


Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 1 van 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 10 mg alfuzosinehydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met verlengde afgifte.

Wit tot gebroken wit, rond (diameter 8.1 mm), biconvex, film-omhulde tabletten met inscriptie "X" aan de ene zijde en "47" op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van matige tot ernstige functionele symptomen van benigne prostaathyperplasie (BPH).

Adjuvante therapie bij urethrale katheterisatie voor acute urineretentie in verband met BPH.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

BPH: De geadviseerde dosering is een tablet met verlengde afgifte van 10 mg eenmaal daags in te nemen na een maaltijd.

Acute urineretentie:


Eén tablet van 10 mg per dag na de maaltijd, in te nemen vanaf de eerste dag van de katheterisatie. De behandeling moet gedurende 3-4 dagen worden toegediend, 2-3 dagen tijdens de katheterisatie en 1 dag na het verwijderen van de katheter. Bij deze indicatie is er geen voordeel vastgesteld op de progressie van acute urineretentie bij patiënten jonger dan 65 jaar of als de behandeling langer duurt dan 4 dagen.

Ouderen (ouder dan 65 jaar)

De geadviseerde dosering is hetzelfde als voor volwassenen. Farmacokinetische en klinische veiligheidsstudies hebben aangetoond dat dosisvermindering niet noodzakelijk is bij ouderen.

Verminderde nierfunctie

Milde tot matig ernstige nierinsufficiëntie: (kreatinine klaring > 30 ml/min). Doseringsvermindering is in het algemeen niet nodig (zie rubriek 5.2).

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 2 van 10

Ernstige nier insufficiëntie:

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg dient niet gegeven te worden aan patiënten met ernstig verminderde nierfunctie (kreatinine klaring < 30 ml/min), aangezien er geen klinische veiligheidsgegevens beschikbaar zijn voor deze patiëntengroep.

Leverinsufficiëntie:

Alfuzosine toegediend als tabletten met verlengde afgifte van 10 mg zijn gecontraïndiceerd bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3). Er kan overwogen worden een preparaat met een lagere dosis alfuzosinehydrochloride voor te schrijven bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie, als weergegeven in de bijgeleverde productinformatie.

Kinderen

De werkzaamheid van alfuzosinehydrochloride is niet aangetoond bij kinderen van 2 tot 16 jaar (zie rubriek 5.1). Daarom is alfuzosinehydrochloride niet geschikt voor gebruik bij kinderen.

Wijze van toediening:

Voor oraal gebruik

De tablet met verlengde afgifte moet héél worden doorgeslikt met voldoende vloeistof (bijvoorbeeld een glas water). De tablet met verlengde afgifte moet niet gemalen, gekauwd of gedeeld worden (zie rubriek 4.4).

De eerste dosis moet genomen worden vóór het slapen. De tablet met verlengde afgifte moet elke dag op hetzelfde tijdstip onmiddellijk na de maaltijd worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties


- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere quinazolines (bijv. terazosine, doxazosine) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Voorgeschiedenis met orthostatische hypotensie.
- Leverinsufficiëntie
- Combinatie met andere alfa-1-receptorblokkers (zie rubriek 4.5).
- Combinatie met dopaminereceptorantagonisten (bijv. speciale antiparkinsongeneesmiddelen, zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alfuzosine dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met symptomatische orthostatische hypotensie of patiënten die worden behandeld met antihypertensiva of nitraten.

Bij sommige patiënten kan binnen enkele uren na toediening orthostatische hypotensie ontstaan, met of zonder symptomen (duizeligheid, vermoeidheid, transpireren). Deze verschijnselen zijn gewoonlijk van voorbijgaande aard en kunnen zich aan het begin van de behandeling voordoen. Ze verhinderen het voortzetten van de behandeling als regel niet. In dergelijke gevallen moet de patiënt gaan liggen totdat de symptomen volledig verdwenen zijn.

Uitgesproken daling van de bloeddruk is gemeld in post-marketing surveillance bij patiënten met reeds bestaande risicofactoren (zoals onderliggende hartaandoeningen en / of gelijktijdige behandeling met anti-hypertensieve medicatie). Het risico op het ontwikkelen van hypotensie en gerelateerde bijwerkingen kan groter zijn bij oudere patiënten (zie rubriek 4.8). Voorzichtigheid is

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 3 van 10

geboden bij het voorschrijven van alfuzosine aan oudere patiënten. De patiënt moet worden gewaarschuwd voor het mogelijk optreden van dergelijke gebeurtenissen.

Voorzorgen

Vóór aanvang van de behandeling moet de mogelijkheid van maligniteit worden geëlimineerd (rectale controle en PSA-test).

Gebruik met PDE5-remmers: gelijktijdige toediening van Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg tabletten met een fosfodiësterase type 5-remmer (bijv. sildenafil, tadalafil of vardenafil) kan bij bepaalde patiënten symptomatische hypotensie veroorzaken (zie rubriek 4.5).

Om het risico op orthostatische hypotensie te verminderen, moeten patiënten worden gestabiliseerd met alfablokkertherapie voordat een behandeling met een fosfodiësterase type 5-remmer wordt gestart. Bovendien moet de behandeling met de fosfodiësterase type 5-remmer worden gestart met de laagst mogelijke dosis.

Alfuzosine dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten waarbij reeds een uitgesproken hypotensie is opgetreden bij gebruik van andere alfa1-receptorblokkers. De behandeling moet geleidelijk worden gestart bij patiënten met overgevoeligheid voor alfa-1-blokkers. De bloeddruk moet regelmatig worden gecontroleerd, vooral aan het begin van de behandeling.

De behandeling van coronaire insufficiëntie dient te worden voortgezet. Indien angina pectoris terugkeert of verergert, dient behandeling met Alfuzosine gestaakt te worden.


Alfuzosine dient, zoals met alle alfa-1-receptorblokkers met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met acuut hartfalen.

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.

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.

Het “Intraoperative Floppy Iris Syndrome” (IFIS, een variant van het kleine pupilsyndroom) is waargenomen tijdens cataractchirurgie bij een aantal patiënten dat behandeld werd of was met tamsulosine. Hoewel het risico op deze gebeurtenis met alfuzosine erg laag lijkt, in enkele gevallen werd dit ook bij andere alfa-1-blokkers gerapporteerd en de mogelijkheid van een klasse-effect kan niet worden uitgesloten. Aangezien IFIS kan leiden tot een gecompliceerde werkwijze tijdens de cataractoperatie, dient gebruik nu of in het verleden van alfa-1-blokkers kenbaar te worden gemaakt aan de oogchirurg voor de operatie. De oogartsen dienen voorbereid te zijn op mogelijke aanpassingen aan hun chirurgische techniek.

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 HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 4 van 10

Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om de tablet in zijn slikken 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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gezonde vrijwilligers zijn geen farmacodynamische of farmacokinetische interacties waargenomen tussen alfuzosine en de volgende middelen:

Warfarine, digoxine, hydrochloorthiazide en atenolol.

Toediening van een algemeen anestheticum aan een patiënt die alfuzosine gebruikt, kan leiden tot een instabiele bloeddruk. Het wordt aanbevolen om 24 uur voor de operatie testoppen met de tabletten.

Combinaties die gecontra-indiceerd zijn

- Andere alfa-1- receptorblokkers evenals dopaminereceptorantagonisten (zie rubriek 4.3).
Verhoogd hypotensief effect. Risico op ernstige orthostatische hypotensie.

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)
- + Ombitasvir + paritaprevir + Ritonavir
Verhoging van de plasmaconcentraties van alfuzosine door verminderd levermetabolisme bij duale therapie.

Niet aanbevolen combinaties

- antihypertensiva (zie rubriek 4.4).
- nitraten (zie rubriek 4.4).
- + Dapoxetine
Er bestaat een risico op meer bijwerkingen, met name duizeligheid of syncope.
- + Bloeddrukverlagende middelen
Er bestaat een risico op verergerde hypotensie, met name orthostatische hypotensie.

Combinaties die voorzorgsmaatregelen vereisen bij gebruik

+Fosfodiësterase type-5 remmers (avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil)


Herhaaldelijke toediening van 200 mg van de sterke CYP3A4 remmer ketoconazol dagelijks gedurende 7 dagen leidt tot een verhoging van de C_{max} (factor 2,1) en AUC_{last} (factor 2,5) van alfuzosine 10 mg OD onder gevoede condities. Andere parameters zoals t_{max} en $t_{1/2}$ z bleven onveranderd.

Herhaaldelijke toediening van 8 dagen 400 mg ketoconazol dagelijks gedurende verhoogt de C_{max} van alfuzosine met een factor van 2,3 en AUC_{last} en AUC respectievelijk factor 3,2 en 3,0 (zie rubriek 5.2).

Zie rubriek 4.4.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Niet van toepassing.

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 5 van 10

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


Er zijn geen gegevens bekend over een effect op de rijvaardigheid of het gebruik van machines. Bijwerkingen zoals vertigo, duizeligheid, asthenie en visuele stoornissen kunnen zich met name bij het begin van de behandeling voordoen. Sommige personen, met name degenen die antihypertensiva gebruiken, kunnen orthostatische hypotensie ervaren, wat al dan niet kan leiden tot symptomen zoals duizeligheid en vermoeidheid. Bij het besturen van voertuigen of het gebruik van machines dient hiermee rekening te worden gehouden. Dit geldt in het bijzonder in het verband met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

Tabel met bijwerkingen

De frequenties worden gedefinieerd als: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($>1/100, < 1/10$), soms ($> 1/1.000, < 1/100$), zelden ($>1/10.000, < 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan niet worden vastgesteld met bestaande data)

	Frequentie			
	Vaak	Soms	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Neutropenie, thrombocytopenie
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid, hoofdpijn	Syncope, duizeligheid, slaperigheid, malaise		Beroerte bij patiënten met onderliggende cerebrovasculaire aandoeningen
Oogaandoeningen		Abnormaal zicht		Intra-operatieve Floppy Iris Syndroom
Hart-en bloedvataandoeningen		Tachycardie, palpitaties	nieuw optreden, verergering of herhaling van angina pectoris bij patiënten met een coronair insufficiëntie (zie rubriek 4.4)	atriale fibrillatie
Bloedvataandoeningen		hypotensie (orthostatisch) (zie rubriek 4.4), flushing		
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen		rhinitis		
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid, buikpijn	Diarree, droge mond		braken
Lever- en galaandoeningen			hepatotoxiciteit	hepatocellulaire beschadiging,

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 6 van 10

				cholestatische leverziekte
Huid- en onderhuidaandoeningen		huiduitslag, jeuk	urticaria, angio-oedeem	
Nier- en urinewegaandoeningen		Urine incontinentie		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen				priapisme
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	asthenie	oedeem, pijn op de borst		

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

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 individuele gevallen worden andere ondersteunende maatregelen voorgesteld, zoals het zorgvuldig toedienen van volume-expander.

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

Toediening van actieve kool moet worden overwogen. Alfuzosine wordt niet gemakkelijk gedialyseerd als gevolg van de hoge eiwitbinding.


5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: alpha-adrenoreceptor antagonist. ATC-code: G04CA01 alfuzosine

Werkingsmechanisme

Alfuzosine, een racemisch mengsel, is een oraal werkend quinazolinederivaat dat de postsynaptische alfa-1-receptoren selectief blokkeert. In vitro onderzoek heeft aangetoond dat het middel selectief werkt op alfa-1-receptoren in de trigon van de urineblaas, de urethra en de prostaatklier. De klinische symptomen bij BPH zijn niet alleen gerelateerd aan de afmeting van de prostaat, maar ook aan de sympathicomimetische zenuwimpulsen die door stimulering van de postsynaptische alfareceptoren de tonus van de gladde spieren van de lagere urinewegen verhogen. Door de behandeling met alfuzosine ontspannen deze gladde spieren zich, waardoor de urineflow verbetert. Dit leidt op zijn beurt tot uitstroomobstructie en mogelijke secundaire blaasinstabiliteit.

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 7 van 10

Alfablokkade vermindert de obstructie van de infra-vesikels via een directe werking op de gladde spieren van de prostaat.

In vivo dierstudies hebben aangetoond dat alfuzosine de urethrale druk verlaagt en daardoor de obstructie van de urinestroom tijdens het plassen. Bovendien remt alfuzosine de hypertone respons van de urethra sneller dan die van de vasculaire spieren en vertoont het functionele uroselectiviteit bij ratten met een bewuste normale bloeddruk door verlaging van de urethrale druk bij doseringen die de bloeddruk niet beïnvloeden.

Het klinische bewijs voor de selectieve werking op de urinewegen is aangetoond door de klinische werkzaamheid en een goed veiligheidsprofiel bij mannen die met alfuzosine behandeld werden, inclusief ouderen en patiënten met hypertensie. Alfuzosine kan matig sterke antihypertensieve effecten veroorzaken.

Bij mannen verbetert alfuzosine de mictieparameters door verlaging van de tonus van de urethra en de weerstand van de uitstroomopening van de urineblaas, waardoor het ledigen van de blaas gemakkelijker wordt.

Bij patiënten die met alfuzosine werden behandeld werd een lagere frequentie van acute urineretentie waargenomen dan bij onbehandelde patiënten.

Bij placebo-gecontroleerd onderzoek bij patiënten met BPH had alfuzosine de volgende effecten:

- een significant verhoogde maximale urineflow (Q_{max}) bij patiënten met $Q_{max} < 15$ ml/sec met een gemiddelde van 30%. Deze verbetering werd waargenomen vanaf de eerste dosering;
- een significant verlaagde druk van de detrusor en een verhoogd volume, waardoor een sterke aandrang ontstond,
- een significant verlaagd urineresidu

Bovendien is aangetoond dat de werkzaamheid van alfuzosine 10 mg op de peak flow rate (PFR) en het beperkte effect op de bloeddruk gerelateerd zijn aan het farmacokinetische profiel ervan. Bovendien blijft de werkzaamheid op de PFR behouden tot 24 uur na inname.

Deze urodynamische effecten leiden tot een verbetering van de symptomen van de lagere urinewegen (LUTS), d.w.z. symptomen betreffende de opslag (irriterend) en urinelozing (obstructief), wat duidelijk is aangetoond.


In de ALFAUR-studie werd het effect van alfuzosine op de terugkeer naar normaal plassen geëvalueerd bij 357 mannen ouder dan 50 jaar met een eerste pijnlijke episode van acute urineretentie (AUR) geassocieerd met goedaardige prostaathypertrofie (BPH), met een urineresidu tussen 500 en 1500 ml tijdens het inbrengen van de katheter en gedurende het eerste uur na de katheterisatie. In deze multicenter, dubbelblinde, gerandomiseerde, studie met twee parallelle groepen waarin 10 mg/dag alfuzosine met verlengde afgifte werd vergeleken met placebo, werd de terugkeer naar normale mictie geëvalueerd 24 uur na verwijdering van de katheter, 's morgens, na ten minste twee dagen van behandeling met alfuzosine.

Behandeling met alfuzosine verhoogde significant ($p = 0,012$) de snelheid van succesvolle mictie na verwijdering van de katheter bij patiënten met een eerste episode van AUR, d.w.z. 146 patiënten met succesvolle mictie (61,9%) in de alfuzosinegroep versus 58 (47,9%) in de placebogroep.

Kinderen

Er is geen indicatie voor het gebruik van alfuzosine bij kinderen (zie rubriek 4.2).

De werkzaamheid van alfuzosinehydrochloride is niet aangetoond in 2 studies met 197 patiënten tussen 2 en 16 jaar oud met een verhoogde detrusordruk ($LPP \geq 40$ cm H_2O) die van neurologische

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 8 van 10

oorsprong is. De dosering bij deze patiënten bedroeg 0.1 mg/kg/dag of 0.2 mg/kg/dag. Daarbij werden aangepaste formuleringen voor kinderen gebruikt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Formule met verlengde afgifte:

De gemiddelde waarde van de relatieve biologische beschikbaarheid is 104,4% versus de formulering met directe afgifte (2,5 mg driemaal daags) bij gezonde vrijwilligers van middelbare leeftijd en de maximale plasmaconcentratie wordt 9 uur na toediening bereikt in vergelijking met 1 uur voor de formulering met directe afgifte.

Alfuzosine heeft een lineaire farmacokinetiek in de therapeutische doseringsrange. Het kinetische profiel wordt gekenmerkt door grote interindividuele fluctuaties in de plasmaconcentratie.

Absorptie

Studies hebben aangetoond dat consistente farmacokinetische profielen worden verkregen wanneer het product na een maaltijd wordt toegediend. De gemiddelde maximum plasmaconcentratie na de eerste dosis (na een maaltijd) was 7,72 ng/ml en de AUC_{inf} was 127 ng x uur/ml (na een maaltijd) en de t_{max} was 6,69 uur (na een maaltijd).

Onder gevoede omstandigheden zijn de gemiddelde C_{max} - en C_{dal} -waarden respectievelijk 13,6 (SD=5,6) en 3,2 (SD=1,6) ng/ml. De gemiddelde AUC_{0-24} is 194 (SD=75) ng.u/ml. Er wordt een plateau van concentraties waargenomen van 3 tot 14 uur met concentraties boven 8,1 ng/ml (C_{gem}) gedurende 11 uur.

Distributie

De binding aan plasmaproteïnen is ongeveer 90%. Het distributievolume van alfuzosine bij gezonde proefpersonen is 2,5 l/kg. Aangetoond is dat het middel meer in de prostaat dan in het plasma gedistribueerd wordt.

Eliminatie

De gemiddelde plasmahalfwaardetijd van alfuzosine is 9,1 uur. Alfuzosine wordt uitgebreid gemetaboliseerd in de lever door CYP3A4-iso-enzym (zie rubriek 4.5) (diverse routes), de metabolieten worden via de nieren uitgescheiden en waarschijnlijk ook via de gal. 75-91% van een orale dosis wordt in de feces uitgescheiden; 35% onveranderd en de rest als metabolieten, wat aangeeft dat er enige excretie via de gal plaatsvindt. Ongeveer 10% van de dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. Geen van de metabolieten heeft een farmacologische activiteit.


Het farmacokinetische profiel van alfuzosine wordt niet beïnvloed door chronische hartinsufficiëntie.

Verminderde nier- of leverfunctie

Het distributievolume en de klaring nemen toe bij een verminderde nierfunctie, mogelijk als gevolg van een verminderde eiwitbinding. De halfwaardetijd verandert echter niet. Deze verandering van het farmacokinetische profiel wordt niet klinisch relevant geacht. Daarom is het niet noodzakelijk om de dosering aan te passen bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie is de halfwaardetijd verlengd. De maximale plasmaconcentratie is verdubbeld en de biologische beschikbaarheid neemt toe in vergelijking met die bij jonge, gezonde proefpersonen. Alfuzosine 10 mg tabletten met verlengde afgifte zijn gecontraïndiceerd bij leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3)

Ouderen

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 9 van 10

Vergeleken met gezonde vrijwilligers van middelbare leeftijd is de piekplasmaconcentratie (C_{max}) en de biologische beschikbaarheid (AUC) niet toegenomen bij oudere patiënten. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) blijft onveranderd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Pre-klinische gegevens laten geen speciaal gevaar zien voor mensen, gebaseerd op conventionele genotoxiciteitsstudies of studies op mogelijke carcinogeniciteit of vruchtbaarheidstoxiciteit bij mannen. *In-vitro* studies met alfuzosine laten een verlengd aktiepotentiaal en QT-interval zien bij een klinisch relevante concentratie

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Core ingrediënten

Hypromellose, type 2208 (E464)
Gehydeerde plantaardige olie
Povidon (K-30) (E1201)
Calciumwaterstoffosfaat
Carbomeer 974P
Colloïdaal silica anhydraat (E551)
Magnesiumstearaat (E572)

Coating ingrediënten

Hypromellose (E464)
Propyleenglycol
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.


6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alfuzosine HCl Aurobindo tabletten zijn verkrijgbaar in een doorzichtige PVC/PVdC-Aluminium blisterverpakking en witte ondoorzichtige HDPE container bevat silicagel.

Verpakkingsgrootte:

Blister verpakking: 30, 50, 90 en 100 tabletten
HDPE-flessen: 30, 500 en 1000 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Alfuzosine HCl Aurobindo 10 mg, tabletten met verlengde afgifte	RVG 105908	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2302a Pag. 10 van 10

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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 105908

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 januari 2012
Datum van hernieuwing van de vergunning: 9 januari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1 t/m 4.5, 4.7, 4.8, 4.9, 5.1 en 5.2: 2 februari 2023