

Datum: 30.06.2013
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-130729-27147-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Tamsulosin - hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD – PSUR Worksharing Projektes

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung des PSURs im EU-HBD-worksharing Projekt (Verfahrensnummer: NL/H/PSUR/0014/002) kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Tamsulosin- hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

Fachinformation

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Tamsulosin, einschließlich Arzneimittel induziertes Angioödem, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- orthostatischer Hypotonie in der Anamnese;
- schwerer Leberinsuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen α_1 -Adrenozeptor-Antagonisten kann es in Einzelfällen während der Behandlung mit Tamsulosin zu einer Blutdrucksenkung kommen. In seltenen Fällen können dadurch Synkopen auftreten. Bei ersten Anzeichen einer orthostatischen Hypotonie (Schwindel, Schwäche) soll sich der Patient daher setzen oder flach hinlegen, bis die Symptome der Hypotonie abgeklungen sind.

Bevor die Therapie mit Tamsulosin begonnen wird, sollen die Patienten auf Prostatakarzinom oder weitere Erkrankungen untersucht werden, die dieselben Symptome hervorrufen können wie die benigne Prostatahyperplasie. Digitale Rektaluntersuchungen und – wenn erforderlich – eine Bestimmung des

prostataspezifischen Antigens (PSA) sollen vor Behandlungsbeginn und in regelmäßigen Abständen während der Therapie durchgeführt werden.

Die Behandlung von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) soll mit Vorsicht durchgeführt werden, da für diese Patientengruppe keine Erfahrungen vorliegen.

Bei der Durchführung von Katarakt- sowie Glaukom-Operationen wurde bei einigen Patienten, die eine Therapie mit Tamsulosin erhielten, das Auftreten eines „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des „Small Pupil Syndrome“) beobachtet. Meist wurden die Patienten zu diesem Zeitpunkt aktuell mit Tamsulosinhydrochlorid behandelt, in einigen Fällen jedoch war diese Therapie bereits präoperativ beendet worden. Das IFIS kann das Risiko von Augenkomplikationen während und nach der Operation erhöhen.

In einzelnen Berichten wurde das Absetzen der Tamsulosinhydrochlorid-Therapie 1-2 Wochen vor der Katarakt- oder Glaukom-Operation als hilfreich erachtet, jedoch liegen zum Nutzen einer Therapieunterbrechung keine Untersuchungen vor. Das IFIS wurde auch bei Patienten beobachtet, die Tamsulosin länger als 1-2 Wochen vor der Operation abgesetzt hatten.

Ein Therapiebeginn mit Tamsulosinhydrochlorid wird für Patienten, die eine Katarakt- oder Glaukom-Operation geplant haben, nicht empfohlen. Im Zuge der Operationsvorbereitung müssen der operierende Ophthalmologe oder das Operationsteam überprüfen, ob Patienten, die für eine Katarakt- oder Glaukom-Operation vorgesehen sind, mit Tamsulosin behandelt werden oder wurden, und gegebenenfalls sicherstellen, dass die notwendigen Vorbereitungen getroffen werden, um ein während der Operation auftretendes IFIS beherrschen zu können.

Tamsulosinhydrochlorid soll bei Patienten mit Phänotyp des langsamen CYP2D6 Metabolismus nicht in Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren gegeben werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Bei gleichzeitiger Gabe von Tamsulosin mit Atenolol, Enalapril oder Theophyllin wurden keine Wechselwirkungen beobachtet. Die gleichzeitige Einnahme von Cimetidin führte zu einem Anstieg, die Einnahme von Furosemid zu einem Abfall der Tamsulosin-Plasmaspiegel. Da diese Veränderungen der Tamsulosin-Spiegel im Normbereich blieben, ist keine Änderung der Dosierung erforderlich.

Der frei verfügbare Anteil von Tamsulosin im humanen Plasma wird in vitro weder durch Diazepam noch durch Propranolol, Trichlormethiazid, Chlormadinon, Amitriptylin, Diclofenac, Glibenclamid, Simvastatin oder Warfarin verändert. Tamsulosin verändert den frei verfügbaren Anteil von Diazepam, Propranolol, Trichlormethiazid und Chlormadinon nicht. Diclofenac und Warfarin können jedoch die Eliminationsrate von Tamsulosin erhöhen.



Die gleichzeitige Anwendung von Tamsulosinhydrochlorid mit starken CYP3A4-Inhibitoren kann zu einer gesteigerten Exposition von Tamsulosinhydrochlorid führen. Die gleichzeitige Anwendung mit Ketoconazol (einem bekannt starken CYP3A4-Inhibitor) resultierte in einer Erhöhung der AUC und C_{max} um den Faktor 2,8 bzw. 2,2.

Tamsulosinhydrochlorid soll bei Patienten mit Phänotyp des langsamen CYP2D6 Metabolismus nicht in Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren gegeben werden.

Tamsulosinhydrochlorid soll mit Vorsicht in Kombination mit starken und mäßigen CYP3A4-Inhibitoren gegeben werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Tamsulosinhydrochlorid mit Paroxetin, einem starken CYP2D6-Inhibitor, führte zu einer um den Faktor 1,3 bzw. 1,6 erhöhten C_{max} und AUC, diese Erhöhungen werden jedoch als nicht klinisch relevant erachtet.

Die gleichzeitige Anwendung anderer α_1 -Adrenozeptor-Antagonisten kann unter Umständen eine Blutdrucksenkung bewirken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

<Produkt> ist nicht für die Anwendung bei Frauen indiziert.

In Kurz- und Langzeitstudien mit Tamsulosin wurden Ejakulationsstörungen beobachtet. Fälle von Ejakulationsstörungen, retrograder Ejakulation und Ejakulationsversagen wurden nach Markteinführung gemeldet.

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. Jedoch sollen die Patienten informiert sein, dass während der Therapie Schwindel auftreten kann.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention

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 (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)



Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel (1,3 %)
Gelegentlich: Kopfschmerzen
Selten: Synkope

Erkrankungen des Auges

Nicht bekannt: Visustrübung*, Sehschwäche*

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Palpitationen
Nicht bekannt: Vorhofflimmern*, Arrhythmien*, Tachykardie*

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: orthostatische Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Rhinitis
Nicht bekannt: Epistaxis*, Dyspnoe*

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Verstopfung, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag, Juckreiz, Urtikaria
Selten: Angioödem
Sehr selten: Stevens-Johnson-Syndrom
Nicht bekannt: Erythema multiforme*, Dermatitis exfoliativa*

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Ejakulationsstörungen einschließlich retrograde Ejakulation und Ejakulationsversagen
Sehr selten: Priapismus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie

* nach Markteinführung beobachtet

Nach Markteinführung wurde ein Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Tamsulosin und einer Pupillenkonstriktion während Katarakt- und Glaukom-Operationen, dem „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS), hergestellt (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung mit Tamsulosinhydrochlorid kann möglicherweise schwerere, hypotensive Auswirkungen haben, die bei verschiedenen gradigen Überdosierungen beobachtet wurden.

Therapie

Bei Auftreten einer akuten Hypotonie infolge einer Überdosierung sollen Maßnahmen zur Herz-Kreislauf-Unterstützung ergriffen werden. Blutdruck und Herzfrequenz können durch flache Lagerung des Patienten



normalisiert werden. Falls diese Maßnahme nicht ausreicht, können Plasmaexpander und nötigenfalls Vasopressoren angewendet werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht und allgemein unterstützende Maßnahmen durchgeführt werden. Eine Dialyse ist nicht zielführend, da Tamsulosin in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden ist.

Maßnahmen zur Vermeidung der Resorption, wie induziertes Erbrechen, können ergriffen werden. Bei größeren Mengen können Magenspülungen sowie die Gabe von Aktivkohle oder osmotischen Laxanzien wie z. B. Natriumsulfat zur Anwendung kommen.

Oben angeführte Textabschnitte (Core Safety Profile) stellen eine **Mindestanforderung** dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.

