

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alfuzosin STADA 10 mg, depottablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje depottablett innehåller 10 mg alfuzosinhydroklorid

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 8 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.

Vita, runda, odragerade depottabletter med avrundade kanter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av måttliga till svåra funktionella miktionsbesvär vid benign prostatahyperplasi (BPH).

4.2 Dosering och administreringssätt

Depottabletten ska sväljas hel med tillräcklig mängd vätska.
Tabletten ska tas omedelbart efter samma måltid varje dag.

Vuxna

1 depottablett 10 mg en gång dagligen. Den första dosen ska tas vid sänggåendet.

Äldre (>65 år)

1 depottablett 10 mg en gång dagligen om en initial lägre dos alfuzosinhydroklorid tolereras väl och ytterligare effekt önskas. Den första dosen ska tas vid sänggåendet.

Farmakokinetiska och kliniska säkerhetsdata visar att någon dosminskning till äldre patienter inte är nödvändig.

Nedsatt njurfunktion

Mild till måttlig njurfunktionsnedsättning:

Om en lägre dos inte är tillräcklig kan behandlingen ändras till 1 depottablett 10 mg dagligen beroende på kliniskt svar. Den första dosen ska tas vid sänggåendet.

Svår njurfunktionsnedsättning:

Alfuzosin Stada 10 mg ska inte ges till patienter med svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance <30 ml/min) eftersom kliniska säkerhetsdata saknas för den här patientgruppen (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Alfuzosin Stada 10 mg depottablett är kontraindicerad till patienter med nedsatt leverfunktion. Efter noggrant medicinskt övervägande kan en annan beredning innehållande en lägre dos av alfuzosinhydroklorid anses vara lämplig. För doseringsanvisningar hänvisas till dessa beredningars produktinformation.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot alfuzosin, andra kinazoliner (t ex terazosin, doxazosin, prazosin) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tillstånd med ortostatisk hypotension.
- Nedsatt leverfunktion.
- Kombination med andra alfa-1-receptorblockerande läkemedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Alfuzosin Stada ska ej ges till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min) mot bakgrund av att kliniska säkerhetsdata saknas för denna patientgrupp.

Alfuzosin ska ges med försiktighet till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel eller nitrater. Blodtrycket bör mätas regelbundet, särskilt vid behandlingsstart.

Vissa patienter kan utveckla postural hypotension med eller utan symtom (yrsel, orkeslöshet, asteni, svettningar) inom några timmar efter administrering.

Om detta inträffar, bör patienten ligga ned tills symtomen försvunnit helt.

Effekten är oftast övergående, inträffar i början av behandlingen och utgör oftast inget hinder för fortsatt behandling. Patienten ska informeras om att detta kan inträffa.

Vid uppföljning efter lansering har uttalat blodtrycksfall rapporterats hos patienter med riskfaktorer sedan tidigare (såsom underliggande hjärtsjukdomar och/eller samtidig behandling med blodtryckssänkande medel). Risken för att utveckla hypotoni och relaterade biverkningar kan vara större hos äldre personer.

Försiktighet ska iaktas när alfuzosin ges till patienter som har svarat uttalat hypotensivt på andra alfa-1-receptorblockerande medel.

Behandlingen ska initieras gradvis till patienter med överkänslighet mot andra alfa-1-receptorblockerande läkemedel.

Liksom med alla alfa-1- receptorblockerande läkemedel ska alfuzosin användas med försiktighet till patienter med akut hjärtsvikt.

Hos hjärtpatienter ska behandling av hjärtinsufficiens fortsätta. Man måste dock ta i beaktande att samtidig administrering av nitrater och alfuzosin kan öka risken för hypotension. Behandlingen med alfuzosin ska avbrytas om angina pectoris återkommer eller förvärras.

Patienter med medfödd QTc-förlängning, med känd historia av förvärvad QTc-förlängning eller som tar läkemedel kända för att öka QTc-intervallet bör utvärderas före och under administrering av alfuzosin.

Under kataraktkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare har behandlats med tamsulosin har man observerat att irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome"). Enstaka rapporter har noterats även för andra alfa-1-blockerare och därför kan en klasseffekt inte uteslutas. Förändringarna i irismuskeln kan försvåra kataraktoperationen och därför ska ögonkirurgen före operationen informeras om pågående eller tidigare behandling med alfa-1-blockerare (se avsnitt 4.8).

Patienter bör informeras om att depottabletten ska sväljas hel. Andra administreringssätt, såsom att krossa, pulverisera eller tugga depottabletten ska undvikas. Felaktig administrering kan leda till oönskad frisläppning och absorption av den aktiva substansen med risk för tidiga biverkningar.

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel; galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerade kombinationer:

Alfa-1-receptorblockerande medel (se avsnitt 4.3).

Kombinationer där försiktighet ska iakttas:

- Blodnivåerna av alfuzosin ökas av potenta CYP3A4-hämmare som ketokonazol, itrakonazol och ritonavir.
- Antihypertensiva läkemedel (se avsnitt 4.4).
- Produkter innehållande nitrater (se avsnitt 4.4).

Samtidig användning av antihypertensiva läkemedel eller nitrater ökar risken för hypotension. Se även avsnitt 4.4.

Administrering av narkosmedel till patienter som behandlas med alfuzosin kan leda till kraftig hypotension. Det rekommenderas att tabletterna sätts ut 24 timmar före kirurgi.

Inga farmakodynamiska eller farmakokinetiska interaktioner har observerats hos friska försökspersoner i studier med alfuzosin och följande aktiva substanser: warfarin, digoxin och hydroklortiazid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant på grund av indikationen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

Biverkningar som svindel, yrsel eller svaghet kan förekomma, huvudsakligen i början av behandlingen. Detta bör beaktas vid bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Den vanligaste rapporterade biverkningen är yrsel som förekommer hos cirka 5% av behandlade patienter.

De biverkningar som anses åtminstone möjligen kunna vara relaterade till behandlingen listas nedan efter organsystem och frekvens. Förekomsten definieras som mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens: Neutropeni, trombocytopeni.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanlig: Trötthet, matthet/yrsel, huvudvärk, svindel.

Mindre vanliga: Dåsighet.

Ögon

Mindre vanlig: Synstörningar.

Ingen känd frekvens: Förändringar i irismuskeln (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) (se avsnitt 4.4).

Hjärtat

Mindre vanlig: Takykardi, palpitationer, synkope (initialt, framför allt vid för hög dos, eller vid återupptagen terapi efter kortare avbrott).

Mycket sällsynt: Förvärrad eller återkommande angina pectoris (se avsnitt 4.4), angina pectoris hos patienter med befintlig kranskärslsjukdom.

Ingen känd frekvens: Förmaksflimmer.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: Rinit.

Magtarmkanalen

Vanlig: Buksmärtor, illamående, dyspepsi, diarré, muntorrhet.

Mindre vanlig: Kräkningar.

Lever och gallvägar

Mycket sällsynt: Leverförgiftning.

Ingen känd frekvens: Hepatocellulär skada, kolestatisk leversjukdom.

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanlig: Hudutslag (urtikaria, exantem), pruritus.

Mycket sällsynt: Angioneurotiskt ödem.

Blodkärl

Vanlig: Postural hypotension (initialt, framför allt vid för hög dos eller vid återupptagen behandling efter kortare avbrott) (se avsnitt 4.4).

Njurar och urinvägar

Mindre vanlig: Urininkontinens.

Mycket sällsynt: Enstaka fall av priapism har rapporterats.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanlig: Asteni, sjukdomskänsla.

Mindre vanlig: Ödem, värmevallningar, bröstsmärtor.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid överdosering rekommenderas konventionell behandling på sjukhus mot hypotension. Lämplig antidot är en vasokonstriktor med direkt inverkan på den glatta muskulaturen i blodkärl, t ex noradrenalin.

Magsköljning och/eller behandling med aktivt kol ska övervägas. På grund av hög proteinbindningsgrad är alfuzosin svårt att avlägsna med dialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alfa-adreno-receptorantagonister.

ATC-kod: G04CA01

Alfuzosin, som är ett racemat, är ett peroralt verkande kinazolinderivat, som selektivt blockerar postsynaptiska alfa-1-receptorer. *In vitro*-studier har bekräftat alfuzosins selektivitet på alfa-1-receptorena i prostatakörteln, trigonumdelen av urinblåsan och uretra. De kliniska symtomen vid BPH är inte endast relaterade till prostatas storlek utan också till den sympatomimetiska nervimpulsen, som genom att stimulera de postsynaptiska alfa-receptorena ökar spänningen i den glatta muskulaturen i de nedre urinvägarna. Vid behandling med alfuzosin relaxeras denna glatta muskulatur så att urinflödet förbättras.

Kliniskt belägg för uroselectivitet har visats genom klinisk effekt och god säkerhetsprofil hos män som behandlats med alfuzosin. Detta gäller även vid behandling av äldre och patienter med hypertoni. Alfuzosin kan orsaka måttliga antihypertensiva effekter.

Alfuzosin förbättrar tömningsfunktionen hos människa genom att minska uretraltonus och avflödesmotståndet, och underlättar därmed blåstömningen.

En lägre frekvens av urinretention har observerats hos alfuzosinbehandlade patienter jämfört med obehandlade patienter.

I placebo-kontrollerade studier på BPH-patienter har det visats att alfuzosin:

- signifikant ökar det maximala urinflödet ($Q_{\max}$) med i genomsnitt 30 % hos patienter med $Q_{\max} < 15$ ml/s. Denna förbättring sågs från första dosen;
- signifikant minskar detrusortrycket och ökar volymen som ger tvingande trängningar.
- signifikant minskar volymen residualurin.

Dessa urodynamiska effekter leder till en förbättring av Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) d v s lagrings- (irritativa) såväl som tömnings- (obstruktiva) symptom vilket tydligt visats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Alfuzosin uppvisar linjär kinetik inom det terapeutiska doseringsintervallet. Maximal plasmakoncentration uppnås cirka 5 timmar efter administrering. Farmakokinetiken karaktäriseras av stora interindividuella skillnader i plasmakoncentrationerna. Absorptionen ökar om läkemedlet administreras efter födointag.

Absorption

Efter den första dosen (efter födointag) uppgick den maximala plasmakoncentrationen till 7,72 ng/ml, AUC_{inf} var 127 ng x timme/ml (efter födointag) och $t_{\max}$ var 6,69 timmar (efter födointag). Vid steady-state (efter födointag) var genomsnittligt AUC under dosintervallet (AUC_{τ}) 145 ng x timme/ml, genomsnittligt $C_{\max}$ var 10,6 ng/ml och $C_{\min}$ var 3,23 ng/ml.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är cirka 90 %. Distributionsvolymen för alfuzosin är 2,5 l/kg hos friska försökspersoner. Det distribueras till prostata i högre koncentrationer än i plasma.

Elimination

Den synbara halveringstiden för alfuzosin är cirka 8 timmar. Alfuzosin har omfattande levermetabolism (flera nedbrytningsvägar), och metaboliterna utsöndras via njurarna samt troligen även via gallan. Av en oralt tillförd dos utsöndras 75-91 % i faeces, varav 35 % av den tillförda dosen som oförändrad substans och resten som metaboliter, vilket visar på en viss gallutsöndring. Cirka 10 % av dosen utsöndras i urinen som oförändrad substans. Ingen av metaboliterna har farmakologisk aktivitet.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Distributionsvolymen och clearance ökar vid nedsatt njurfunktion, troligen beroende på minskad proteinbindning. Halveringstiden är dock oförändrad. Hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning är halveringstiden förlängd. De maximala plasmakoncentrationerna är fördubblade, och biotillgängligheten är högre än hos yngre friska försökspersoner.

Äldre patienter

Absorptionen efter oral tillförsel är snabbare och AUC är ökat hos äldre (>75 år) än hos yngre personer. De ökade plasmakoncentrationerna kan förklaras av minskad metaboliseringskapacitet hos äldre. Den orala biotillgängligheten är något högre än för yngre personer. Halveringstiden förblir oförändrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Hypromellos (E 464)
Povidon K25
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminium-blister

10, 28, 30, 90 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19366

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2004-04-23/2009-02-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-12-13