

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Alfuzosin 5 – 1 A Pharma  
5 mg Retardtabletten

Alfuzosin 10 – 1 A Pharma  
10 mg Retardtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma*

1 Retardtablette enthält 5 mg Alfuzosinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:  
Jede 5-mg-Retardtablette enthält 55 mg Lactose-Monohydrat.

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma*

1 Retardtablette enthält 10 mg Alfuzosinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:  
Jede 10-mg-Retardtablette enthält 8 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Retardtabletten

Weiß, runde Tabletten mit abgeschrägten Kanten ohne Filmüberzug.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der mäßig bis schweren funktionellen Symptome bei benigner Prostatahyperplasie (BPH).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### **Dosierung**

##### Erwachsene

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma*

1 Retardtablette (5 mg) 2-mal täglich (morgens und abends). Die Dosis sollte 10 mg/Tag nicht überschreiten. Die erste Tablette sollte vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma*

1 Retardtablette (10 mg) 1-mal täglich. Die erste Tablette sollte vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Die Tablette sollte jeden Tag unmittelbar nach der gleichen Mahlzeit eingenommen werden.

##### Ältere Patienten (über 65 Jahre)

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma*

1 Retardtablette (5 mg) täglich. Die erste Tablette wird vor dem Schlafengehen eingenommen. Die Dosis kann auf 10 mg Alfuzosinhydrochlorid täglich erhöht werden, verteilt auf zweimal täglich 1 Retardtablette (5 mg), wenn Alfuzosinhydrochlorid gut vertragen wird und eine stärkere Wirkung notwendig ist.

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma*

siehe „Erwachsene“

*Alfuzosin 5/10 – 1 A Pharma*

Die Daten aus Studien zur Pharmakokinetik und klinischen Sicherheit zeigen, dass bei älteren Patienten eine Senkung der Dosis normalerweise nicht erforderlich ist.

Eingeschränkte Nierenfunktion

*Leichte bis mäßige Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance > 30 ml/min):*

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma*

1 Retardtablette (5 mg) täglich. Die erste Tablette wird vor dem Schlafengehen eingenommen. Die Dosis ist entsprechend der klinischen Wirkung anzupassen.

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma*

Eine Senkung der Dosis ist normalerweise nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

*Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min):*

Alfuzosin 5/10 – 1 A Pharma sollte Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht gegeben werden, da für diese Patientengruppe keine klinischen Daten zur Sicherheit vorliegen (siehe Abschnitt 4.4).

Leberinsuffizienz

Alfuzosin 5/10 – 1 A Pharma als Retardtablette mit 5 mg bzw. 10 mg Alfuzosinhydrochlorid ist bei Patienten mit Leberinsuffizienz kontraindiziert.

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma*

Nach sorgfältiger medizinischer Abwägung kann die Gabe eines Präparates mit einem niedrigeren Gehalt an Alfuzosinhydrochlorid (entsprechend den Dosierungsanweisungen für diese besondere Patientengruppe) erwogen werden.

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma*

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz können Präparate mit einem niedrigeren Gehalt an Alfuzosinhydrochlorid angewendet werden, wie in den entsprechenden Produktinformationen beschrieben.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit von Alfuzosin bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 16 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1). Deshalb ist eine Behandlung mit Alfuzosin bei diesen Patienten nicht angezeigt.

**Art der Anwendung**

Die Retardtablette ist unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- gleichzeitige Einnahme von anderen Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblockern (siehe Abschnitt 4.5)
- Leberinsuffizienz
- Kombination mit Dopamin-Rezeptoragonisten (z. B. bestimmte Antiparkinsonmittel, siehe Abschnitt 4.5)

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblockern kann es bei einigen Patienten, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Begleitmedikation, in den ersten Stunden nach der Einnahme zu orthostatischer Hypotonie mit oder ohne Symptome (Schwindel, Müdigkeit, Schweißausbruch) kommen. In diesem Fall sollte der Patient in eine Kopftieflage gebracht werden und so lange liegen bleiben, bis diese Symptome vollständig verschwunden sind. Diese Symptome sind vorübergehend und treten bei Behandlungsbeginn auf. Die Behandlung mit Alfuzosin kann im Allgemeinen nach Dosisanpassung fortgesetzt werden.

Nach der Markteinführung wurde bei Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren (wie Herzerkrankungen und/oder gleichzeitige antihypertensive Behandlung) ein ausgeprägter Blutdruckabfall beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Das Risiko für das Auftreten einer Hypotonie und damit verbundener Nebenwirkungen kann bei älteren Patienten erhöht sein. Der Patient sollte auf das mögliche Auftreten solcher Ereignisse hingewiesen werden.

Alfuzosin sollte bei Patienten mit einer bekannten symptomatischen orthostatischen Hypotonie mit Vorsicht verabreicht werden.

Bei Patienten, die gleichzeitig blutdrucksenkende Arzneimittel oder Nitratre erhalten, sollte die Anwendung von Alfuzosin 5/-10 – 1 A Pharma mit Vorsicht erfolgen und der Blutdruck sollte regelmäßig, insbesondere zu Beginn der Behandlung, kontrolliert werden.

Alfuzosin sollte Patienten mit bekannter ausgeprägter hypotensiver Reaktion auf andere Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblocker mit Vorsicht verabreicht werden.

Wie bei allen Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblockern üblich, sollte Alfuzosin bei Patienten mit akuten Herzbeschwerden vorsichtig eingesetzt werden. z. B. bei:

- Lungenödem durch Aorten- oder Mitralklappenstenose
- High-output-Herzinsuffizienz
- Rechtsherzinsuffizienz durch Lungenembolie oder Herzbeutelerguss
- Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Chinazolinderivate sollte die Behandlung mit Alfuzosin mit besonderer Vorsicht begonnen werden, da eventuell auftretende „Kreuzreaktionen“ nicht sicher ausgeschlossen werden können.

Bei Koronarpatienten sollte eine spezifische Behandlung der Koronarinsuffizienz fortgeführt werden. Bei Wiederauftreten oder Verschlechterung einer Angina pectoris sollte Alfuzosin 5/-10 – 1 A Pharma jedoch abgesetzt werden.

Patienten mit angeborener QTc-Verlängerung, mit einer erworbenen QTc-Verlängerung in der Vorgeschichte oder Patienten die Medikamente einnehmen, von denen bekannt ist, dass sie das QTc-Intervall verlängern, sollten vor und während der Behandlung mit Alfuzosin entsprechend untersucht werden.

Eine gleichzeitige Anwendung von Alfuzosin und stark wirksamen CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Protease-Inhibitoren, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon) sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5). Alfuzosin sollte nicht gleichzeitig mit CYP3A4-Inhibitoren angewendet werden, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern (z. B. Itraconazol und Clarithromycin), und ein vorübergehendes Aussetzen der Alfuzosin-Behandlung wird bei Einleitung einer Behandlung mit solchen Arzneimitteln empfohlen.

Bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die gleichzeitig eine Obstruktion der oberen Harnwege, einen chronischen Harnwegsinfekt oder Blasensteine aufweisen, sollte Alfuzosin 5/10 – 1 A Pharma, wie andere Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblocker auch, nicht angewendet werden.

Bei Patienten mit einer Überlaufinkontinenz, Anurie oder fortgeschrittenem Nierenversagen auf Grund einer Blasenhalsostruktion sollte Alfuzosin 5/-10 – 1 A Pharma nicht angewendet werden.

Für Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) liegen keine klinischen Erfahrungen vor. Deshalb sollten sie nicht mit Alfuzosin 5/-10 – 1 A Pharma behandelt werden.

Nur eine vorsichtige Anwendung wird bei älteren Patienten über 65 Jahre empfohlen.

Bei Patienten mit vorbestehender symptomatischer oder asymptomatischer zerebraler Zirkulationsstörung besteht ein Risiko für eine zerebrale Minderdurchblutung, da nach Gabe von Alfuzosin der Blutdruck abfallen kann (siehe auch Abschnitt 4.8).

Alfuzosin wurde mit dem Auftreten von Priapismus (verlängerte, schmerzhafte Erektionen, unabhängig von sexueller Aktivität) in Verbindung gebracht. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass das Auftreten von Priapismus eine unverzügliche Behandlung erfordert, da sonst mit irreversiblen Potenzverlust zu rechnen ist.

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblockern behandelt wurden, trat während Kataraktoperationen das sogenannte „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Obwohl das Risiko eines solchen Vorfalls mit Alfuzosin gering erscheint, sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte vor einer Kataraktoperation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alphablocker anwenden oder diese früher erhielten, da IFIS das Risiko von Komplikationen während der Operation erhöhen kann.

Die Patienten sollten vor Beginn einer Behandlung mit Alfuzosin untersucht werden, um andere Beschwerden, die ähnliche Symptome wie eine BPH hervorrufen können, auszuschließen.

Die Patienten sollen angewiesen werden, die Tabletten nur unzerteilt zu schlucken. Alfuzosin 5/-10 – 1 A Pharma darf weder gekaut, geteilt oder in irgendeiner Weise zerkleinert werden, da dieses zu einer ungünstigen Freisetzung und Resorption des Wirkstoffes und somit möglicherweise frühzeitig zu Nebenwirkungen führen kann.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Alfuzosin 5/-10 – 1 A Pharma nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **Kontraindizierte Kombinationen**

Alfuzosin darf nicht gleichzeitig mit anderen Alpha<sub>1</sub>-Rezeptorenblockern sowie Dopamin-Rezeptoragonisten verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

##### **Kombinationen, die nicht empfohlen werden**

- stark wirksame CYP3A4-Inhibitoren wie Itraconazol, Ketoconazol, Protease-Inhibitoren, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon, da die Alfuzosin-Blutspiegel erhöht werden können (siehe Abschnitt 4.4).

##### **Kombinationen, bei denen Vorsicht geboten ist**

- Nitrate (siehe Abschnitt 4.4)
- Antihypertonika (siehe Abschnitt 4.4)

Die wiederholte Gabe von Ketoconazol über 7 Tage mit einer Dosis von 200 mg pro Tag führte zu einem 2,1-fachen Anstieg von  $C_{max}$  und einer 2,5-fach gesteigerten Exposition bei einer Gabe von Alfuzosin 10 mg 1-mal täglich nach einer fettreichen Mahlzeit. Andere Parameter, wie  $t_{max}$  und Plasmahalbwertszeit, veränderten sich nicht.

Nach einer wiederholten Gabe von Ketoconazol über 8 Tage mit einer Dosis von 400 mg pro Tag kam es bei Einnahme von 10 mg Alfuzosin 1-mal täglich nach einer Mahlzeit zu einem Anstieg von  $C_{max}$  und AUC um das 2,3- bzw. 3,0-Fache (siehe Abschnitt 5.2).

Die Verabreichung von Allgemeinanästhetika an Patienten, die mit Alfuzosin behandelt werden, kann zu starken Blutdruckschwankungen führen. Es wird empfohlen, die Behandlung mit Alfuzosin 24 Stunden vor einer Operation abzusetzen.

Bei gesunden Probanden wurden keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Alfuzosin und den folgenden Wirkstoffen beobachtet: Warfarin, Digoxin, Hydrochlorothiazid und Atenolol.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Aufgrund des Anwendungsgebietes trifft dieser Abschnitt nicht zu.

#### **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.

Unerwünschte Wirkungen wie Schwindel, Benommenheit und Schwächegefühl können, insbesondere zu Behandlungsbeginn, auftreten. Dies muss bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen sowie beim Arbeiten ohne sicheren Halt beachtet werden. Dies gilt insbesondere im Zusammenhang mit Alkoholkonsum.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die am häufigsten dokumentierte Nebenwirkung ist Schwindel und tritt bei etwa 5 % der behandelten Patienten auf.

Im Folgenden sind die unerwünschten Reaktionen, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wurde, nach Organklassensystem sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)  
 Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)  
 Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)  
 Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)  
 Sehr selten (< 1/10.000)  
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
<b>Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems</b>				Thrombozytopenie, Neutropenie
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Ohnmachtsgefühl, Schwindel/Benommenheit, Kopfschmerzen	Vertigo, Schläfrigkeit, Synkopen		zerebrale Ischämien bei Patienten mit zerebrovaskulären Störungen
<b>Augenerkrankungen</b>		gestörtes Sehvermögen		intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Herzerkrankungen</b>		Tachykardie, Palpitationen	erstmaliges Auftreten, Verschlechterung oder Wiederauftreten einer Angina pectoris bei Patienten mit vorbestehender koronarer arterieller Erkrankung (siehe Abschnitt 4.4)	Vorhofflimmern
<b>Gefäßerkrankungen</b>		orthostatische Hypotonie (postural), Rötung (Flush), Hitze wallung, Hitzegefühl		
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>		Rhinitis		
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes</b>	Übelkeit, Dyspepsie, Bauchschmerzen	Durchfall, Mundtrockenheit		Erbrechen
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>				hepatozelluläre Schäden, cholestatische Lebererkrankungen
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		Hautausschlag, Pruritus	Urtikaria, Angioödem	
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		Harninkontinenz		
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>				Priapismus
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Asthenie	Ödeme, Brustschmerzen, Unwohlsein		

### **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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Bei einer Überdosierung sollte der Patient in Kopftieflage gebracht und hospitalisiert werden. Die übliche Behandlung der Hypotension sollte eingeleitet werden. Andere unterstützende Maßnahmen sind in Einzelfällen angezeigt, wie die vorsichtige Gabe eines Volumenexpanders. Im Falle einer signifikanten Hypotonie kann eine angemessene Behandlung die Gabe eines Vasokonstriktors sein, der direkt auf die vaskuläre Muskulatur wirkt. Die Gabe von Aktivkohle sollte in Erwägung gezogen werden.

Alfuzosin ist aufgrund seiner starken Proteinbindung nicht dialysierbar.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei benigner Prostatahyperplasie, Alpha-Adrenorezeptorantagonist  
ATC-Code: G04CA01

Alfuzosin ist ein oral wirksames Chinazolin-Derivat. Alfuzosin ist ein selektiver peripher wirkender Antagonist der postsynaptischen  $\alpha_1$ -Adrenorezeptoren.

Pharmakologische *In-vitro*-Studien haben die Selektivität von Alfuzosin für  $\alpha_1$ -Adrenorezeptoren der Prostata, des Blasengrundes und der Urethra belegt.

Das klinische Bild der benignen Prostatahyperplasie ist durch die infravesikale Obstruktion aufgrund von anatomischen (statischen) und funktionellen (dynamischen) Faktoren gekennzeichnet. Die funktionelle Komponente beruht auf der Muskelspannung der glatten Muskulatur der Prostata, die von  $\alpha_1$ -Adrenorezeptoren vermittelt wird. Die Aktivierung der  $\alpha_1$ -Adrenorezeptoren stimuliert die Kontraktion der glatten Muskulatur und erhöht dabei den Tonus der Prostata, der prostatistischen Kapsel, des Harnleiters und des Blasengrundes und führt somit zu einer Erhöhung des Widerstands beim Harnabfluss. Dies wiederum resultiert in einer Obstruktion des Harnabflusses und führt möglicherweise zu einer sekundären Blaseninstabilität.

Die Alpha-Blockade wirkt direkt an der glatten Prostatamuskulatur und führt damit zu einer Verringerung der infravesikalen Obstruktion.

*In-vivo*-Studien bei Versuchstieren zeigten, dass Alfuzosin den Urethroverschlussdruck und somit den Miktionswiderstand reduziert. Alfuzosin hemmt den Tonus der Muskulatur der Urethra stärker als den der Gefäßmuskulatur. Die Substanz zeigte funktionelle Uroselektivität in wachen normotensiven Ratten durch Senkung des Urethraldrucks bei Dosierungen, die den Blutdruck nicht beeinflussen.

Beim Menschen verbessert Alfuzosin die Miktionsparameter durch Reduzierung des Urethratonus und des Blasenauflasswiderstandes, und es erleichtert die Blasenentleerung.

In placebokontrollierten Studien bei BPH-Patienten

- steigerte Alfuzosin signifikant die maximale Harnflussrate ( $Q_{\max}$ ) bei Patienten mit einer  $Q_{\max}$  von bis zu 15 ml/s um durchschnittlich 30 %. Diese Verbesserung ist bereits nach der ersten Gabe des Medikaments zu beobachten.
- reduzierte Alfuzosin signifikant den Detrusordruck und erhöhte das Blasenvolumen, was starken Harndrang hervorruft.
- verringerte Alfuzosin signifikant das Restharnvolumen.

Diese positiven urodynamischen Wirkungen führen zu einer Verbesserung der Symptomatik seitens des unteren Harntraktes (LUTS = Lower urinary tract symptoms) im Sinne einer Verringerung sowohl der irritativen als auch der obstruktiven Symptome.

Alfuzosin könnte zu einem geringgradigen antihypertensiven Effekt führen.

Bei mit Alfuzosin behandelten Patienten ist eine geringere Häufigkeit eines akuten Harnverhaltes beobachtet worden als bei unbehandelten Patienten.

#### Akuter Harnverhalt aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie

In der ALFAUR-Studie wurde der Effekt von Alfuzosin auf die Wiederherstellung einer normalen Blasenentleerung bei 357 Männern über 50 Jahre mit einem erstmaligen akuten Harnverhalt aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie untersucht.

In dieser multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie (Alfuzosin 10 mg/Tag vs. Placebo) wurde die Evaluierung der Blasenentleerung 24 Stunden nach Katheterentfernung (am Morgen des 2. bzw. 3. Behandlungstages) durchgeführt.

Bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren wurde durch Alfuzosin die Erfolgsrate einer spontanen Blasenentleerung nach Entfernung des Katheters signifikant erhöht (siehe Tabelle). Bei Patienten unter 65 Jahren bzw. für eine Behandlung über 4 Tage hinaus konnte kein Vorteil durch Alfuzosin gezeigt werden.

ALFAUR-Studie: Anzahl der Patienten in Prozent (ITT-Population), die nach Entfernung des Blasenkatheters die Blase wieder spontan erfolgreich entleeren konnten:

Alter	Placebo N (%)	Alfuzosin N (%)	Relativer Unterschied vs. Placebo 95 % CI	p-Wert
65 Jahre und älter	30 (35,7 %)	88 (56,1 %)	1,57 (1,14 – 2,16)	0,003
Unter 65 Jahren	28 (75,7 %)	58 (73,4 %)	0,97 (0,77 – 1,22)	0,80
Alle Patienten (50 Jahre und älter)	58 (47,8 %)	146 (61,9 %)	1,29 (1,04 – 1,60)	0,012

#### **Kinder und Jugendliche**

Alfuzosin ist nicht indiziert zur Behandlung pädiatrischer Patienten (siehe Abschnitt 4.2).

In zwei Studien an 197 Patienten im Alter von 2 bis 16 Jahren, die an einer neurologisch bedingten Blasenentleerungsstörung litten (detrusor leak point pressure [DLPP]  $\geq$  40 cm H<sub>2</sub>O), konnte die Wirksamkeit von Alfuzosin nicht nachgewiesen werden. Die Patienten waren mit 0,1 oder 0,2 mg Alfuzosinhydrochlorid pro kg Körpergewicht pro Tag in einer für Kinder geeigneten Formulierung behandelt worden.

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die Pharmakokinetik von Alfuzosin ist im therapeutischen Dosierungsbereich linear. Das kinetische Profil ist gekennzeichnet durch große interindividuelle Schwankungen der Plasmakonzentration.

##### **Resorption**

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma*

Retardformulierung:

Nach einmaliger Gabe betrug die mittlere maximale Plasmakonzentration 8,71 ng/ml, die AUC<sub>∞</sub> lag bei 93,5 ng x h/ml (nüchtern) und die t<sub>max</sub> bei 5,46 h (nüchtern). Die mittlere terminale Halbwertszeit lag bei 5,23 Stunden. Im Steady State (nüchtern) betrug die mittlere C<sub>max</sub> 17,0 ng/ml und die mittlere C<sub>min</sub> 7,90 ng/ml.

Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf das pharmakokinetische Profil von Alfuzosin.

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma*

Retardformulierung:

Nach der ersten Dosis (postprandial) betrug die mittlere Spitzenkonzentration im Plasma 7,72 ng/ml, die  $AUC_{\infty}$  lag bei 127 ng x h/ml (postprandial) und die  $t_{max}$  bei 6,69 h (postprandial). Im steady state (postprandial) betrug die mittlere AUC über das Dosierungsintervall ( $AUC_T$ ) 145 ng x h/ml, die mittlere  $C_{max}$  lag bei 10,6 ng/ml und die mittlere  $C_{min}$  bei 3,23 ng/ml.

**Verteilung**

Alfuzosin bindet zu etwa 90 % an Plasmaproteine. Bei gesunden Probanden liegt das Verteilungsvolumen bei 2,5 l/kg. Im Vergleich zum Plasma verteilt sich Alfuzosin vornehmlich in der Prostata.

**Biotransformation**

Alfuzosin wird in der Leber hauptsächlich durch das Isoenzym CYP3A4 metabolisiert (siehe Abschnitt 4.5). Die wiederholte Gabe des CYP3A4-Inhibitors Ketoconazol über 7 Tage mit einer Dosis von 200 mg pro Tag führte zu einem 2,1-fachen Anstieg von  $C_{max}$  und einer 2,5-fach gesteigerten Exposition bei einer Gabe von Alfuzosin 10 mg einmal täglich nach einer fettreichen Mahlzeit. Andere Parameter, wie  $t_{max}$  und Plasmahalbwertszeit, veränderten sich nicht. Nach einer wiederholten Gabe von Ketoconazol über 8 Tage mit einer Dosis von 400 mg pro Tag kam es bei Einnahme von 10 mg Alfuzosin einmal täglich nach einer Mahlzeit zu einem Anstieg von  $C_{max}$  und AUC um das 2,3- bzw. 3,0-Fache.

**Elimination**

Alfuzosin unterliegt einem umfassenden Metabolismus in der Leber, nur 11 % des Wirkstoffes werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden.

Die Mehrzahl der (inaktiven) Metaboliten von Alfuzosin wird über den Stuhl (75 – 91 %) ausgeschieden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt bei 9,1 Stunden.

**Eingeschränkte Nierenfunktion**

Bei Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörung sind  $C_{max}$  und AUC im Vergleich zu Patienten mit einer normalen Nierenfunktion mäßig erhöht, ohne dass es zu einer Änderung der Eliminationshalbwertszeit kommt.

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sind  $C_{max}$  und AUC in gleichem Ausmaß erhöht, die Eliminationshalbwertszeit ist ebenfalls leicht erhöht (zu schwerer Nierenfunktionsstörungen - siehe Abschnitt 4.4).

**Chronische Herzinsuffizienz**

Das pharmakokinetische Profil von Alfuzosin wird nicht durch chronische Herzinsuffizienz beeinträchtigt.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Alfuzosin zeigt weder kanzerogene noch mutagene Effekte, in reproduktionstoxikologischen Studien konnten ebenfalls keine Effekte beobachtet werden.

Präklinische Studien an Ratten und Hunden zeigten eine allgemein gute Verträglichkeit bei sowohl kurzer als auch Langzeitanwendung. Die verabreichten Dosen lagen hierbei weit über der am Menschen applizierten Dosis.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Hypromellose
- Lactose-Monohydrat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- Povidon K25

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

#### **6.5 Art und Inhalt der Behältnisse**

PVC/PVDC-Aluminium-Blister.

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma*

Packungen mit 30, 50 und 100 Retardtabletten.

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma:*

Packungen mit 30, 50, 100 und 500 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

1 A Pharma GmbH

Industriestraße 18

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-3030

E-Mail: medwiss@1apharma.com

### **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*Alfuzosin 5 – 1 A Pharma:*

57134.00.00

*Alfuzosin 10 – 1 A Pharma:*

57135.00.00

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN**

*Datum der Erteilung der Zulassungen:*

01. März 2006

*Datum der Verlängerung der Zulassungen:*

18. März 2015

### **10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2022

### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig