

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alfuzosin-ratiopharm[®] uno 10 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardtablette enthält 10 mg Alfuzosinhydrochlorid.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede Retardtablette enthält 7,6 mg Lactose als Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Weiß, runde Retardtabletten mit abgeschrägten Kanten ohne Filmüberzug.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der mäßig bis schweren Symptome bei benigner Prostatahyperplasie (BPH) einschließlich der begleitenden Therapie durch Harnröhrenkatheterisierung bei akutem Harnverhalt verursacht durch BPH und der Behandlung nach Katheterentfernung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

BPH: 1 Retardtablette 10 mg einmal täglich nach einer Abendmahlzeit.

Akuter Harnverhalt: 1 Retardtablette 10 mg einmal täglich nach einer Mahlzeit ab dem ersten Tag der Katheterisierung und über die Katheterentfernung hinaus, es sei denn, es liegt ein Rezidiv von akutem Harnverhalt oder eine Krankheitsprogression vor.

Die Retardtablette ist unzerkaut mit ausreichend Wasser einzunehmen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Siehe Erwachsene. Die Daten aus Studien zur Pharmakokinetik und klinischen Sicherheit zeigen, dass bei älteren Patienten üblicherweise keine Senkung der Dosis erforderlich ist.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Leicht bis mäßig eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≥ 30 ml/min)

Eine Dosisreduktion ist üblicherweise nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Stark eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min)

Alfuzosin-ratiopharm[®] *uno 10 mg* sollte Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht gegeben werden, da für diese Patientengruppe keine klinischen Daten zur Sicherheit vorliegen (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Alfuzosin-ratiopharm[®] *uno* als Retardtablette mit 10 mg Alfuzosin ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Beschwerden in Verbindung mit orthostatischer Hypotonie.
- Leberinsuffizienz.
- Gleichzeitige Behandlung mit anderen α 1-Blockern.
- gleichzeitige Verabreichung von Ritonavir allein oder in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir, Lopinavir, Nirmatrelvir.
- gleichzeitige Verabreichung von Ritonavir führt wahrscheinlich zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Alfuzosin, was zu schwerer Hypotonie führen kann (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alfuzosin sollte Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) nicht gegeben werden, da für diese Patientengruppe keine klinischen Daten zur Sicherheit vorliegen.

Alfuzosin sollte Patienten, die mit Antihypertonika oder Nitraten behandelt werden, mit Vorsicht gegeben werden. Bei einigen Patienten kann es in den ersten Stunden nach der Einnahme zu einer orthostatischen Hypotonie mit oder ohne Symptome (Schwindel, Asthenie, Schwitzen) kommen. Diese Effekte sind gewöhnlich vorübergehend, treten zu Beginn der Behandlung auf und erfordern in der Regel keinen Abbruch der Behandlung.

Bei Anwendungsbeobachtungen an Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren (wie z.B. vorbestehende Herzerkrankung und/oder gleichzeitige Behandlung mit Antihypertensiva) wurde von deutlichem Blutdruckabfall berichtet. Das Risiko einen Blutdruckabfall mit den damit einhergehenden Nebenwirkungen zu entwickeln, kann bei älteren Patienten stärker ausgeprägt sein.

Vorsicht ist geboten, wenn Alfuzosin bei Patienten angewendet wird, bei denen es in der Vergangenheit nach der Anwendung eines anderen α 1-Blockers zu einer ausgeprägten Hypotonie kam.

Bei Koronarpatienten sollte die Behandlung der Koronarinsuffizienz fortgesetzt werden. Bei Wiederauftreten oder Verschlechterung der Angina pectoris ist Alfuzosin abzusetzen.

Wie bei allen α 1-Blockern sollte Alfuzosin bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden.

Vor und während der Behandlung mit Alfuzosin sollten Patienten mit angeborener QT_c-Verlängerung, mit einer erworbenen QT_c-Verlängerung in der Anamnese oder die Medikamente einnehmen, die bekanntermaßen das QT_c-Intervall verlängern, beobachtet 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 einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat während Katarakt-Operationen das sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Da auch bei Anwendung anderer α 1-Blocker vereinzelt das Auftreten eines IFIS gemeldet wurde, kann ein Gruppeneffekt nicht ausgeschlossen werden. Da ein IFIS während der Kataraktoperation zu zusätzlichen Komplikationen führen kann, sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte vor einer Operation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell α 1-Blocker anwenden oder diese früher erhielten.

Alfuzosin wurde, wie andere Alpha-Adrenozeptor-Antagonisten auch, mit dem Auftreten von Priapismus (verlängerte, schmerzhaftere Erektionen, unabhängig von sexueller Aktivität; siehe Abschnitt 4.8) in Verbindung gebracht. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass bei Auftreten einer länger als 4 Stunden anhaltenden Erektion eine unverzügliche Behandlung erforderlich ist, da es sonst zu irreversiblen Potenzverlust kommen kann.

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, die Retardtabletten im Ganzen einzunehmen. Andere Arten der Einnahme, z. B. nach Zerstoßen, Zermahlen, Zerkleinern, Zerkauen der Retardtablette oder zu Puder zerreiben, sind zu vermeiden. Bei einer falschen Einnahme kann es zu einer unerwünschten Freisetzung und Aufnahme des Wirkstoffs und so verstärkt zu frühen Nebenwirkungen kommen.

Sonstige Bestandteile

Lactose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Die Verabreichung von Allgemeinanästhetika an Patienten, die mit Alfuzosin behandelt werden, kann zu Blutdruckschwankungen führen.

Kontraindizierte Kombinationen:

- α 1-Rezeptorenblocker (siehe Abschnitt 4.3).
- Ritonavir allein oder in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir, Lopinavir und Nirmatrelvir (siehe Abschnitt 4.3).
- Gleichzeitige Gabe von Ritonavir führt wahrscheinlich zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Alfuzosin und ist daher kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Gabe wird nicht empfohlen:

- 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:

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

Ketoconazol: 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 nach einer Mahlzeit. Andere Parameter, wie $t_{\max}$ und Plasmahalbwertszeit, veränderten sich nicht.

Nach wiederholter Gabe von Ketoconazol mit einer Dosis von 400 mg pro Tag kam es zu einem Anstieg der $C_{\max}$ und $AUC_{(last)}$ von Alfuzosin um das 2,3- bzw. 3,2-Fache (siehe Abschnitt 5.2).

Siehe auch Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht relevant.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Daten zu einem verminderten Reaktionsvermögen vor.

Insbesondere zu Beginn der Behandlung können unerwünschte Arzneimittelreaktionen wie Vertigo, Schwindel oder Asthenie auftreten. Dies ist beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen zu berücksichtigen.

4.8 Nebenwirkungen

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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 Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Neutropenie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwächegefühl/Müdigkeit/Schwindel, Kopfschmerzen

Gelegentlich: Vertigo, Benommenheit

Augenerkrankungen

Gelegentlich: gestörtes Sehvermögen

Nicht bekannt: IFIS (intra-operative floppy iris syndrome) (siehe Abschnitt 4.4)

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Synkope (zu Beginn der Behandlung, vor allem bei einer zu hohen Dosis oder wenn die Behandlung nach einer kurzen Unterbrechung wieder aufgenommen wird), Tachykardie, Palpitationen

Sehr selten: Angina pectoris, vorwiegend bei Patienten mit vorbestehender koronarer Herzkrankheit (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Vorhofflimmern

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Orthostatische Hypotonie (zu Beginn der Behandlung, vor allem bei einer zu hohen Dosis oder wenn die Behandlung nach einer kurzen Unterbrechung wieder aufgenommen wird) (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Rhinitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Bauchschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie

Gelegentlich: Erbrechen, Durchfall, Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Leberzellschädigung, cholestatische Lebererkrankung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag (Urtikaria, Exantheme), Pruritus

Sehr selten: Angioödem

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Harninkontinenz

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Priapismus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Unwohlsein

Gelegentlich: Brustschmerz, Ödeme, Hitzewallungen

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

Bei einer Überdosierung sollte die übliche Behandlung wie Flüssigkeitszufuhr und die Gabe von Vasopressoren in einem Krankenhaus erfolgen. Der Patient sollte in Rückenlage gehalten werden.

Eine geeignete Maßnahme zur Behandlung einer signifikanten Hypotonie ist ein Vasokonstriktor, der direkt auf die glatte Gefäßmuskulatur wirkt.

Alfuzosin ist aufgrund seiner starken Proteinbindung nicht gut dialysierbar. Nach einer möglichen Magenspülung sollte Aktivkohle verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenozeptorantagonisten

ATC-Code: G04CA01

Alfuzosin, ein Racemat, ist ein orales Chinazolin-Derivat mit selektiver blockierender Wirkung auf die postsynaptischen α_1 -Rezeptoren.

In-vitro-Studien bestätigten, dass der Wirkstoff selektiv an die im Trigon der Harnblase, Urethra und Prostata gelegenen $\alpha 1$ -Adrenorezeptoren bindet.

Die klinischen Symptome der BPH sind nicht nur verbunden mit der Größe der Prostata, sondern auch mit den sympathomimetischen Nervenimpulsen, die durch die Stimulation der postsynaptischen Alpha-Rezeptoren die Anspannung der glatten Muskulatur in den unteren Harnwegen erhöhen. Während der Behandlung mit Alfuzosin entspannt sich die glatte Muskulatur, wodurch der Harnfluss verbessert wird.

Die Uroselectivität von Alfuzosin wurde in klinischen Studien anhand der Wirksamkeit und des guten Sicherheitsprofils bei Männern nachgewiesen, einschließlich älteren Patienten und Patienten mit Bluthochdruck.

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

In placebokontrollierten Studien bei BPH-Patienten führte die Behandlung mit Alfuzosin zu:

- einer signifikanten Steigerung der maximalen Harnflussrate ($Q_{\max}$) bei Patienten mit einer $Q_{\max} < 15$ ml/s um durchschnittlich 30 %. Die Verbesserung wurde bereits nach Gabe der ersten Dosis beobachtet.
- einer signifikanten Senkung des Detrusordrucks und Steigerung des Harnvolumens und führte so zu einem starken Harndrang.
- einer signifikanten Minderung des Restharnvolumens.

Die Wirkung auf die maximale Harnflussrate wird bis zu 24 Stunden nach der Einnahme beobachtet.

Diese urodynamischen Effekte verbessern die untere Harntraktsymptomatik (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), d. h. sowohl die (irritativen) Symptome bei der Blasenfüllung als auch die (obstruktiven) Symptome bei der Blasenentleerung. Dies wurde eindeutig nachgewiesen. Bei mit Alfuzosin behandelten Patienten wurde eine geringere Häufigkeit eines akuten Harnverhaltes (AUR) beobachtet als bei unbehandelten Patienten. Darüber hinaus erhöhte Alfuzosin signifikant die Erfolgsrate bei spontaner Miktions nach der Katheterentfernung bei Männern mit einer ersten Episode von AUR in Verbindung mit BPH und verringerte im Vergleich zu Placebo die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs bei einem Rezidiv von AUR um bis zu 3 bis 6 Monate.

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] ≥ 40 cm H₂O), 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

Alfuzosin

Alfuzosin weist im therapeutischen Dosierungsbereich eine lineare Kinetik auf. Die Bioverfügbarkeit beträgt bei Gabe als schnell freisetzen Formulier (2,5 mg) 64 %. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 0,5-6 Stunden nach Dosisgabe erreicht. Das kinetische Profil ist gekennzeichnet durch große interindividuelle Schwankungen (siebenfach) der Plasmakonzentration. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 5 Stunden (1-10 Stunden). Das pharmakokinetische Profil wird bei Verabreichung von Alfuzosin zusammen mit Nahrung nicht verändert.

Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 90 %. Alfuzosin wird durch Metabolisierung, renale und wahrscheinlich auch biliäre Ausscheidung eliminiert. Nach umfangreicher Metabolisierung durch die Leber wird der Großteil der Metaboliten im Stuhl wiedergefunden (75-91 %). CYP3A4 ist die wichtigste hepatische Enzymisoform, die an der Metabolisierung von Alfuzosin beteiligt ist (siehe Abschnitt 4.5). Keiner der Metaboliten ist pharmakologisch aktiv.

Das Verteilungsvolumen und die Clearance sind bei eingeschränkter Nierenfunktion erhöht, möglicherweise aufgrund einer verminderten Proteinbindung. Die Halbwertszeit bleibt jedoch unverändert. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz ist die Eliminationshalbwertszeit verlängert. Es wird eine Verdoppelung der $C_{\max}$ und eine Verdreifachung der AUC beobachtet. Die Bioverfügbarkeit ist im Vergleich zu der von gesunden Probanden erhöht.

Bei älteren Patienten ist die Bioverfügbarkeit erhöht, was höhere maximale Plasmakonzentrationen nach sich zieht. Die Halbwertszeit bleibt jedoch unverändert.

Retardtabletten 10 mg

Die relative Bioverfügbarkeit liegt im Durchschnitt bei 104,4 % im Vergleich zu der schnell freisetzenden Formulierung (2,5 mg dreimal täglich) bei gesunden Probanden mittleren Alters. Die maximale Plasmakonzentration wird 9 Stunden nach der Verabreichung erreicht, im Vergleich zu 1,0 Stunden bei der schnell freisetzenden Formulierung.

Die scheinbare Eliminationshalbwertszeit beträgt 9,1 Stunden.

Studien haben gezeigt, dass ein konstantes pharmakokinetisches Profil erreicht wird, wenn das Präparat nach einer Mahlzeit verabreicht wird.

Nach einer Mahlzeit liegen die Mittelwerte für $C_{\max}$ und C_{trough} bei 13,6 (SD = 5,6) bzw. 3,2 (SD = 1,6) ng/ml. Die mittlere AUC_{0-24} beträgt 194 (SD = 75) ng.h/ml.

Ältere Patienten

Im Vergleich zu gesunden Probanden mittleren Alters sind die pharmakokinetischen Parameter ($C_{\max}$ und AUC) bei älteren Patienten nicht erhöht.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Im Vergleich zu Probanden mit einer normalen Nierenfunktion sind bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion die mittleren $C_{\max}$ - und AUC-Werte mäßig erhöht, ohne eine Veränderung der scheinbaren Eliminationshalbwertszeit. Diese Veränderung im pharmakokinetischen Profil wird bei Patienten mit einer Creatinin-Clearance > 30 ml/min als klinisch nicht relevant erachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blister

Packung mit 30 Retardtabletten

Packung mit 50 Retardtabletten

Packung mit 100 Retardtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

64592.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Mai 2006

Datum der Verlängerung der Zulassung: 21. Juni 2010

10. STAND DER INFORMATION

März 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig