

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Alfuzosin STADA® 5 mg Retardtabletten
Alfuzosin STADA® 10 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Alfuzosin STADA® 5 mg

1 Retardtablette enthält 5 mg Alfuzosinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 55,0 mg Lactose-Monohydrat.

Alfuzosin STADA® 10 mg

1 Retardtablette enthält 10 mg Alfuzosinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 8,0 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Retardtablette

Alfuzosin STADA® 5 mg

Runde, weiße, flache, nicht überzogene Retardtabletten.

Alfuzosin STADA® 10 mg

Runde, weiße, nicht überzogene Retardtabletten.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der funktionellen Symptome der benignen Prostatahyperplasie (BPH).

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Retardtabletten sollen unzerteilt mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden. Die Retardtabletten dürfen weder gekaut, geteilt oder in irgendeiner Weise zerkleinert werden, da dieses zu einer ungünstigen Freisetzung und Resorption des Wirkstoffes und somit möglicherweise frühzeitig zu Nebenwirkungen führen kann.

Alfuzosin STADA® 5 mg

Alfuzosin STADA® 5 mg Retardtabletten sollen unzerteilt eingenommen werden, wobei die 1. Tablette bei Behandlungsbeginn am Abend vor dem Zubettgehen eingenommen werden sollte.

Erwachsene (unter 65 Jahren)

2-mal täglich (morgens und abends) 1 Retardtablette Alfuzosin STADA® 5 mg.

Ältere Patienten (über 65 Jahre), mit Antihypertensiva behandelte Patienten oder Patienten mit einer Niereninsuffizienz

Bei Behandlungsbeginn abends 1 Retardtablette Alfuzosin STADA® 5 mg.

Bei unzureichender Wirksamkeit und guter Verträglichkeit von Alfuzosin STADA® 5 mg kann die Dosierung auf 2-mal täglich 1 Retardtablette Alfuzosin STADA® 5 mg geändert werden.

Alfuzosin STADA® 10 mg

Die Dosis beträgt 1-mal täglich 1 Retardtablette Alfuzosin STADA® 10 mg nach einer Mahlzeit.

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.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichten bis mittelgradigen Leberfunktionsstörungen sollte die Therapie mit niedriger dosierten, nicht retardierten Alfuzosin-Darreichungsformen durchgeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Alfuzosin oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- Gleichzeitige Anwendung von anderen Alpha1-Rezeptorenblockern.
- Leberinsuffizienz
- Kombination mit Dopamin-Rezeptoragonisten (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alfuzosin sollte bei Patienten, die Antihypertensiva oder Nitrate einnehmen, vorsichtig eingesetzt werden.

In den ersten Stunden nach der Einnahme kann es zu orthostatischer Hypotonie mit oder ohne Symptome (Schwindel, Müdigkeit, Schweißausbruch) kommen. Diese Symptome sind vorübergehend, treten zu Beginn der Behandlung auf und erfordern gewöhnlich kein Absetzen der Behandlung.

Alfuzosin STADA® sollte Patienten mit bekannter ausgeprägter hypotensiver Reaktion auf andere Alpha1-Rezeptorenblocker mit Vorsicht verabreicht werden.

Wie bei allen Alpha1-Rezeptoren-Blockern üblich, sollte Alfuzosin bei Patienten mit den folgenden akuten Herzbeschwerden vorsichtig eingesetzt werden:

- Lungenödem durch Aorten- oder Mitralklappenstenose.
- akute Herzinsuffizienz.
- High-output-Herzinsuffizienz.
- Rechtsherzinsuffizienz durch Lungenembolie oder Herzbeutelerguss.
- Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck.

Bei Koronarpatienten sollte eine spezifische Behandlung der Koronarinsuffizienz fortgeführt werden. Bei Wiederauftreten oder Verschlimmerung der Angina pectoris sollte Alfuzosin STADA® abgesetzt werden.

Patienten mit kongenitaler QTc-Verlängerung, bekannter erworbener QTc-Verlängerung oder unter Behandlung mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern, sollten vor und während der Behandlung mit Alfuzosin überwacht werden.

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder vorher mit Alpha1-Rezeptorenblockern behandelt wurden, trat das sogenannte „Intra-

operative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) während Katarakt-Operationen auf. Auch wenn das Risiko für dieses Ereignis mit Alfuzosin offenbar sehr niedrig ist, sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte vor einer Kataraktoperation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alpha1-Blocker anwenden oder diese früher erhielten, da ein IFIS zu erhöhten Komplikationen während der Operation führen kann.

Die Patienten sollten angehalten werden, die Tabletten im Ganzen und unzerteilt einzunehmen. Jede andere Art der Verabreichung wie Zerdrücken, Kauen, Zerstoßen oder Pulverisieren ist zu unterlassen. Dies kann zu unangemessener Freisetzung und Resorption des Wirkstoffes und daher zu möglichen frühen Nebenwirkungen führen.

Bei Patienten, die gleichzeitig blutdrucksenkende Arzneimittel erhalten, sollte die Anwendung von Alfuzosin STADA® mit Vorsicht erfolgen und der Blutdruck sollte regelmäßig, insbesondere zu Beginn der Behandlung, kontrolliert werden.

Bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die gleichzeitig eine Obstruktion der oberen Harnwege, einen chronischen Harnwegsinfekt oder Blasensteine aufweisen, sollte Alfuzosin STADA®, wie andere Alpha1-Rezeptorenblocker auch, nicht angewendet werden.

Bei Patienten mit einer Überlaufinkontinenz, Anurie oder fortgeschrittenem Nierenversagen auf Grund einer Blasenhalsostruktion sollte Alfuzosin STADA® nicht angewendet werden.

Bei Patienten mit vorbestehender symptomatischer oder asymptomatischer zerebraler Zirkulationsstörung besteht das Risiko für eine zerebrale Minderdurchblutung, da nach Gabe von Alfuzosin der Blutdruck abfallen kann (siehe auch Abschnitt 4.8).

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

Da für Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 30 ml/min) keine klinischen Daten zur Sicherheit vorliegen, sollte Alfuzosin STADA® bei dieser Patientengruppe nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen:

- Alpha1-Rezeptorenblocker
- Dopamin-Rezeptoragonisten

Zu berücksichtigende Kombinationen:

- Antihypertensiva (siehe Abschnitt 4.4)
- Nitrate (siehe Abschnitt 4.4)
- starke CYP3A4-Inhibitoren (wie z.B. Itraconazol, Ketoconazol und Ritonavir), da die Alfuzosin-Blutspiegel erhöht werden können.

Die Verabreichung von Allgemeinanästhetika bei Patienten, die mit Alfuzosin behandelt werden, kann zu starker Hypotonie führen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Auf Grund des Anwendungsgebietes trifft dieser Abschnitt nicht zu.

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

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit vor.

Insbesondere zu Behandlungsbeginn können Nebenwirkungen wie Schwindel und Asthenie auftreten. Dies muss bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen beachtet werden.

4.8 Nebenwirkungen

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).

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie, Palpitationen
Sehr selten: Angina pectoris bei Patienten mit vorbestehender koronarer Herzerkrankung.
Nicht bekannt: Vorhofflimmern.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: gestörtes Sehvermögen.
Nicht bekannt: Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie.
Gelegentlich: Ödem, Brustkorbschmerz, Hitzewallungen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhö, Mundtrockenheit.
Gelegentlich: Erbrechen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Leberzellschädigungen, cholestatische Leberfunktionsstörungen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Harninkontinenz.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Ohnmachtsgefühl/Schwindel, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwächezustand, Benommenheit, Unwohlsein.
Gelegentlich: Synkope.
Nicht bekannt: zerebrale Ischämien bei Patienten mit zerebrovaskulären Störungen.

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schläfrigkeit.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Priapismus.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Rhinitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag, Pruritus.
Sehr selten: Urtikaria, Angioödem.

Gefäßkrankungen

Häufig: Hypotonie (orthostatische).
Gelegentlich: Flush.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Neutropenie.

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 in Kopftieflagerung gebracht werden und hospitalisiert werden. Die übliche Behandlung der Hypotonie sollte eingeleitet werden. Bei einer erheblichen Hypotonie kann als geeignete Behandlungsmaßnahme ein Vasokonstriktor verabreicht werden, der direkt an der Gefäßmuskulatur wirkt.

Alfuzosin ist auf Grund der starken Proteinbindung nicht dialysierbar.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei benigner Prostatahyperplasie, Alpha1-Adrenorezeptor-Antagonisten.
ATC-Code: G04CA01

Alfuzosin ist ein oral wirksames Chinazolin-Derivat.

Alfuzosin ist ein selektiver peripher wirkender Antagonist der postsynaptischen Alpha1-Adrenorezeptoren.

Pharmakologische *In-vitro*-Studien haben die Selektivität von Alfuzosin für Alpha1-Adrenorezeptoren der Prostata, des Blasengrundes und der Urethra belegt.

Das klinische Bild der benignen Prostatahyperplasie ist durch die infravesikale Obstruktion auf Grund von anatomischen (statischen) und funktionellen (dynamischen) Faktoren gekennzeichnet. Die funktionelle Komponente beruht auf der Muskelspannung der glatten Muskulatur der Prostata, die von Alpha1-Adrenorezeptoren vermittelt wird. Die Aktivierung der Alpha1-Adrenorezeptoren stimuliert die Kontraktion der glatten Muskulatur und erhöht dabei den Tonus der Prostata, der prostatatischen Kapsel, des Harnleiters und des Blasengrundes und führt somit zu einer Erhöhung des Widerstands beim Harnabfluss. Dies wiederum resultiert in einer Obstruktion des Harnabflusses und führt möglicherweise zu einer sekundären Blaseninstabilität.

Die Alpha-Blockade wirkt direkt an der glatten Prostatamuskulatur und führt damit zu

einer Verringerung der infravesikalen Obstruktion.

In-vivo-Studien bei Versuchstieren zeigten, dass Alfuzosin den Urethroverschlussdruck 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 Urethraldruckes bei Dosierungen, die den Blutdruck nicht beeinflussen.

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

In placebokontrollierten Studien bei BPH-Patienten

- steigerte Alfuzosin signifikant die maximale Harnflussrate (Q_{max}) bei Patienten mit einer Q_{max} von bis zu 15 ml/s um durchschnittlich 30%. Diese Verbesserung ist bereits nach der ersten Gabe des Medikaments zu beobachten.
- reduzierte Alfuzosin signifikant den Detrusordruck und erhöhte das Blasenvolumen, was starken Harndrang hervorruft.
- verringerte Alfuzosin signifikant das Restharnvolumen.

Diese positiven urodynamischen Wirkungen führen zu einer Verbesserung der Symptomatik seitens des unteren Harntraktes (LUTS = Lower urinary tract symp-toms) im Sinne einer Verringerung sowohl der irritativen als auch der obstruktiven Symptome.

Alfuzosin könnte zu einem geringgradigen antihypertensiven Effekt führen.

Bei mit Alfuzosin behandelten Patienten ist eine geringere Häufigkeit eines akuten Harnverhaltes beobachtet worden als bei unbehandelten Patienten.

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.

Alfuzosin wird gut resorbiert. Die Plasmaproteinbindung von Alfuzosin beträgt ca. 90%. Bei normaler Ernährung wird das pharmakokinetische Profil von Alfuzosin durch die Einnahme mit einer Mahlzeit nicht beeinträchtigt.

Alfuzosin wird teilweise metabolisiert und überwiegend über Galle und Stuhl ausgeschieden. 11 % des Wirkstoffs Alfuzosin werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Die Mehrzahl der (pharmakodynamisch inaktiven) Metaboliten von Alfuzosin

werden über den Stuhl (75–91 %) ausgeschieden.

Bei Patienten über 75 Jahren verläuft die Resorption schneller. Die Plasmakonzentrationen liegen hier höher. Die Bioverfügbarkeit kann erhöht oder auch erniedrigt sein. Die Eliminationshalbwertszeit bleibt unverändert.

Bei Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörung sind C_{max} und AUC im Vergleich zu Patienten mit einer normalen Nierenfunktion mäßig erhöht, ohne dass es zu einer Änderung der Eliminationshalbwertszeit kommt.

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sind C_{max} und AUC in gleichem Ausmaß erhöht, die Eliminationshalbwertszeit ist ebenfalls leicht erhöht (zu schwerer Nierenfunktionsstörung – siehe Abschnitt 4.4). Selbst eine höhergradige chronische Niereninsuffizienz (mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 15 und 40 ml/min) wird durch Alfuzosin nicht verschlechtert.

Bei Patienten mit einer schweren Leberinsuffizienz verlängert sich die Eliminationshalbwertszeit. Es wurde eine 2-fache Erhöhung der C_{max} -Werte und eine 3-fache Erhöhung der AUC beobachtet. Die Bioverfügbarkeit ist im Vergleich zu gesunden Probanden erhöht.

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

Alfuzosin STADA® 5 mg

Die maximale Plasmakonzentration wird nach ungefähr 5 Stunden erreicht. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt bei etwa 4–6 Stunden.

Die Ergebnisse einer im Jahre 2002 durchgeführten vergleichenden Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 gesunden Probanden im Alter von 20–39 Jahren belegen die Bioäquivalenz mit der Referenzformulierung für alle relevanten kinetischen Parameter (AUC , C_{max} , C_{min}) sowohl nach Einmal- und Mehrfachgabe als auch bei Einnahme mit einer kalorien- und fettreichen Mahlzeit.

Die folgende Abbildung zeigt die mittleren Plasmakonzentrations-Zeit-Profile von Alfuzosin nach Mehrfachapplikation (5 mg zweimal täglich) unter Nüchternbedingungen (Tag 7) für 24 gesunde Probanden. A = Test; B = Referenz.

Siehe Abbildung 1

Alfuzosin STADA® 10 mg

Die maximale Plasmakonzentration wird nach ungefähr 5 Stunden erreicht. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt bei etwa 12 Stunden.

Die Ergebnisse einer im Jahre 2002 durchgeführten vergleichenden Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 48 gesunden Probanden im Alter von 20–35 Jahren belegen die Bioäquivalenz mit der Referenzformulierung für alle relevanten kinetischen Parameter (AUC , C_{max} , C_{min}) sowohl für die Einmal- als auch für die Mehrfachgabe nach einer Mahlzeit.

Die folgende Abbildung zeigt die mittleren Plasmakonzentrations-Zeit-Profile von Alfuzosin bei Mehrfachapplikation (10 mg einmal täglich) nach einer Mahlzeit (Tag 7) für 48 gesunde Probanden. A = Test; B = Referenz.

Abbildung 1: Tag 7

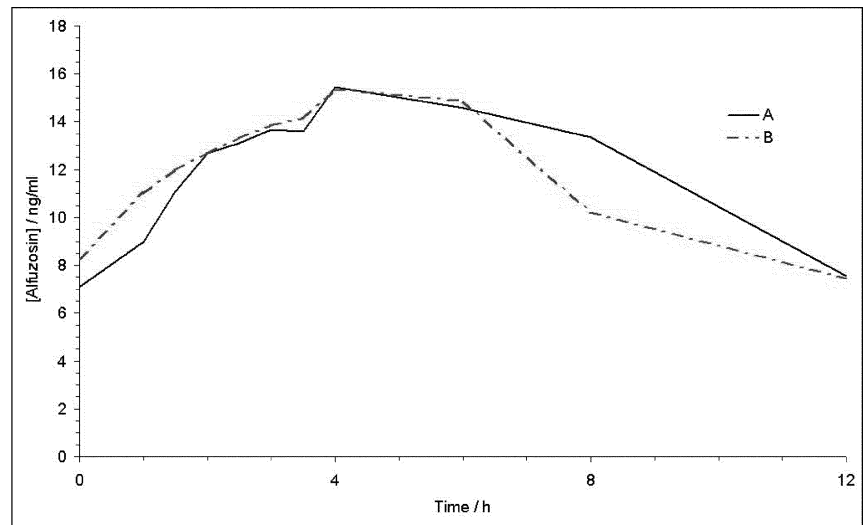
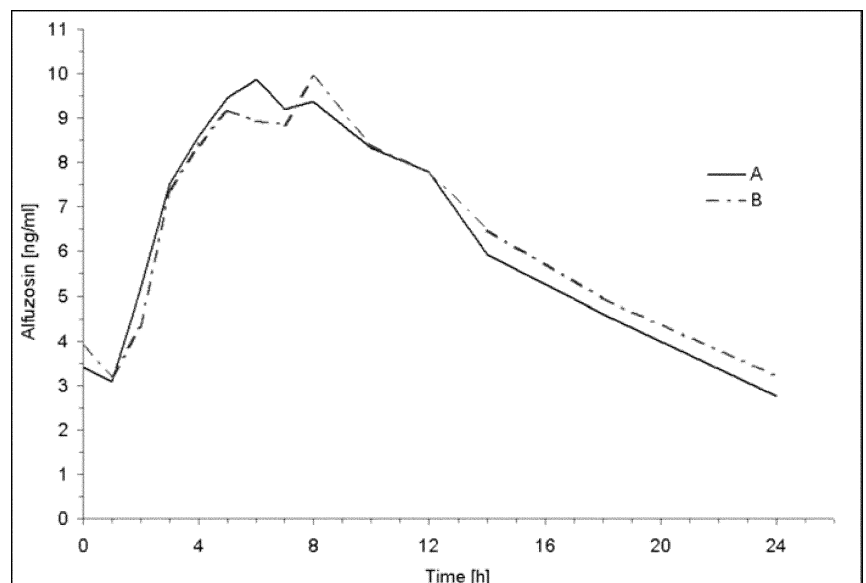


Abbildung 2: Tag 7



zosen bei Mehrfachapplikation (10 mg einmal täglich) nach einer Mahlzeit (Tag 7) für 48 gesunde Probanden. A = Test; B = Referenz.

Siehe Abbildung 2

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Povidon K 25.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Alfuzosin STADA® 5 mg

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Alfuzosin STADA® 10 mg

Nicht über +30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alfuzosin STADA® 5 mg

Packungen mit 30, 50 und 100 Retardtabletten in PVC/PVDC-Aluminium Blisterpackungen.

Alfuzosin STADA® 10 mg

Packungen mit 30, 50 und 100 Retardtabletten in PVC/PVDC-Aluminium Blisterpackungen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

STADApHarm GmbH
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

Nur für Alfuzosin STADA® 5 mg

Mitvertrieb

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

57062.00.00
57063.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

23.02.2006/18.03.2015

10. Stand der Information

März 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin