

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alfuzosin Viatris 10 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje depottablett innehåller 10 mg alfuzosinhydroklorid

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 7,6 mg laktos (i form av laktosmonohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Vit, rund, fasad och odragerad depottablett.

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

Dosering

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.

Äldre personer (över 65 år) och patienter med njurinsufficiens

Farmakokinetiska och kliniska säkerhetsdata visar att samma dos kan ges till äldre personer och till patienter med njurinsufficiens (kreatininclearance ≥ 30 ml/min) som till övriga patienter. Alfuzosin Viatris ska inte ges till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) mot bakgrund av att kliniska säkerhetsdata saknas för denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Patienter med leverinsufficiens

Alfuzosin Viatris 10 mg depottablett är kontraindicerat för patienter med leverinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk 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 pediatrisk population.

Administreringssätt

För oral användning.

Depottabletten ska sväljas hel med en tillräcklig mängd vätska. Andra administreringssätt, såsom att knäpna, krossa, tugga, mala eller pulverisera tabletten ska undvikas. Felaktig administrering kan leda till oönskad frisläppning och absorption av läkemedlet med risk för tidiga biverkningar.

Tabletten ska tas efter en måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra kinazolider (t ex terazosin, doxazosin) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tillstånd med ortostatisk hypotension.
- Leverinsufficiens.
- Kombination med andra alfa-1-receptorblockerande medel.
- Samtidig behandling med ritonavir ensamt eller i kombination med ombitasvir/paritaprevir, lopinavir, nirmatrelvir. Eftersom ritonavir är en potent hämmare av CYP3A-medierad biotransformation kan samtidig administrering av ritonavir leda till ökade plasmakoncentrationer av alfuzosin, vilket kan orsaka hypotension.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med gravt nedsatt njurfunktion

Alfuzosin Viatris ska ej ges till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min) mot bakgrund av att kliniska säkerhetsdata saknas för denna patientgrupp (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Risk för hypotension

Alfuzosin Viatris bör ges med försiktighet till patienter som står på antihypertensiva medel eller nitrater. Blodtrycket bör kontrolleras regelbundet, framförallt i början av behandlingen (se avsnitt 4.5).

Vissa patienter kan utveckla postural hypotension med eller utan symtom (yrsel, trötthet, svaghet, svettning) inom några timmar efter administrering (se avsnitt 4.8). 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.

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. Patienten ska informeras om att detta kan inträffa.

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

Hos hjärtpatienter ska behandlingen av hjärtinsufficiens fortsätta. Om angina pectoris återkommer eller förvärras ska behandlingen med alfuzosin avbrytas.

Samtidig administrering av specifik behandling av hjärtinsufficiens, som nitrater, och alfuzosin kan öka risken för hypotension (se avsnitt 4.5).

Hjärtsvikt

Alfuzosin ska, som övriga alfa-1-receptorblockerare, användas med försiktighet hos patienter med akut hjärtsvikt.

QTc-förlängning

Patienter med medfödd QTc-förlängning, med tidigare känd, förvärvad QTc-förlängning eller som tar läkemedel kända för att förlänga QTc-intervall ska utredas innan och under administrering av alfuzosin.

Hjärnnschemi

Eftersom hypotension kan utvecklas efter administrering av alfuzosin finns det risk för ischemisk påverkan i hjärnan hos patienter som har symtomatiska eller asymtomatiska cerebrala cirkulationsstörningar (se avsnitt 4.8).

Tidigare överkänslighet mot andra alfa-1-receptorblockerare

Behandlingen ska insättas gradvis hos patienter med överkänslighet mot andra alfa-1-receptorblockerare.

Samtidig användning med andra potenta CYP3A4-hämmare

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.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome

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-receptorblockerare och därför kan en klasseffekt inte uteslutas. Förändringarna i irismuskeln kan försvåra kataraktoperationen och därför ska ögonkirurgen informeras före operationen om pågående eller tidigare behandling med alfa-1-receptorblockerare.

Priapism

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.

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

Administration av narkosmedel till patienter som står på alfuzosin kan leda till instabilt blodtryck. Det rekommenderas att avsluta behandlingen med tabletterna 24 timmar innan operation.

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

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). Eftersom ritonavir är en potent hämmare av CYP3A-medierad biotransformation kan samtidig administrering av ritonavir leda till ökade plasmakoncentrationer av alfuzosin, vilket kan orsaka hypotension.

Samtidig användning rekommenderas inte:

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

Ketokonazol

Upprepade doser på 200 mg ketokonazol dagligen i sju dagar resulterade i en 2,1-faldig ökning av C_{max} och en 2,5-faldig ökning av exponeringen av alfuzosin 10 mg depottabletter vid administrering efter födointag. Andra parametrar såsom t_{max} och $t_{1/2}$ ändrades 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).

Kombinationer där försiktighet ska iakttas:

- Antihypertensiva läkemedel (se avsnitt 4.4).
- Nitrater (se avsnitt 4.4).
- Patienter som behandlas med alfuzosin måste vara hemodynamiskt stabila innan behandling med en PDE-5-hämmare (sildenafil, tadalafil, vardenafil) initieras.

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 påverkan på reaktionsförmågan.

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

4.8 Biverkningar

Frekvenserna definieras som:

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 ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

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

MedDRA organ klass system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet					Neutropeni, trombocytopeni
Centrala och perifera nervsystemet	Svimnings-känsla/ yrsel, huvudvärk, trötthet	Vertigo, dåsigheit, synkope*			Ischemisk hjärnpåverkan hos patienter med underliggande cerebro-vaskulära störningar (se avsnitt 4.4).
Ögon		Synstörningar			Intraoperative floppy iris syndrome (se avsnitt 4.4)

MedDRA organ klass system	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hjärtat		Takykardi, palpitationer		Angina pectoris hos patienter med existerande hjärt-kärlsjukdom; förvärrad eller återkommande angina pectoris (se avsnitt 4.4)	Atrial fibrillation
Blodkärll		Blodvallningar, postural hypotension*			
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Rinit			
Magtarmkanalen	Buksmärtor, illamående, dyspepsi	Kräkningar, diarré, muntorrhet			
Lever och gallvägar					Hepatocellulär skada, kolestatisk leversjukdom
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag (utikaria, exantem), pruritus		Angioödem	
Njurar och urinvägar		Urininkontinens			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel					Priapism
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Asteni, sjukdomskänsla	Bröstmärtor, ödem, värmevallningar, svettning			

*initialt, framför allt vid för hög dos, eller vid återupptagen terapi efter kortare avbrott

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 till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Symtom

Hypotension, refleks-takykardi.

Hantering

Vid överdos bör patienten läggas in på sjukhus, läggas i ryggläge och få konventionell stödjande behandling mot hypotension såsom parenteral vätsketillförsel och blodtryckshöjande läkemedel.

Vid signifikant hypotension kan lämplig korrigerande behandling vara en vasokonstriktor med direkt inverkan på den glatta muskulaturen i blodkärl.

Behandling med aktivt kol bör övervägas. Alfuzosin har hög proteinbindnings-grad och därmed kan dialys eventuellt inte ge effekt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid benign prostatahyperplasi, alfa-adrenoreceptoragonister, ATC-kod: G04CA01

Verkningsmekanism

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

Farmakodynamisk effekt

In vitro-studier har bekräftat alfuzosins selektivitet på alfa-1-adrenoreceptorerna i prostatakörteln, trigonumdelen av urinblåsan och prostatiska uretra.

Klinisk effekt och säkerhet

Godartad prostataförstoring (BPH)

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 personer och hypertensiva män.

Alfuzosin kan ge måttligt blodtryckssänkande effekter.

Hos människa, förbättrar alfuzosin tömningsfunktionen genom att minska uretralmuskeltonus 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 observerades 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) d.v.s. lagrings- (irritativa) såväl som tömnings- (obstruktiva) symtom vilket tydligt visats.

Akut urinretention (AUR) relaterad till BPH

En lägre frekvens av akut urinretention (AUR) har observerats hos alfuzosinbehandlade patienter jämfört med obehandlade patienter. Alfuzosin har visat sig öka chanserna för spontan urinering under

första perioden av akut urinretention (AUR) relaterad till BPH och under de följande 6 månaderna efter denna episod minska behovet av kirurgi.

I en dubbelblindad placebokontrollerad studie som inkluderade 357 patienter ökade alfuzosin 10 mg dagligen framgången av spontan urinering efter kateterborttagning hos män över 65 år.

88 patienter (56,1 %) i alfuzosin-gruppen hade framgångsrik urinering, medan 30 patienter (35,7 %) i placebobehandling hade framgångsrik urinering ($p = 0,003$).

165 patienter som uppnådde framgångsrik urinering under den första etappen ingick i den andra fasen och fick omprövas: alfuzosin minskade risken för kirurgi (både akut operation på grund av återkommande AUR eller som icke-akut) jämfört med placebo med en minskad risk av respektive 61 %, 52 % och 29 % under 1, 3 och 6 månaders behandling med alfuzosin.

Pediatrik population

Alfuzosin Viatrix 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

Absorption

Maximal plasmakoncentration uppnås 9 timmar efter administrering.

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

Efter den första dosen (efter en måltid) uppgick den maximala plasmakoncentrationen i medeltal 7,72 ng/ml, AUC_{inf} var 127 ng x timme/ml (efter måltid) och t_{max} var 6,69 timmar (efter måltid). Under steady-state var medel AUC över doseringsintervallet (AUC_{τ}) 194 (SD = 75) ng x timme/ml, medel C_{max} 13,6 (SD = 5,6) ng/ml och C_{min} 3,1 (SD = 1,6) ng/ml (efter måltid).

Distribution

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

Metabolism

Alfuzosin metaboliseras i stor utsträckning i levern (genom olika vägar). Ingen av metaboliterna är farmakologiskt aktiva.

Metabola interaktioner: CYP3A4 isoform är det huvudsakliga leverenzym involverat i metabolismen av alfuzosin (se avsnitt 4.5).

Eliminering

Halveringstiden för alfuzosin är i medeltal 9,1 timmar.

Alfuzosinmetaboliterna 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. Ca 10 % av dosen utsöndras i urinen som oförändrad substans.

Linjäritet/icke-linjäritet

Alfuzosin uppvisar linjär farmakokinetik inom det terapeutiska doseringsintervallet.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

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

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion är halveringstiden förlängd. De maximala plasmakoncentrationerna är fördubblade, och biotillgängligheten är högre än hos yngre friska frivilliga.

Äldre

$C_{\max}$ och AUC är inte högre hos äldre patienter jämfört med friska frivilliga medelålders patienter.

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
Povidon K25
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

48 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC aluminiumblisterförpackningar.

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23226

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 02 Juni 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 05 September 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-30