


Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2012 Pag. 1 van 8

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 2,5 mg alfuzosinehydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect: Elke filmomhulde tablet bevat 61,05 mg lactosemonohydraat.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

filmomhulde tablet.

Witte tot gebroken witte ronde, biconvexe, filmomhulde tabletten met de inscriptie 'X' aan de ene zijde en "31" op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van de functionele symptomen van benigne prostaathyperplasie (BPH).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. De eerste dosis moet vlak voor het naar bed gaan worden ingenomen.

Volwassenen

De gebruikelijke dosering is driemaal daags één tablet. De dosering kan worden verhoogd tot een maximum van 4 tabletten (10 mg) per dag, afhankelijk van de klinische respons.

Ouderen en patiënten die behandeld zijn voor verhoogde bloeddruk

Bij het voorschrijven van alfuzosine bij ouderen (ouder dan 65 jaar) en patiënten die behandeld zijn voor verhoogde bloeddruk moet, uit gebruikelijke voorzorg, de aanvangsdosis 1 tablet 's morgens en 1 tablet 's avonds zijn.


Patiënten met verminderde nierfunctie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie is de aanbevolen aanvangsdosering alfuzosinehydrochloride uit voorzorg tweemaal daags 2,5 mg, overeenkomstig de klinische respons.

Patiënten met verminderde leverfunctie

Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie is de aanbevolen aanvangsdosis een enkelvoudige dosis alfuzosinehydrochloride 2,5 mg per dag. Deze dosering mag verhoogd worden tot tweemaal daags 2,5 mg overeenkomstig de klinische respons.

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2012 Pag. 2 van 8

Pediatri sche patiënten:

De werkzaamheid van alfuzosine is niet aangetoond bij kinderen van 2 tot 16 jaar (zie rubriek 5.1). Daarom is alfuzosine niet geïndiceerd voor gebruik in de pediatri sche patiënten.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere quinazolines (bijvoorbeeld terazosine, doxazosine) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Orthostatische hypotensie in de anamnese.
- Combinatie met andere alfa1-blokkers en/of dopaminereceptoragonisten.
- Ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In het begin van de behandeling dient de bloeddruk gecontroleerd te worden. In individuele gevallen kan een bloeddrukdaling optreden.

Alfuzosine HCl Aurobindo moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die op antihypertensiva of nitraten.

In sommige personen kan posturale hypotensie ontwikkelen, met of zonder symptomen (duizeligheid, vermoeidheid, zweten) binnen een paar uur na toediening. Deze effecten zijn van voorbijgaande aard, komen in het begin van de behandeling voor en verhinderen meestal niet de voortzetting van de behandeling.

Duidelijke daling van de bloeddruk werd gemeld in post-marketing surveillance bij patiënten met pre-existente risicofactoren (zoals onderliggende hartaandoeningen en/of gelijktijdige behandeling met antihypertensiva). Het risico van ontwikkeling van hypotensie en gerelateerde bijwerkingen kan groter zijn bij ouderen (zie rubriek 4.8).

De patiënt dient gewaarschuwd te worden voor het mogelijke optreden van dergelijke bijwerkingen.

In geval van orthostatische hypotensie dient de patiënt te gaan liggen of zitten tot de symptomen verdwenen zijn.


Voorzichtigheid is geboden als alfuzosine toegediend wordt aan patiënten die op andere alfa1-receptorblokkers hebben gereageerd met een sterke hypotensie.

Bij coronaire patiënten, dient de specifieke behandeling voor coronaire insufficiëntie worden voortgezet. Als angina pectoris opnieuw terugkomt of verergert, moet alfuzosine gestaakt worden.

Zoals bij alle alfa-blokkers dient alfuzosine met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met acute hartproblemen:

- longoedeem als gevolg van mitrale of tricuspidale stenose
- ernstig terugkeren van hartfalen
- hartfalen als gevolg van longembolie of pericardiale effusie.

Patiënten met aangeboren QTc-verlenging, met verworven QTc-verlenging in de anamnese of zij die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, moeten voor en tijdens de toediening van alfuzosine gecontroleerd worden.

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2012 Pag. 3 van 8

Gelijktijdig gebruik van alfuzosine en krachtige CYP3A4-remmers (zoals itraconazol, ketoconazol, proteaseremmers, claritromycine, telitromycine en nefazodon) moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Alfuzosine mag niet gelijktijdig worden gebruikt met CYP3A4-remmers waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen (bijv. Itraconazol en claritromycine) en een tijdelijke onderbreking van de alfuzosinebehandeling wordt aanbevolen als een behandeling met dergelijke geneesmiddelen wordt gestart.

Voordat een behandeling met alfuzosine wordt begonnen dient de patiënt te worden onderzocht om andere aandoeningen, die dezelfde verschijnselen als benigne prostaathyperplasie kunnen veroorzaken, uit te sluiten. Voor aanvang van en met regelmaat tijdens de behandeling, dient onderzoek met rectaal toucher en zonodig prostaat specifiek antigeen (PSA) plaats te vinden.

Tijdens operatieve behandeling van cataract is bij patiënten die tamsulosine gebruikten of kortgeleden hadden gebruikt het zogenoemde “Intraoperative Floppy Iris Syndrome” (IFIS, een variant van “small pupil syndrome”) waargenomen. In enkele gevallen werd dit ook bij andere α 1-blokkers gerapporteerd, en een klasse-effect kan niet worden uitgesloten. Omdat IFIS kan leiden tot complicaties tijdens de staaroperatie, moet huidig of voormalig gebruik van α 1-blokkers aan de oogchirurg worden gemeld vóór de ingreep.

Alfuzosine is, net als andere alfa-adrenerge antagonisten, in verband gebracht met priapisme (aanhoudende pijnlijke erectie van de penis die geen verband houdt met seksuele activiteit; zie rubriek 4.8).

Omdat deze aandoening kan leiden tot blijvende impotentie als deze niet op de juiste manier wordt behandeld, moet patiënten worden geadviseerd om onmiddellijk hulp te zoeken in geval van een erectie die langer dan 4 uur aanhoudt.

Alfuzosine dient niet te worden gebruikt door patiënten die lijden aan incontinentie als gevolg van een overvloed aan urine, anurie of verlengde nierinsufficiëntie.

Alfuzosine HCl Aurobindo bevat lactose

Patiënten met de zeldzame erfelijke galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om de tablet in zijn geheel in te nemen. Andere toedieningsmethoden, zoals vermalen, verpoederen of kauwen van de tablet, dienen vermeden te worden. Onjuiste toediening kan leiden tot ongewenste afgifte en absorptie van de actieve stof, met de kans op snel optreden van bijwerkingen.

Alfuzosine HCl Aurobindo bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.


4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Combinaties die gecontra-indiceerd zijn

- Alfa-1-receptorblokkers (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdig gebruik wordt niet aanbevolen:

- Krachtige CYP3A4-remmers zoals itraconazol, ketoconazol, proteaseremmers, claritromycine, telithromycine en nefazodon, aangezien de alfuzosine-bloedspiegels verhoogd kunnen zijn (zie rubriek 4.4)

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 4 van 8

Combinaties waarbij voorzichtigheid is geboden

- Antihypertensiva geneesmiddelen: (zie rubriek 4.4).
- Nitraten (zie rubriek 4.4).

Toediening van anesthetica aan patiënten die met alfuzosine behandeld worden kan leiden tot ernstige hypotensie. Aanbevolen wordt om 24 uur voor de operatie te stoppen met de tabletten.

Bij gezonde vrijwilligers zijn geen farmacokinetische interacties waargenomen tussen alfuzosine en de volgende middelen: warfarine en digoxine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Gezien het indicatiegebied is deze rubriek is niet van toepassing.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen


Er zijn geen gegevens bekend over het effect op de rijvaardigheid of het gebruik van machines. Bijwerkingen zoals vertigo, duizeligheid of asthenie kunnen zich met name bij het begin van de behandeling voordoen. Bij het besturen van voertuigen of het gebruik van machines dient hiermee rekening te worden gehouden.

4.8 Bijwerkingen

Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen waarvan men denkt dat ze mogelijk betrekking kunnen hebben op de behandeling staan hieronder, per orgaanklasse en absolute frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($> 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($> 1/1.000$ tot $< 1/100$); zeer zelden ($< 1/10.000$) niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem orgaanklassen	Frequentie			niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
	Vaak	Soms	Zeer zelden	
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Neutropenie Trombocytopenie
Zenuwstelselaandoeningen	duizeligheid/vermoeidheid, hoofdpijn, vertigo	syncope, slaperigheid		
Oogaandoeningen		Gezichtsstoornissen		Intraoperatief Floppy Iris Syndroom
Hartaandoeningen		tachycardie, palpitaties,	Angina pectoris bij patiënten met een reeds	atriale fibrillatie

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2012 Pag. 5 van 8

			bestaande coronaire hartziekte	
Bloedvataandoeningen	posturale hypotensie	blozen		
ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoe- ningen		rhinitis		
Maagdarmstelselaandoe- ningen	misselijkheid, buikpijn, diarree, droge mond			overgeven
Lever- en galaandoeningen			hepatotoxicit eit	hepatocellulaire beschadiging, cholestatische leverziekte
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen				priapisme
huid- en onderhuidaandoening-en		rash, pruritus	urticaria, angio- oedeem	
algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoo- rnissen	asthenie, malaise	Oedeem, pijn op de borst		

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

In geval van overdosering dient de patiënt in liggende houding gehouden te worden, terwijl een conventionele behandeling van hypotensie dient plaats te vinden.


In het geval van significante hypotensie, kan de juiste corrigerende behandeling een vasoconstrictor zijn die direct inwerkt op de vasculaire spiervezels.

Alfuzosine wordt niet gemakkelijk gedialyseerd als gevolg van de hoge eiwitbinding. Maagspoeling is mogelijk, gevolgd door toediening van actieve kool en een laxans.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: alfa adrenoreceptor antagonist, ATC-Code: G04CA01

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2012 Pag. 6 van 8

Alfuzosine is een oraal werkend quinazolinederivaat. Het is een selectief, perifeer werkende antagonist van postsynaptische alfa1-receptoren.

In vitro farmacologisch onderzoek heeft de selectiviteit bevestigd van alfuzosine voor alfa₁-adrenoreceptoren in de prostaat, onder in de blaas en de prostaaturoethra.

De klinische symptomen bij BPH worden in verband gebracht met infravesicale obstructie, aangezet door zowel anatomische (statisch) als functionele (dynamisch) factoren. De functionele componenten van obstructie ontstaan door de spanning in de gladde spieren welke ontstaat door α -adrenoreceptoren. Activering van α 1-adrenoreceptoren stimuleert de samentrekking van de gladde spieren wat leidt tot vergroting van de spanning van de prostaat, het prostaatomhulsel, de prostaaturoethra en de onderkant van de blaas met als gevolg verhoging van de weerstand met betrekking tot de urineflow. Dit op zijn beurt leidt tot obstructie van de flow en mogelijke blaasinstabiliteit.

Alfa-blokkades verlagen de infravesicale obstructie door middel van een directe werking op de gladde spier van de prostaat.

In vivo hebben dierstudies aangetoond dat alfuzosine de urethrale druk verlaagd en hiermee de weerstand met betrekking tot de urineflow gedurende de urinelozing. Verder remt alfuzosine de hypertensie respons van de urethra sneller dan die van de vasculaire spieren. Het vertoont functionele uroselectiviteit bij ratten met een bewuste normale bloeddruk door verlaging van de urethrale druk bij doseringen die de bloeddruk niet beïnvloeden.

Bij mensen verbetert alfuzosine de urinelozing door verlaging van de urethrale spiertonus, waarbij de uitstroom uit de blaas minder weerstand ondervindt, zodat het legen van de blaas vergemakkelijkt wordt.

Bij placebogecontroleerd onderzoek van patiënten met BPH heeft alfuzosine de maximale urineflow (Q_{max}) bij patiënten met $Q_{max} < 15$ ml/sec significant verhoogd met gemiddeld 30%. Deze verbetering werd vanaf de eerste dosering waargenomen, verlaagde significant de detrusordruk en verhoogde het volume, waardoor een sterke aandrang ontstond, waardoor het resterende urinevolume significant werd verminderd.

Deze urodynamische effecten leiden tot een verbetering van de 'Lower Urinary Tract Symptoms' (LUTS), nl. de vullingssymptomen (prikkelend) en de mictiesymptomen (obstructief).

Pediatrische patiënten


Alfuzosine is niet geïndiceerd voor gebruik bij de pediatrische patiënten (zie rubriek 4.2).

De werkzaamheid van alfuzosinehydrochloride werd niet aangetoond in de twee studies uitgevoerd bij 197 patiënten van 2 tot 16 jaar met een verhoogde detrusor lekpuntdruk ($LPP \geq 40$ cm H₂O) van neurologische oorsprong. Patiënten werden behandeld met alfuzosinehydrochloride 0,1 mg/kg/dag of 0,2 mg/kg/dag met behulp van aangepaste pediatrische formuleringen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Alfuzosine wordt goed geabsorbeerd, de gemiddelde biologische beschikbaarheid bedraagt 64%. Maximale plasmaconcentraties worden in het algemeen bereikt in 0,5-6 uur. Binnen de therapeutische dosering is de kinetiek lineair. Het kinetisch profiel wordt gekenmerkt door grote interindividuele schommelingen in plasmaconcentraties. De halfwaardetijd is 3-5 uur. De plasma-eiwitbinding van alfuzosine is ongeveer 90%. Alfuzosine wordt gemetaboliseerd door de lever en voornamelijk uitgescheiden met urine en faeces. Geen van de bij de mens gevonden metabolieten heeft enige

farmacodynamische werking. Het farmacokinetisch profiel wordt niet beïnvloed door het gelijktijdig innemen van voedsel.

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2012 Pag. 7 van 8

Bij patiënten boven de 75 jaar is de absorptie sneller en zijn de piekspiegels hoger. De biologische beschikbaarheid kan verhoogd zijn, terwijl bij sommige patiënten het verdelingsvolume is verlaagd. De eliminatiehalfwaardetijd blijft onveranderd.

Bij nierinsufficiëntie wordt het verdelingsvolume en de metabole klaring van alfuzosine verhoogd door een toename van de vrije fractie. Chronische nierinsufficiëntie, zelfs ernstige (creatinineklaring tussen de 15 en 40 ml/minuut), wordt niet nadelig beïnvloed door alfuzosine.

Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie is tweevoudige verhoging van de C_{max} - waarden en een drievoudige verhoging van de AUC waargenomen. De biologische beschikbaarheid is verhoogd in vergelijking met die in gezonde vrijwilligers. Het farmacokinetisch profiel van alfuzosine wordt niet beïnvloed door chronische hartinsufficiëntie.

Metabolische interacties: CYP3A4 is het belangrijkste leverenzym dat betrokken is bij het metabolisme van alfuzosine (zie rubriek 4.5).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In vitro verlengt alfuzosine de duur van het actiepotentiaal en het QT interval bij een klinisch relevante concentratie.

Er zijn geen andere gegevens van therapeutische waarde.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Natriumzetmeelglycolaat (Type A)
Microkristallijn cellulose
Lactosemonohydraat
Povidon
Magnesiumstearaat

Filmomhulling

Hypromellose
Macrogol 400
Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid


Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Alfuzosine HCl Aurobindo 2,5 mg, filmomhulde tabletten	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2012 Pag. 8 van 8

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alfuzosine HCl Aurobindo is verkrijgbaar in (PVC / PVDC-Alu) blisterverpakkingen of flacon (HDPE) met PP sluiting.

Verpakkingsgrootte:

Blisterverpakking: 15, 30, 50, 60, 90, 100

Flacon: 100, 250 en 1000

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN, Baarn
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 103826

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 oktober 2010

Datum van laatste verlenging: 31 juli 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 21 januari 2021