

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alfuzosin Teva 10 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje depottablett innehåller 10 mg alfuzosinhydroklorid

Hjälpämnen med kända effekter: varje depottablett innehåller 7,6 mg laktos som laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Vita, runda, fasade och odragerade tabletter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av måttliga till svåra symtom vid benign prostatahyperplasi (BPH). Detta inkluderar kompletterande behandling vid kateterisering av uretra i samband med akut urinretention (AUR) vid BPH och fortsatt behandling efter borttagande av kateter.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna

BPH: 1 depottablett 10 mg dagligen direkt efter kvällsmåltid.

AUR: 1 depottablett 10 mg dagligen direkt efter måltid från första dagen med kateter. Behandlingen fortsätter efter borttagande av kateter såvida inte recidiv av AUR tillstöter eller sjukdomen försämras.

Depottabletten ska sväljas hel med en tillräcklig mängd vatten.

Äldre (över 65 år):

Som för vuxna under 65 år. Farmakokinetiska och kliniska säkerhetsdata visar att dosminskning vanligtvis inte är nödvändig hos äldre patienter, utan samma dos som för vuxna kan ges.

Nedsatt njurfunktion

Lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 30 ml/min)

En dosreduktion är i allmänhet inte nödvändig (se avsnitt 5.2).

Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min)

Alfuzosin 10 mg depottabletter ska ej ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion eftersom det saknas kliniska säkerhetsdata för denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Alfuzosin 10 mg depottabletter är kontraindicerat för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Pediatrik population

Effekt av alfuzosin har inte kunnat påvisas hos barn i åldern 2 till 16 år (se avsnitt 5.1). Därför är alfuzosin inte indicerat för användning i pediatrikisk population.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som finns angivet i avsnitt 6.1.
- Tillstånd med ortostatisk hypotension.
- Nedsatt leverfunktion.
- Kombination med andra alfa-1-blockerare.
- Samtidig behandling med ritonavir ensamt eller i kombination med ombitasvir/paritaprevir, lopinavir, nirmatrelvir.
- Samtidig behandling med ritonavir kommer sannolikt att leda till ökade plasmakoncentrationer av alfuzosin, vilket kan orsaka svår hypotension (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

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

Alfuzosin bör ges med försiktighet till patienter som behandlas med antihypertensiva medel eller nitrater. Vissa patienter kan utveckla postural hypotension med eller utan symtom (yrsel, trötthet, svettning) inom några timmar efter administrering. Denna effekt är vanligtvis övergående, inträffar i början av behandlingen, och utgör oftast inget hinder för fortsatt behandling.

Vid uppföljning efter marknadsföring 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 skall iakttas när alfuzosin ges till patienter som har svarat uttalat hypotensivt på andra alfa-1-blockerande medel.

Vid behandling av hjärtpatienter ska eventuell specifik behandling av hjärtinsufficiens fortsättas som vanligt. Om angina pectoris återkommer eller förvärras ska behandlingen med alfuzosin avbrytas.

Alfuzosin ska, liksom övriga alfa-1-blockande läkemedel, användas med försiktighet hos patienter med akut hjärtsvikt.

Patienter med medfött långt QTc-syndrom, med en anamnes på förvärvat långt QTc-syndrom samt patienter som tar läkemedel som förlänger QTc-tiden ska utvärderas före insättning av alfuzosin samt medan behandlingen pågår.

Samtidig användning av alfuzosin och potenta CYP3A4-hämmare (såsom itraconazol, ketokonazol, proteashämmare, klaritromycin, telitromycin och nefazodon) bör undvikas (se avsnitt 4.5). Alfuzosin ska inte användas tillsammans med CYP3A4-hämmare som är kända för att öka QTc-intervall (t ex itraconazol och klaritromycin) och ett tillfälligt uppehåll i alfuzosinbehandlingen rekommenderas om behandling med sådana läkemedel initieras.

Under kataraktkirurgi har man observerat att irismuskeln under operation blivit diffus i konsistensen (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome", förkortat IFIS) hos vissa patienter som behandlas eller tidigare har behandlats med tamulosin. Enstaka rapporter har noterats även för andra alfa-1-blockerare och därför kan en klasseffekt inte uteslutas. Eftersom IFIS kan leda till en ökad risk för operativa komplikationer under kataraktoperationen ska ögonkirurgen informeras före operationen om pågående eller tidigare behandling med alfa-1-blockerare.

Alfuzosin, liksom andra alfa-adrenerga antagonister, har förknippats med priapism (ihållande

smärtsam peniserektion som inte är relaterad till sexuell aktivitet, se avsnitt 4.8). Eftersom detta tillstånd kan leda till permanent impotens om det inte behandlas ordentligt, bör patienter uppmanas att söka omedelbar hjälp vid en erektion som kvarstår längre än 4 timmar.

Patienter bör informeras om att tabletten skall sväljas hel. Andra administreringssätt, såsom att krossa, pulverisera, splittra, gnaga eller tugga på tabletten skall undvikas. En sådan felaktig administrering kan nämligen leda till inkorrekt frisläppning och absorption av läkemedlet, vilket i sin tur innebär en möjlig risk för tidiga biverkningar.

Hjälpämnen

Laktos

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga farmakodynamiska eller farmakokinetiska interaktioner har observerats i studier med friska försökspersoner mellan alfuzosin och följande läkemedel: warfarin, digoxin, hydroklorotiazid och atenolol.

Administration av narkosmedel till patienter som står på alfuzosin kan leda till instabilt blodtryck.

Kontraindicerade kombinationer:

- Alfa-1-receptorblockerande medel (se avsnitt 4.3).
- Ritonavir ensamt eller i kombination med ombitasvir/paritaprevir, lopinavir och nirmatrelvir (se avsnitt 4.3).
- Samtidig behandling med ritonavir kommer sannolikt att leda till ökade plasmakoncentrationer av alfuzosin och är därför kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Samtidig användning rekommenderas inte:

- Potenta CYP3A4-hämmare såsom itraconazol, ketokonazol, proteashämmare, klaritromycin, telitromycin och nefazodon eftersom nivåerna av alfuzosin i blodet kan öka (se avsnitt 4.4).

Kombinationer som bör observeras extra noga:

- Antihypertensiva läkemedel (se avsnitt 4.4).
- Nitrat (se avsnitt 4.4).

Ketokonazol: Upprepade doser på 200 mg ketokonazol dagligen i 7 dagar resulterade i en 2,1-faldig ökning av C_{max} och en 2,5-faldig ökning av exponeringen för alfuzosin OD 10 mg vid administrering efter födointag. Andra parametrar såsom t_{max} och t_{1/2} påverkades inte. Ökningen av alfuzosin C_{max} och AUC_(last) efter upprepade doser av ketokonazol 400 mg dagligen var 2,3-faldig respektive 3,2-faldig (se avsnitt 5.2).

Se även avsnitt 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga tillgängliga data om nedsatt reaktionsförmåga.

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

4.8 Biverkningar

Vanligast är yrsel, som inträffar hos ca 5% av behandlade patienter.

Lista över biverkningar

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och biverkningar utan känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens: Neutropeni, trombocytopeni

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Matthet/trötthet/yrsel, huvudvärk

Mindre vanliga: Svindel, dåsighet

Ögon

Mindre vanliga: Synstörningar

Ingen känd frekvens: IFIS ("Intraoperative Floppy Iris Syndrome") (se avsnitt 4.4)

Hjärtat

Mindre vanliga: Synkope (initialt, framför allt vid för hög dos, eller vid återupptagen terapi efter kortare avbrott), takykardi, palpitationer

Mycket sällsynta: Angina pectoris, företrädesvis hos patienter med kranskärslssjukdom (se avsnitt 4.4)

Ingen känd frekvens: Förmaksflimmer

Blodkärl

Mindre vanliga: Postural hypotension (inledningsvis, primärt vid för hög dos eller om behandlingen återupptas efter kortare behandlingsuppehåll) (se avsnitt 4.4)

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga: Rinit

Magtarmkanalen

Vanliga: Buksmärtor, illamående, dyspepsi

Mindre vanliga: Kräkningar, diarré, muntorrhet

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens: Hepatocellulär skada, kolestatisk leversjukdom

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: Hudutslag (urtikaria, exantem), klåda

Mycket sällsynta: Angioödem

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga: Urininkontinens

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Ingen känd frekvens: Priapism

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Asteni, sjukdomskänsla

Mindre vanliga: Bröstmärtor, ödem, värmevallningar

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
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid överdos rekommenderas konventionell behandling på sjukhus såsom parenteral vätsketillförsel och blodtryckshöjande läkemedel. Patienten bör placeras i rygggläge. Vid fall av betydande hypotension kan en lämplig korrigerande behandling vara någon vasokonstriktor med direkt inverkan på den glatta kärlmuskulaturen. På grund av hög proteinbindningsgrad är alfuzosin svårt att avlägsna med dialys. Medicinskt kol bör ges efter eventuell ventrikelsköljning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alfa-adenoreceptoragonister
ATC-kod: G04CA01

Alfuzosin, som är ett racemat, är ett peroralt kinazolinderivat som selektivt blockerar postsynaptiska alfa-1-receptorer.

In vitro-studier har bekräftat substansens selektivitet på alfa-1-receptorerna i trigonumdelen av urinblåsan, uretra och prostatakörteln.

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-receptorerna 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 uroselektivitet har visats genom klinisk effekt och god säkerhetsprofil hos män. Detta gäller även vid behandling av äldre och patienter med hypertoni.

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

I placebo-kontrollerade studier på BPH-patienter har alfuzosin:

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

Effekten på det maximala urinflödet har observerats i upp till 24 timmar efter intag.

Dessa urodynamiska effekter leder till en förbättring av Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) dvs lagrings- (irritativa) såväl som tömnings- (obstruktiva) symptom vilket tydligt visats. En lägre frekvens av akut urinretention (AUR) har observerats hos alfuzosinbehandlade patienter jämfört med obehandlade patienter. Alfuzosin ökade även signifikant antalet normala blåstömningar efter borttagande av katetern hos män med en första episod av AUR relaterad till BPH och, i

jämförelse med placebo reducerade alfuzosin även behovet av kirurgi vid AUR-recidiv upp till 3–6 månader.

Pediatrik population:

Alfuzosin Teva är inte indicerat för användning i pediatrik population (se avsnitt 4.2).

I de två studier som genomfördes med 197 patienter i åldern 2 till 16 år med förhöjd tryckgräns för detrusorläckage (detrusor leak point pressure, LPP $\geq$ 40 cm H₂O) med neurologiskt ursprung kunde ej någon effekt av alfuzosin påvisas. Patienter behandlades med alfuzosinhydroklorid 0,1 mg/kg/dag eller 0,2 mg/kg/dag där anpassade pediatrika beredningar användes.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Alfuzosin

Alfuzosin uppvisar linjär farmakokinetik i det terapeutiska dosområdet. Biotillgänglighet är 64 %, vid administrering av tablett (2,5 mg) med omedelbar frisättning. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 0,5–6 timmar efter administrerad dos. Den kinetiska profilen karakteriseras av stora interindividuella fluktuationer (sjufaldig) i plasmakoncentrationer. Halveringstiden i plasma är ca 5 timmar (1–10 timmar). Den farmakokinetiska profilen förändras ej då alfuzosin intas tillsammans med föda.

Plasmaproteinbindningen är cirka 90%. Alfuzosin elimineras via metabolism, renal utsöndring samt troligen även biliär utsöndring. Efter omfattande metabolisering i levern, återfinns majoriteten av metaboliterna i feces (75–91 %). CYP3A4 är den huvudsakliga enzymisoformen som är involverad i metabolismen av alfuzosin (se avsnitt 4.5). Ingen av metaboliterna har farmakologisk aktivitet.

Distributionsvolym och clearance ökar vid nedsatt njurfunktion, möjligen beroende på minskad proteinbindningsgrad. Halveringstiden är dock oförändrad. Hos patienter med grav leverinsufficiens förlängs halveringstiden. Den maximala plasmakoncentrationen fördubblas, AUC ökar trefaldigt och biotillgängligheten ökar i förhållande till den hos friska frivilliga.

Äldre personer har högre biotillgänglighet, vilket leder till högre maximala plasmakoncentrationer, men oförändrad halveringstid.

Depottabletter 10 mg

Medelvärdet av den relativa biotillgängligheten är 104,4% jämfört med konventionell tablett (2,5 mg tre gånger dagligen) hos medelålders friska frivilliga. Maximal plasmakoncentration uppnås 9 timmar efter administrering jämfört med 1 timme för konventionell tablett.

Eliminationshalveringstiden är 9,1 timmar.

Studier har visat att en jämn farmakokinetisk profil erhålls när läkemedlet administreras efter måltid.

Vid administrering efter en måltid är $C_{\max}$ och $C_{\min}$ i medeltal 13,6 (SD=5,6) respektive 3,2 (SD=1,6) ng/ml. AUC₀₋₂₄ är i genomsnitt 194 (SD=75) ng · h/ml.

Äldre

Jämfört med friska medelålders frivilliga, ökar inte de farmakokinetiska parametrarna ($C_{\max}$ och AUC) hos äldre personer.

Nedsatt njurfunktion

Jämfört med personer med normal njurfunktion, är medelvärdet för $C_{\max}$ och AUC måttligt förhöjda hos patienter med nedsatt njurfunktion utan att eliminationshalveringstiden påverkas. Denna förändring i den farmakokinetiska profilen anses inte klinisk relevant för patienter med kreatininclearance >30 ml/min.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Hypromellos (E464)
Povidon K25
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC aluminiumblisterförpackningar.

10, 10 x1, 15, 20, 30, 30 x1, 50, 60, 60 x1, 90, 90 x 1 och 100 depottabletter.

Polyetylen (HDPE) plastburkar.

100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva Sweden AB
Box 1070
Helsingborg
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23229

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2006-06-22/2010-09-05

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-28