintrag im Katheterisierungstagebuch.

Es wurde weder hinsichtlich des primären noch eines 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

Tamsulosinhydrochlorid wird aus dem Darm resorbiert und ist fast vollständig bioverfügbar. Die Resorption von Tamsulosinhydrochlorid wird durch eine zuvor eingenommene Mahlzeit verlangsamt. Eine gleichmäßige Resorption kann vom Patienten gefördert werden, indem er Tamsulosin 0,4 mg stets nach derselben Mahlzeit einnimmt. Tamsulosin zeigt eine lineare Kinetik.

Nach der Einnahme einer Einzeldosis Tamsulosin 0,4 mg nach einer Mahlzeit werden Plasmaspitzenkonzentrationen nach ca. sechs Stunden erreicht. Im *Steady State*, das am 5. Tag einer Mehrfachgabe erreicht wird, ist C_{max} um etwa zwei Drittel höher als nach einer Einzeldosis. Obgleich diese Ergebnisse bei älteren Patienten erreicht wurden, werden die gleichen Resultate auch bei jungen Patienten erwartet.

Es treten beträchtliche interindividuelle Schwankungen der Tamsulosin-Plasmaspiegel sowohl nach Einfach- als auch Mehrfachgabe auf.

Verteilung

Beim Menschen ist Tamsulosin zu ca. 99% an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen ist gering (ca. 0,2 l/kg).

Biotransformation

Tamsulosin weist einen geringen *First-Pass*-Effekt auf und wird langsam metabolisiert. Der größte Teil liegt im Plasma in Form des unveränderten Wirkstoffes vor. Tamsulosin wird in der Leber metabolisiert.

Bei Ratten wurde keine nennenswerte Induktion von mikrosomalen Leberenzymen durch Tamsulosin verursacht.

In-vitro-Ergebnisse 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 aktiver als der Ausgangswirkstoff.

Ausscheidung

Tamsulosin und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden, wobei etwa 9% der Dosis in Form des unveränderten Wirkstoffes vorliegen. Nach Einnahme einer Einzeldosis Tamsulosin 0,4 mg nach einer Mahlzeit und im *Steady State* sind bei Patienten Eliminationshalbwertszeiten von 10 bzw. 13 Stunden gemessen worden.

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-1-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 erachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) Dispersion 30% (Ph.Eur.)*
Mikrokristalline Cellulose
Dibutyldecandioat
Polysorbat 80 (E 433)

Pelletüberzug:

Metacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) Dispersion 30% (Ph.Eur.)*
Dibutyldecandioat
Polysorbat 80 (E 433)
Siliciumdioxid-Hydrat
Calciumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

* Die Dispersion enthält 0,7% Natriumdeacylsulfat und 2,3% Polysorbat 80 auf Feststoff, als Emulgatoren

Kapselhülle:

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen mit 10, 20, 30, 50, 90 und 100 Hartkapseln.

Perforierte PVC/PVDC/Aluminium-Einzeldosis-Blisterpackungen mit 10 × 1, 20 × 1, 30 × 1, 50 × 1, 90 × 1 und 100 × 1 Hartkapseln.

HDPE Flasche mit Schutzkappe und enthaltenem Silicagel-Trockenmittel mit jeweils 30, 35, 50, 60, 90, 100, 112, 200 Hartkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
89150 Laichingen
Tel.: 07333 9651-0
Fax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

7015412.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

08. April 2025

10. Stand der Information

Mai 2025

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin