# FACHINFORMATION

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alfuzosin beta 10 mg Retardtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Retardtablette enthält 10 mg Alfuzosinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Enthält 7,6 mg Lactose (als Monohydrat).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.
Weiße, runde Tabletten mit abgeschrägten Kanten ohne Filmüberzug. Durchmesser: ca. 8 mm

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

– Behandlung der funktionellen Symptome der benignen Prostatahyperplasie (BPH).
– Zur Anwendung bei akutem Harnverhalt auf Grund einer benignen Prostatahyperplasie (BPH), siehe Abschnitte 4.2 und 5.1.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Retardtabletten sollen unzerteilt eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Benigne Prostatahyperplasie:
Die Dosis beträgt einmal täglich eine 10-mg-Retardtablette nach einer Mahlzeit.

Akuter Harnverhalt:
Patienten ab einem Alter von 65 Jahren erhalten ab dem ersten Tag der Katheterisierung täglich eine 10-mg-Retardtablette nach einer Mahlzeit.
Die Behandlung sollte über 3–4 Tage durchgeführt werden: 2–3 Tage während der Katheterisierung sowie 1 Tag nach der Entfernung des Katheters.

Bei Patienten unter 65 Jahren bzw. einer Behandlung über 4 Tage hinaus konnte kein Einfluss von Alfuzosin auf den Verlauf des akuten Harnverhalts nachgewiesen werden.

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.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- gleichzeitige Einnahme von anderen Alpha-1-Rezeptorenblockern (siehe Abschnitt 4.5),
- Leberinsuffizienz,
- Kombination mit Dopaminrezeptoragonisten (z. B. bestimmte Antiparkinsonmittel, siehe Abschnitt 4.5).

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen Alpha-1-Rezeptorenblockern kann es bei einigen Patienten, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Begleitmedikation, in den ersten Stunden nach der Einnahme zu orthostatischer Hypotonie mit oder ohne Symptome (Schwindel, Müdigkeit, Schweißausbruch) kommen. In diesem Fall sollte der Patient in eine Kopftieflage gebracht werden und so lange liegen bleiben, bis diese Symptome vollständig verschwunden sind.
Diese Symptome sind vorübergehend und treten bei Behandlungsbeginn auf. Die Behandlung mit Alfuzosin kann im Allgemeinen nach Dosisanpassung fortgesetzt werden.
Nach der Markteinführung wurde bei Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren (wie Herzerkrankungen und/oder gleichzeitige antihypertensive Behandlung) ein ausgeprägter Blutdruckabfall beobachtet.
Das Risiko für das Auftreten einer Hypotonie und damit verbundener Nebenwirkungen kann bei älteren Patienten erhöht sein.
Der Patient sollte auf das mögliche Auftreten solcher Ereignisse hingewiesen werden.

Alfuzosin sollte bei Patienten mit einer bekannten symptomatischen orthostatischen Hypotonie mit Vorsicht verabreicht werden.
Bei Patienten, die gleichzeitig blutdrucksenkende Arzneimittel oder Nitrate erhalten, sollte die Anwendung von Alfuzosin ebenso mit Vorsicht erfolgen und der Blutdruck sollte regelmäßig, insbesondere zu Beginn der Behandlung, kontrolliert werden.

Alfuzosin sollte Patienten mit bekannter ausgeprägter hypotensiver Reaktion auf andere Alpha-1-Rezeptorenblocker mit Vorsicht verabreicht werden.

Wie bei allen Alpha-1-Rezeptorenblockern üblich, sollte Alfuzosin bei Patienten mit akuten Herzbeschwerden vorsichtig eingesetzt werden, z. B. bei
- Lungenödem durch Aorten- oder Mitralklappenstenose,
- High-output-Herzinsuffizienz,
- Rechtsherzinsuffizienz durch Lungenembolie oder Herzbeutelerguss,
- Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck.

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Chinazolinderivate sollte die Behandlung mit Alfuzosin mit besonderer Vorsicht begonnen werden, da eventuell auftretende „Kreuzreaktionen“ nicht sicher ausgeschlossen werden können.

Bei Koronarpatienten sollte eine spezifische Behandlung der Koronarinsuffizienz fortgeführt werden. Bei Wiederauftreten oder Verschlechterung einer Angina Pectoris sollte Alfuzosin jedoch abgesetzt werden.

Patienten mit kongenitaler QTc-Verlängerung oder Patienten, bei denen eine erworbene QTc-Verlängerung aufgetreten ist oder die Arzneimittel mit QTc-verlängernder Wirkung erhalten, sollten vor und während der Einnahme von Alfuzosin entsprechend untersucht werden.

Eine gleichzeitige Anwendung von Alfuzosin und stark wirksamen CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Protease-Inhibitoren, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon) sollte vermieden

werden (siehe Abschnitt 4.5). Alfuzosin sollte nicht gleichzeitig mit CYP3A4-Inhibitoren angewendet werden, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern (z. B. Itraconazol und Clarithromycin), und ein vorübergehendes Aussetzen der Alfuzosin-Behandlung wird bei Einleitung einer Behandlung mit solchen Arzneimitteln empfohlen.

Bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die gleichzeitig eine Obstruktion der oberen Harnwege, einen chronischen Harnwegsinfekt oder Blasensteine aufweisen, sollte Alfuzosin, wie andere Alpha-1-Rezeptorenblocker auch, nicht angewendet werden.

Bei Patienten mit einer Überlaufinkontinenz, Anurie oder fortgeschrittenem Nierenversagen aufgrund einer Blasenhalsobstruktion sollte Alfuzosin nicht angewendet werden.

Für Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) liegen keine klinischen Erfahrungen vor. Deshalb sollten sie nicht mit Alfuzosin behandelt werden.
Nur eine vorsichtige Anwendung wird bei älteren Patienten über 65 Jahre empfohlen.

Alfuzosin wurde mit dem Auftreten von Priapismus (verlängerte, schmerzhafte Erektionen, unabhängig von sexueller Aktivität) in Verbindung gebracht. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass das Auftreten von Priapismus eine unverzügliche Behandlung erfordert, da sonst mit irreversiblem Potenzverlust zu rechnen ist.

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Alpha-1-Rezeptorenblockern behandelt wurden, trat während Kataraktoperationen das sog. „intraoperative Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Auch wenn das Risiko dieses Effektes gering erscheint, kann IFIS zu Komplikationen während der Operation führen.
Deshalb sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte vor einer Kataraktoperation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alphablocker anwenden oder diese früher erhielten.

Die Patienten sollen angewiesen werden, die Tabletten nur unzerteilt zu schlucken. 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 beta enthält Lactose**
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Alfuzosin mit folgenden Wirkstoffklassen ist kontraindiziert:
Alfuzosin darf nicht gleichzeitig mit anderen Alpha-1-Rezeptorenblockern sowie Dopaminrezeptoragonisten verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Gabe wird nicht empfohlen:
– stark wirksame CYP3A4-Inhibitoren wie Itraconazol, Ketoconazol, Protease-Inhibitoren, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon, da die Alfuzosin-Blutspiegel erhöht werden können (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der gleichzeitigen Gabe von Alfuzosin mit folgenden Wirkstoffen bzw. Wirkstoffklassen ist Vorsicht geboten:
– Nitrate (siehe Abschnitt 4.4),
– Antihypertonika (siehe Abschnitt 4.4).

Die wiederholte Gabe von Ketoconazol über 7 Tage mit einer Dosis von 200 mg pro Tag führte zu einem 2,1-fachen Anstieg von $C_{max}$ und einer 2,5-fach gesteigerten Exposition bei einer Gabe von Alfuzosin 10 mg einmal täglich nach einer fettreichen Mahlzeit. Andere Parameter, wie $t_{max}$ und Plasmahalbwertszeit, veränderten sich nicht.
Nach einer wiederholten Gabe von Ketoconazol über 8 Tage mit einer Dosis von 400 mg pro Tag kam es bei Einnahme von 10 mg Alfuzosin einmal täglich nach einer Mahlzeit zu einem Anstieg von $C_{max}$ und AUC um das 2,3- bzw. 3,0-Fache (siehe Abschnitt 5.2).

Die Verabreichung von Allgemeinanästhetika bei Patienten, die mit Alfuzosin behandelt werden, kann zu starken Blutdruckschwankungen führen. Es wird empfohlen, dass Alfuzosin 24 Stunden vor einer Operation abgesetzt wird.

Bei gesunden Probanden wurden keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Alfuzosin und den folgenden Wirkstoffen beobachtet: Warfarin, Digoxin, Hydrochlorothiazid und Atenolol.

## 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Aufgrund des Anwendungsgebietes trifft dieser Abschnitt nicht zu.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.
Unerwünschte Wirkungen wie Schwindel, Benommenheit und Schwächegefühl können, insbesondere zu Behandlungsbeginn, auftreten. Dies muss bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen sowie beim Arbeiten ohne sicheren Halt beachtet werden. Dies gilt insbesondere im Zusammenhang mit Alkoholkonsum.

## 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).

| **Systemorganklasse** | **Häufig** | **Gelegentlich** | **Sehr selten** | **Häufigkeit nicht bekannt** |
|---|---|---|---|---|
| **Herzerkrankungen** | | Tachykardie, Palpitationen | erstmaliges Auftreten, Verschlechterung oder Wiederauftreten einer Angina Pectoris bei Patienten mit vorbestehender koronararterieller Erkrankung (siehe Abschnitt 4.4) | Vorhofflimmern |
| **Augenerkrankungen** | | gestörtes Sehvermögen | | intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom (siehe Abschnitt 4.4) |
| **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort** | Asthenie | Brustschmerzen, Ödeme, Unwohlsein | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts** | Bauchschmerzen, Übelkeit | Durchfall,<br><br>Mundtrockenheit | | Erbrechen |
| **Erkrankungen der Leber und Galle** | | | | Leberzellschädigungen, cholestatische Lebererkrankungen |
| **Erkrankungen des Nervensystems** | Ohnmachtsgefühl, Schwindel/Benommenheit, Kopfschmerzen | Vertigo, Schläfrigkeit, Synkopen | | |
| **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse** | | | | Priapismus |
| **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums** | | Rhinitis | | |
| **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes** | | Hautausschlag, Pruritus | Urtikaria, Angioödeme | |
| **Erkrankungen der Nieren und Harnwege** | | Harninkontinenz | | |
| **Gefäßerkrankungen** | | orthostatische Hypotonie, Hitzegefühl | | |
| **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems** | | | | Thrombozytopenie, 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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung sollte der Patient in Kopftieflage gebracht und hospitalisiert werden. Die übliche Behandlung der Hypotension sollte eingeleitet werden. Andere unterstützende Maßnahmen sind in Einzelfällen angezeigt, wie die vorsichtige Gabe eines Volumenexpanders. Im Falle einer signifikanten Hypotonie kann eine angemessene Behandlung die Gabe eines Vasokonstriktors sein, der direkt auf die vaskuläre Muskulatur wirkt. Die Gabe von Aktivkohle sollte in Erwägung gezogen werden.
Alfuzosin ist aufgrund der starken Proteinbindung nicht dialysierbar.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenorezeptorantagonisten,
ATC-Code: G04CA01.

Alfuzosin ist ein oral wirksames Chinazolinderivat. Alfuzosin ist ein selektiver peripher wirkender Antagonist der postsynaptischen Alpha-1-Adrenorezeptoren.
Pharmakologische *In-vitro*-Studien haben die Selektivität von Alfuzosin für Alpha-1-Adrenorezeptoren der Prostata, des Blasengrundes und der Urethra belegt.

Das klinische Bild der benignen Prostatahyperplasie ist durch die infravesikale Obstruktion aufgrund von anatomischen (statischen) und funktionellen (dynamischen) Faktoren gekennzeichnet. Die funktionelle Komponente beruht auf der Muskelspannung der glatten Muskulatur der Prostata, die von Alpha-1-Adrenorezeptoren vermittelt wird. Die Aktivierung der Alpha-1-Adrenorezeptoren stimuliert die Kontraktion der glatten Muskulatur und erhöht dabei den Tonus der Prostata, der prostatischen 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 Alphablockade wirkt direkt an der glatten Prostatamuskulatur und führt damit zu einer Verringerung der infravesikalen Obstruktion.

*In-vivo*-Studien bei Versuchstieren zeigten, dass Alfuzosin den Urethraverschlussdruck 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 Urethradrucks bei Dosierungen, die den Blutdruck nicht beeinflussen.

Beim Menschen verbessert Alfuzosin die Miktionsparameter durch Reduzierung des Urethratonus und des Blasenauslasswiderstandes 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 symptoms) 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.

Akuter Harnverhalt aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie
In der ALFAUR-Studie wurde der Effekt von Alfuzosin auf die Wiederherstellung einer normalen Blasenentleerung bei 357 Männern über 50 Jahre mit einem erstmaligen akuten Harnverhalt aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie untersucht.
In dieser multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie (Alfuzosin 10 mg/Tag vs. Placebo) wurde die Evaluierung der Blasenentleerung 24 Stunden nach Katheterentfernung (am Morgen des 2. bzw. 3. Behandlungstages) durchgeführt.
Bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren wurde durch Alfuzosin die Erfolgsrate einer spontanen Blasenentleerung nach Entfernung des Katheters signifikant erhöht (siehe Tabelle). Bei Patienten unter 65 Jahren bzw. für eine Behandlung über 4 Tage hinaus konnte kein Vorteil durch Alfuzosin gezeigt werden.

ALFAUR-Studie: Anzahl der Patienten in Prozent (ITT-Population), die nach Entfernung des Blasenkatheters die Blase wieder spontan erfolgreich entleeren konnten:

| Alter | Placebo N (%) | Alfuzosin N (%) | Relativer Unterschied vs. Placebo 95 % CI | p-Wert |
|---|---|---|---|---|
| 65 Jahre und älter | 30 (35,7 %) | 88 (56,1 %) | 1,57 (1,14–2,16) | 0,003 |
| Unter 65 Jahren | 28 (75,7 %) | 58 (73,4 %) | 0,97 (0,77–1,22) | 0,80 |
| Alle Patienten (50 Jahre und älter) | 58 (47,8 %) | 146 (61,9 %) | 1,29 (1,04–1,60) | 0,012 |

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 $H_2O$), 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

Freisetzung, Resorption und Verteilung
Formulierung mit retardierter Wirkstofffreisetzung.
Die relative Bioverfügbarkeit liegt im Durchschnitt bei 104,4 % im Vergleich zu der schnell freisetzenden Formulierung (2,5 mg dreimal täglich) bei gesunden Probanden mittleren Alters und die maximale Plasmakonzentration wird 9 Stunden nach der Einnahme erreicht gegenüber einer maximalen Plasmakonzentration nach 1 Stunde bei der schnell freisetzenden Formulierung.

Studien haben gezeigt, dass ein konstantes pharmakokinetisches Profil erreicht wird, wenn das Präparat nach einer Mahlzeit eingenommen wird.
In diesem Fall liegen die Mittelwerte für $C_{max}$ und $C_{trough}$ bei 13,6 (SD = 5,6) bzw. 3,2 (SD = 1,6) ng/ml. Die mittlere $AUC_{0-24}$ beträgt 194 (SD = 75) ng.h/ml. Ein Plateau des Plasmaspiegels mit einer Konzentration von über 8,1 ng/ml ($C_{av}$) wurde über 11 Stunden (3 bis 14 Stunden p. a.) beobachtet.

Die Plasmaproteinbindung von Alfuzosin beträgt ca. 90 %.

Biotransformation
Alfuzosin wird in der Leber hauptsächlich durch das Isoenzym CYP3A4 metabolisiert (siehe Abschnitt 4.5). Die wiederholte Gabe des CYP3A4-Inhibitors Ketoconazol über 7 Tage mit einer Dosis von 200 mg pro Tag führte zu einem 2,1-fachen Anstieg von $C_{max}$ und einer 2,5-fach gesteigerten Exposition bei einer Gabe von Alfuzosin 10 mg einmal täglich nach einer fettreichen Mahlzeit. Andere Parameter, wie $t_{max}$ und Plasmahalbwertszeit, veränderten sich nicht.
Nach einer wiederholten Gabe von Ketoconazol über 8 Tage mit einer Dosis von 400 mg pro Tag kam es bei Einnahme von 10 mg Alfuzosin einmal täglich nach einer Mahlzeit zu einem Anstieg von $C_{max}$ und AUC um das 2,3- bzw. 3,0-Fache.

Elimination
Alfuzosin unterliegt einem umfassenden Metabolismus in der Leber, nur 11 % des Wirkstoffes werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden.
Die Mehrzahl der (inaktiven) Metaboliten von Alfuzosin wird über den Stuhl (75 bis 91 %) ausgeschieden.
Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt bei 9,1 Stunden.

Eingeschränkte Nierenfunktion
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).

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

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Alfuzosin zeigt weder kanzerogene noch mutagene Effekte, in reproduktionstoxikologischen Studien konnten ebenfalls keine Effekte beobachtet werden.
Präklinische Studien an Ratten und Hunden zeigten eine allgemein gute Verträglichkeit bei sowohl kurzer als auch Langzeitanwendung. Die verabreichten Dosen lagen hierbei weit über der am Menschen applizierten Dosis.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Hypromellose
Povidon K25
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackung.

30, 50 und 100 Retardtabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95
86156 Augsburg
Tel. 0821 / 74 88 10
Fax 0821 / 74 88 14 20
E-Mail: info@betapharm.de

*Unsere Service-Nummern für Sie:*
Telefon 0800/74 88 100
Telefax 0800/74 88 120

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

64596.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Mai 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25.August 2014

## 10. STAND DER INFORMATION

November 2020

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.