

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alfuzosin Aurobindo 10 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Retardtablette enthält 10 mg Alfuzosinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Weiß bis gebrochen weiß, runde (Durchmesser 8,1 mm), bikonvexe Filmdtabletten mit der Prägung 'X' auf der einen Seite und '47' auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung mittelschwerer bis schwerer funktioneller Symptome der benignen Prostatahyperplasie (BPH).

Begleitende Therapie mit Harnröhrenkatheterisierung bei akutem Harnverhalt auf Grund BPH.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Benigne Prostatahyperplasie

Die empfohlene Dosis beträgt eine 10 mg Retardtablette täglich nach einer Mahlzeit.

Akuter Harnverhalt

Täglich eine 10-mg-Retardtablette nach einer Mahlzeit ab dem ersten Tag der Katheterisierung. Die Behandlung sollte über 3–4 Tage durchgeführt werden: 2–3 Tage während der Katheterisierung sowie 1 Tag nach der Entfernung des Katheters. In dieser Indikation wurde bei Patienten unter 65 Jahren oder bei Verlängerung der Behandlung über 4 Tage hinaus kein Nutzen für das Fortschreiten eines akuten Harnverhalts festgestellt.

Ältere Patienten (über 65 Jahren)

Die empfohlene Dosis ist dieselbe wie für jüngere Erwachsene. Pharmakokinetische und klinische Studien zur Sicherheit zeigten, dass bei älteren Patienten keine Dosisanpassung erforderlich ist.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Leichte bis mittelschwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance > 30 ml/min): In der Regel ist keine Dosisreduktion erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Schwere Niereninsuffizienz

Alfuzosin 10 mg sollte nicht an Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) verabreicht werden, da für diese Patientengruppe keine klinischen Daten zur Sicherheit vorliegen.

Leberinsuffizienz:

Alfuzosin ist in Form der 10 mg Retardtablette bei Patienten mit Leberinsuffizienz kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz können Präparate, die eine niedrige Dosis Alfuzosinhydrochlorid enthalten, entsprechend den Anweisungen in der betreffenden Fachinformation verwendet werden.

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.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Retardtablette ist unzerteilt mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) zu schlucken. Die Retardtabletten dürfen nicht zerstoßen, zerkaut oder zerteilt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die erste Dosis soll vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Die 10 mg Retardtablette soll jeden Tag unmittelbar nach der gleichen Mahlzeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinazoline (z. B. Terazosin, Doxazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Anamnestisch bekannte orthostatische Hypotonie
- Leberinsuffizienz
- Kombination mit anderen Alpha-1-Blockern (siehe Abschnitt 4.5)
- Kombination mit Dopaminrezeptoragonisten (z. B. bestimmte Antiparkinsonmittel, siehe Abschnitt 4.5)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alfuzosin sollte bei Patienten mit symptomatischer orthostatischer Hypotension oder Patienten, die eine antihypertensive Medikation oder Nitrate erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.

Bei einigen Patienten kann sich innerhalb von einigen Stunden nach der Einnahme eine orthostatische Hypotonie mit oder ohne Symptome (Schwindel, Müdigkeit, Schweißausbruch) entwickeln. In diesem Fall sollte der Patient in eine Kopftieflage gebracht werden und so lange liegen bleiben, bis diese Symptome vollständig verschwunden sind.

Diese Wirkungen sind meist vorübergehend, treten zu Beginn der Behandlung auf und erfordern in der Regel kein Absetzen der Behandlung.

Im Rahmen der Produktüberwachung nach Markteinführung wurde bei Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren (wie zugrundeliegende Herzkrankheiten und/oder Begleitbehandlung mit Antihypertensiva) über einen ausgeprägten Blutdruckabfall berichtet. Das Risiko für das Auftreten einer Hypotonie und damit verbundener Nebenwirkungen kann bei älteren Patienten erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8.). Bei der Verschreibung von Alfuzosin an ältere Patienten ist Vorsicht geboten. Der Patient sollte auf das mögliche Auftreten solcher Ereignisse hingewiesen werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Vor Beginn der Behandlung muss die Möglichkeit einer bösartigen Erkrankung ausgeschlossen werden (durch Rektaluntersuchung und PSA-Test).

Anwendung mit PDE5-Hemmern: Die gleichzeitige Verabreichung von Alfuzosin Aurobindo 10 mg Tabletten mit einem Phosphodiesterase-Typ-5-Hemmer (z. B. Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil) kann bei bestimmten Patienten eine symptomatische Hypotonie verursachen (siehe Abschnitt 4.5).

Um das Risiko einer posturalen Hypotonie zu verringern, müssen die Patienten vor Beginn der Behandlung mit einem Phosphodiesterase-Typ-5-Hemmer mit einem Alpha-Blocker stabilisiert werden. Darüber hinaus sollte die Behandlung mit dem Phosphodiesterase-Typ-5-Hemmer mit der niedrigstmöglichen Dosis begonnen werden.

Bei der Verabreichung von Alfuzosin an Patienten mit ausgeprägter hypotoner Reaktion auf einen anderen Alpha-1-Rezeptorenblocker ist Vorsicht geboten. Die Behandlung sollte bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Alpha-1-Blocker schrittweise eingeleitet werden. Der Blutdruck sollte regelmäßig kontrolliert werden, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

Bei Koronarpatienten sollte die spezifische Behandlung der Koronarinsuffizienz fortgesetzt werden. Bei Wiederauftreten oder Verschlimmerung einer Angina pectoris sollte Alfuzosin abgesetzt werden.

Wie alle Alpha-1-Rezeptorenblocker sollte Alfuzosin bei Patienten mit akutem Herzversagen mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit kongenitaler QTc-Verlängerung, anamnestisch bekannter erworbener QTc-Verlängerung oder Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern, sollen 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 einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat während Kataraktoperationen das sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS; eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Auch wenn das Risiko dieses Effektes gering erscheint, liegen einzelne Berichte auch für andere Alpha-1-Blocker vor, und die Möglichkeit eines Klasseneffekts kann nicht ausgeschlossen werden. IFIS kann zu vermehrten Komplikationen während der Kataraktoperation führen. Deshalb sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte vor einer Kataraktoperation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alpha-Blocker anwenden oder diese früher erhielten. Die Ophthalmologen sollten auf mögliche Änderungen ihrer Operationstechnik vorbereitet sein.

Alfuzosin, wie andere Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten, wurde mit dem Auftreten von Priapismus (verlängerte, schmerzhafte Erektionen, unabhängig von sexueller Aktivität, siehe Abschnitt 4.8) in Verbindung gebracht. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass beim Auftreten einer länger als 4 Stunden andauernden Erektion eine unverzügliche Behandlung erforderlich ist, da sonst mit irreversiblen Potenzverlust zu rechnen ist.

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Tablette als Ganzes geschluckt werden muss. Jede andere Art der Anwendung, wie zum Beispiel Zerdrücken, Zerstoßen, Kauen, Zermahlen oder Pulverisieren, ist nicht zulässig. Bei einem solchen Vorgehen könnte es zu einem ungünstigen Freisetzungs- und Resorptionsprofil des Wirkstoffs und infolgedessen zu frühzeitig auftretenden Nebenwirkungen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In Studien bei gesunden Probanden wurden keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Alfuzosin und den folgenden Wirkstoffen festgestellt: Warfarin, Digoxin, Hydrochlorothiazid und Atenolol.

Die Verabreichung von Allgemeinanästhetika an mit Alfuzosin behandelte Patienten kann zu Blutdruckschwankungen führen. Es wird empfohlen, dass die Tabletten 24 Stunden vor der Operation abgesetzt werden.

Kontraindizierte Kombinationen

- Alpha-1-Rezeptorenblocker sowie Dopaminrezeptoragonisten (siehe Abschnitt 4.3)
Verstärkte blutdrucksenkende Wirkung. Risiko einer schweren orthostatischen Hypotonie.
Nicht empfohlene Kombinationen

Gleichzeitige Anwendung 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).
- + Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir
Erhöhung der Alfuzosin-Plasmakonzentrationen durch verringerten Leberstoffwechsel bei dualer Therapie.

Kombinationen zur besonderen Beachtung

- Antihypertensiva (siehe Abschnitt 4.4)
- Nitrate (siehe Abschnitt 4.4)
- + Dapoxetin
Es besteht die Gefahr vermehrter unerwünschter Wirkungen, insbesondere Schwindel oder Synkopen.
- + Blutdrucksenkende Mittel
Es besteht das Risiko einer erhöhten Hypotonie, insbesondere einer orthostatischen Hypotonie.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung erfordern
+Phosphodiesterase-Typ-5-Hemmer (Avanafil, Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil)

Ketoconazol: Die wiederholte tägliche Gabe von 200 mg Ketoconazol über sieben Tage führte zu einem 2,1-fachen Anstieg der C_{max} und zu einem 2,5-fachen Anstieg der Exposition gegenüber Alfuzosin 10 mg einmal täglich bei Verabreichung nach einer Mahlzeit. Andere Parameter wie t_{max} und $t_{1/2}$ blieben unverändert.

Die $C_{\max}$, $AUC_{(last)}$ und AUC von Alfuzosin stiegen nach 8-tägiger wiederholter täglicher Gabe von 400 mg Ketoconazol um das 2,3-Fache bzw. 3,2-Fache und 3,0-Fache an (siehe Abschnitt 5.2).

Siehe auch Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Da Alfuzosin nicht bei Frauen angewendet wird, trifft dieser Abschnitt nicht zu.

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

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit vor. Unerwünschte Reaktionen wie Schwindel, Benommenheit, Schwächegefühl und Sehstörungen können insbesondere zu Beginn der Behandlung auftreten. Bei einigen Personen, insbesondere bei solchen, die blutdrucksenkende Medikamente einnehmen, kann es zu einer posturalen Hypotonie kommen, die sich in Symptomen wie Schwindel und Müdigkeit äußern kann, aber nicht muss. Dies ist bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere im Zusammenhang mit Alkoholkonsum.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkung

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).

	Häufigkeit			
	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Neutropenie, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl, Kopfschmerzen	Synkope, Vertigo, Schläfrigkeit, Unwohlsein		Schlaganfall bei Patienten mit zerebrovaskulären Grunderkrankungen
Augenerkrankungen		gestörtes Sehvermögen		Intraoperative Floppy Iris Syndrome (Vorsichtsmaß-

Herzerkrankungen		Tachykardie, Palpitationen	Erstmaliges Auftreten, Verschlechterung oder Wiederauftreten einer Angina pectoris bei Patienten mit vorbestehender koronarer Herzkrankheit (siehe Abschnitt 4.4)	Vorhofflimmern
Gefäßerkrankungen		Hypotonie (orthostatisch) (siehe Abschnitt 4.4.), Gesichtsrötung		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Bauchschmerzen	Diarrhö, Mundtrockenheit		Erbrechen
Leber- und Gallenerkrankungen			Hepatotoxizität	Leberzellschädigung, cholestatische Lebererkrankung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Pruritus	Urtikaria, Angioödem	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harninkontinenz		

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichung	Asthenie	Ödeme, Brustschmerzen		

Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere aufgeführt.

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 der Patient stationär aufgenommen und in Rücken-/Kopftieflage gebracht werden. Andere unterstützende Maßnahmen sind in Einzelfällen angezeigt, wie die vorsichtige Gabe eines Volumenexpanders.

Bei einer erheblichen Hypotonie kann die geeignete korrektive Maßnahme die Behandlung mit einem Vasokonstriktor sein, der direkt an der Gefäßmuskulatur wirkt. Die Gabe von Aktivkohle sollte in Erwägung gezogen werden. Da Alfuzosin stark proteingebunden ist, ist eine Dialyse höchstwahrscheinlich nicht von Nutzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten. ATC-Code: G04C A01 Alfuzosin

Wirkmechanismus

Alfuzosin, eine racemische Substanz, ist ein oral wirksames Chinazolinderivat, das die postsynaptischen Alpha-1-Rezeptoren selektiv blockiert. *In-vitro*-Studien zeigten, dass der Wirkstoff selektiv an den Alpha-1-Rezeptoren des Blasengrundes, der Urethra und der Prostata wirkt. Die klinischen Symptome der benignen Prostatahyperplasie sind nicht nur durch die Prostatagröße bedingt, sondern auch durch die sympathomimetischen Nervenimpulse, die über eine Stimulation der postsynaptischen Alpha-Rezeptoren den Tonus der glatten Muskulatur im unteren Harntrakt erhöhen. Die Behandlung mit Alfuzosin führt zu einer Relaxation der glatten Muskulatur, die eine Verbesserung des Harnabflusses zur Folge hat. Dies wiederum führt zu einer Abflussbehinderung und möglicherweise zu einer sekundären Blaseninstabilität.

Die Alphablockade vermindert die Obstruktion des Infravesikels durch eine direkte Wirkung auf die glatte Muskulatur der Prostata.

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

Die klinische Evidenz für die selektive Wirkung am Harntrakt wird durch die klinische Wirksamkeit und das gute Sicherheitsprofil bei mit Alfuzosin behandelten Männern belegt, einschließlich von älteren Patienten und Patienten mit Hypertonie. Alfuzosin kann zu mäßigen blutdrucksenkenden Wirkungen führen.

Bei Männern verbessert Alfuzosin die Blasenentleerung, indem es den Muskeltonus der Urethra und den Blasenauslasswiderstand reduziert und dadurch die Miktion erleichtert. Bei mit Alfuzosin behandelten Patienten wurde seltener eine akute Harnretention beobachtet als bei unbehandelten Patienten.

In placebokontrollierten Studien bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie führte Alfuzosin:

- zu einer signifikanten Erhöhung der maximalen Harnflussrate ($Q_{\max}$) bei Patienten mit $Q_{\max} < 15$ ml/s, die im Durchschnitt 30 % betrug. Diese Verbesserung wurde bereits ab der ersten Dosis beobachtet.
- zu einer signifikanten Reduktion des Detrusordrucks und zu einer Zunahme des Blasenvolumens, was einen starken Harndrang hervorruft.
- zu einer signifikanten Abnahme des Restharnvolumens.

Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die Wirksamkeit von Alfuzosin 10 mg auf die Peak-Flow-Rate und die begrenzte Wirkung auf den Blutdruck mit seinem pharmakokinetischen Profil zusammenhängen. Außerdem bleibt die Wirksamkeit auf die Peak-Flow-Rate bis zu 24 Stunden nach der Einnahme erhalten.

Diese urodynamischen Wirkungen führen, wie eindeutig nachgewiesen, zu einer Besserung der unteren Harntrakt-Symptomatik (LUTS = lower urinary tract symptoms), d. h. von Symptomen, die die Harnretention (irritativ) und Blasenentleerung (obstruktiv) betreffen.

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 und ein Restharnvolumen zwischen 500 und 1500 ml während der Einführung des Katheters und in der ersten Stunde nach der Katheterisierung untersucht.

In dieser multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie (Alfuzosin 10 mg/Tag vs. Placebo) wurde die Evaluierung der Blasenentleerung 24 Stunden nach Katheterentfernung (morgens, nach mindestens zweitägiger Behandlung mit Alfuzosin.) durchgeführt.

Die Behandlung mit Alfuzosin erhöhte signifikant ($p = 0,012$) die Rate der erfolgreichen Entleerung nach der Katheterentfernung bei Patienten mit einer ersten Episode von AUR, d.h. 146 Patienten mit erfolgreicher Entleerung (61,9%) in der Alfuzosin-Gruppe gegenüber 58 (47,9%) in der Placebo-Gruppe.

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

Formulierung mit retardierter Wirkstofffreisetzung

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 und die maximale Plasmakonzentration wird 9 Stunden nach der Einnahme erreicht gegenüber einer maximalen Plasmakonzentration nach 1 Stunde bei der schnell freisetzenden Formulierung.

Alfuzosin weist im therapeutischen Dosisbereich eine lineare Pharmakokinetik auf. Das kinetische Profil ist durch große interindividuelle Schwankungen der Plasmakonzentration charakterisiert.

Resorption

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

Nach der ersten Gabe (nach Nahrungsaufnahme) betrug die mittlere maximale Plasmakonzentration 7,72 ng/ml und die AUC_{inf} 127 ng x h/ml (nach Nahrungsaufnahme) mit einer t_{max} von 6,69 Stunden (nach Nahrungsaufnahme).

In diesem Fall 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 AUC₀₋₂₄ beträgt 194 (SD = 75) ng.h/ml. Ein Plateau des Plasmaspiegels mit einer Konzentration von über 8,1 ng/ml (C_{av}) wurde über 11 Stunden (3 bis 14 Stunden p. a.) beobachtet.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung liegt bei ca. 90 %. Das Verteilungsvolumen von Alfuzosin beträgt bei gesunden Probanden 2,5 l/kg. Es wurde gezeigt, dass der Wirkstoff stärker in die Prostata als ins Plasma verteilt wird.

Elimination

Die apparente Eliminationshalbwertszeit beträgt 9,1 Stunden. Alfuzosin wird zum großen Teil in der Leber durch das Isoenzym CYP3A4 (siehe Abschnitt 4.5) metabolisiert (über verschiedene Wege). Die Metaboliten werden über die Nieren und wahrscheinlich auch über die Galle eliminiert; 75-91 % einer oralen Dosis werden über die Fäzes ausgeschieden, 35 % in unveränderter Form und der Rest in Form von Metaboliten. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die Ausscheidung teilweise über die Galle erfolgt. Rund 11 % der Dosis werden in unveränderter Form im Urin ausgeschieden. Keiner der Metaboliten ist pharmakologisch aktiv.

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

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Das Verteilungsvolumen und die Clearance nehmen mit abnehmender Nierenfunktion zu, möglicherweise aufgrund einer verminderten Proteinbindung. Die Halbwertszeit bleibt

dagegen unverändert. Diese Änderung des pharmakokinetischen Profils wird nicht als klinisch relevant angesehen. Deshalb ist bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Die Halbwertszeit ist bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz verlängert. Die maximale Plasmakonzentration ist doppelt so hoch und die Bioverfügbarkeit nimmt im Vergleich zu der bei jungen gesunden Probanden zu. Alfuzosin 10 mg Retardtabletten sind bei Leberinsuffizienz kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten

Im Vergleich zu gesunden Probanden mittleren Alters sind die maximale Plasmakonzentration ($C_{\max}$) und die Bioverfügbarkeit (AUC) bei älteren Patienten nicht erhöht. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) bleibt unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Genotoxizität, zum kanzerogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität bei männlichen Tieren lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. *In-vitro* verlängerte Alfuzosin in klinisch relevanter Konzentration die Dauer des Aktionspotenzials und des QT-Intervalls.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Hypromellose
Hydriertes Pflanzenöl
Povidon (K-30)
Calciumhydrogenphosphat
Carbomer (Carbopol 974P)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose
Propylenglycol
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alfuzosin Aurobindo Retardtabletten sind erhältlich in PVC/PVdC-Aluminium-Blisterpackungen und weißen, undurchsichtigen, runden HDPE-Flaschen mit Kieselgel erhältlich.

Packungsgrößen:

Blisterpackung: 30, 50, 90 und 100 Retardtabletten

HDPE-Flaschen: 30, 500 und 1000 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG

Willy-Brandt-Allee 2

81829 München

Telefon: 089/558909-0

Telefax: 089/558909-240

8. ZULASSUNGSNUMMER

90882.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.07.2014

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09.11.2016

10. STAND DER INFORMATION

02.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig