

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Alfuzosin hydrochlorid ratiopharm 10 mg depottabletti

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi tabletti sisältää 10 mg alfutsosiinihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 7,6 mg laktoosia laktoosimonohydraattina.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Depottabletti.

Valkoinen, pyöreä, viistoreunainen, päällystämätön tabletti.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Keskivaikeaan ja vaikeaan eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyvien toiminnallisten oireiden hoito.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Depottabletti niellään kokonaisena riittävän nestemäärän kera.

Aikuiset

Yksi depottabletti (10 mg) kerran vuorokaudessa. Ensimmäinen annos otetaan nukkumaan mentäessä. Tabletti otetaan välittömästi aterian jälkeen ja päivittäin saman aterian yhteydessä.

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Annostus kuten nuoremmillekin aikuisille. Farmakokineetiikan ja kliinisen kokemuksen perusteella annosta ei yleensä tarvitse pienentää iäkkäillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Alfuzosiinin tehoa ei ole osoitettu 2-16-vuotialla lapsilla (ks. kohta 5.1). Näin ollen Alfuzosin hydrochlorid ratiopharm -depottabletteja ei ole tarkoitettu käytettäväksi pediatristen potilaiden hoidossa

Heikentynyt munuaisten toiminta:

Lievä ja keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma  $\geq 30$  ml/min):  
Annosta ei yleensä tarvitse pienentää (ks. kohta 5.2).

Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma  $< 30$  ml/min)

Alfuzosin hydrochlorid ratiopharm 10 mg depottabletteja ei saa antaa potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, sillä tämän potilasryhmän hoidosta ei ole kliinistä turvallisuustietoa (ks. kohta 4.4).

## Maksan vajaatoiminta

Alfuzosin hydrochlorid ratiopharm 10 mg depottabletit ovat kontraindikoituja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Pieniannoksista alfutsosiinihydrokloridivalmistetta voidaan käyttää lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille kyseisten valmisteiden annosteluohjeita noudattaen.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys alfutsosiinille, muille kinatsolinien ryhmään kuuluville lääkeaineille (esim. teratsosiini, doksatsosiini) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Sairaudet, joihin liittyy ortostaattista hypotensiota.
- Maksan vajaatoiminta.
- Käyttö yhdessä muiden alfa<sub>1</sub>-reseptorin salpaajien kanssa.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Alfutsosiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta verenpainelääkitystä tai nitraatteja käyttävillä potilailla. Verenpaine on mitattava säännöllisesti, etenkin hoidon alkuvaiheessa
- Potilas on tutkittava ennen alfutsosiinihoidon aloittamista, jotta voidaan sulkea pois muiden samankaltaisia oireita kuin eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu aiheuttavien sairauksien mahdollisuus.
- Jotkut potilaat voivat saada muutaman tunnin kuluessa lääkkeen ottamisesta posturaalista hypotensiota, joka voi olla oireetonta tai oireista (heitehuimaus, voimattomuus, hikoilu). Tällaisessa tapauksessa potilaan on oltava makuullaan, kunnes oireet ovat täysin hävinneet. Tällaiset vaikutukset ovat tavallisesti ohimeneviä. Niitä ilmenee hoidon alussa, eivätkä ne tavallisesti estä hoidon jatkamista. Potilaita on varoitettava tällaisten vaikutusten mahdollisuudesta.
- Markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on ilmoitettu voimakasta verenpaineen laskua potilailta, joilla on ennestään riskitekijöitä (esimerkiksi taustalla oleva sydänsairaus ja/tai samanaikainen verenpainelääkitys). Verenpaineen laskun ja siihen liittyvien haittavaikutusten riski voi olla suurempi iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä alfutsosiinia iäkkäille potilaille. Potilasta on varoitettava näiden vaikutusten mahdollisuudesta
- Varovaisuutta on noudatettava annettaessa alfutsosiinia potilaille, joilla on esiintynyt huomattavaa hypotensiota muiden alfa<sub>1</sub>-reseptorin salpaajien yhteydessä.
- Hoito pitää aloittaa asteittain potilailla, jotka ovat yliherkkiä muille alfa<sub>1</sub>-reseptorisalpaajille.
- Sydänsairauksia sairastavilla potilailla sepelvaltimotaudin hoitoa jatketaan huomioiden samalla nitraattien ja alfutsosiinin yhteiskäytön mahdollisesti aiheuttama suurentunut hypotensioriski. Alfutsosiinihoito on syytä keskeyttää, jos angina pectoris -oireet palaavat tai pahenevat.
- Kuten muitakin alfa<sub>1</sub>-reseptorin salpaajia, alfutsosiinia on käytettävä varoen akuuttia sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.
- Potilaat, joilla on synnynnäinen tai aiemmin todettu QTc-ajan pidentymä tai jotka käyttävät lääkkeitä joiden tiedetään pidentävän QTc-väliä, on tutkittava ennen alfutsosiinin käyttöä.
- IFIS-oireyhtymää (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) on havaittu kaihileikkauksen yhteydessä joillakin tamsulosiinihoitoa saavilla tai sitä aiemmin saaneilla potilailla. Vaikka tämän haitan riski alfutsosiinin käytön yhteydessä vaikuttaa hyvin vähäiseltä, silmäkirurgia tulisi informoida ennen kaihileikkausta nykyisestä tai aiemmasta alfa<sub>1</sub>-salpaajien käytöstä.
- Ennen alfutsosiinihoidon aloittamista tulisi sulkea pois muut sairaudet jotka voivat aiheuttaa samankaltaisia oireita kuin eturauhasen liikakasvu
- Alfuzosin hydrochlorid ratiopharm 10 mg depottabletteja ei saa antaa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) sairastaville potilaille, sillä tämän potilasryhmän hoidosta ei ole kliinistä turvallisuustietoa.

- Potilaita on neuvottava nielemään tabletit kokonaisina. Lääkettä ei tule ottaa muulla tavalla (kuten murskaamalla, jauhamalla tai pureskelemalla tabletit). Väärä lääkkeenottotapa voi johtaa vaikuttavan aineen epätoivottuun vapautumiseen ja imeytymiseen ja aiheuttaa aikaisessa vaiheessa haittavaikutusten riskin.
- Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

##### Vasta-aiheiset yhdistelmät:

- Alfa<sub>1</sub>-reseptorin salpaajat (ks. kohta 4.3).

##### Yhdistelmät jotka tulee ottaa huomioon:

- Verenpainelääkkeet tai
- Nitraatit , sillä samanaikainen käyttö lisää hypotension riskiä (ks. kohta 4.4)
- Voimakkaat CYP3A4-entsyymien estäjät kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli ja ritonaviri, koska alfutsosiinin pitoisuus plasmassa lisääntyy

Yleisanesteettien anto alfutsosiinia käyttävälle potilaalle saattaa johtaa verenpaineen vaihteluun. Tablettien käyttö suositellaan lopetettavaksi 24 tuntia ennen leikkausta.

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa alfutsosiinilla ei ole havaittu farmakodynaamisia eikä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia varfariinin, digoksiinin eikä hydroklooritiatsidin kanssa.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Käyttöaiheen takia tämä kappale ei ole oleellinen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Alfutsosiinin vaikutuksesta ajokykyyn tai kykyyn käyttää tarkkuutta vaativia koneita ei ole tietoa.

Etenkin hoidon alussa voi esiintyä haittavaikutuksia, kuten kiertohuimausta, heitehuimausta tai voimattomuutta. Tämä on otettava huomioon ajettaessa autoa ja käytettäessä koneita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Yleisin raportoitu haittavaikutus on heitehuimaus, jota esiintyy noin 5 %:lla hoidetuista potilaista.

Haittavaikutusten esiintyvyys luokitellaan seuraavalla tavalla: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ); yleiset ( $> 1/100$  ja  $< 1/10$ ); melko harvinaiset ( $> 1/1000$  ja  $\leq 1/100$ ); harvinaiset ( $> 1/10\ 000$  ja  $\leq 1/1000$ ); hyvin harvinaiset ( $\leq 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

- Veri ja imukudos  
*Tuntematon:* neutropenia
- Hermoston häiriöt:  
*Yleiset:* heikotus, väsymys, heitehuimaus, päänsärky, kiertohuimaus  
*Melko harvinaiset:* uneliaisuus, pyörtyminen
- Silmät:

*Melko harvinaiset:* näköhäiriöt

*Tuntematon:* IFIS-oireyhtymä (Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

- Sydän:  
*Melko harvinaiset:* takykardia, sydämentykytys  
*Hyvin harvinaiset:* angina pectoris potilailla joilla on sepelvaltimotauti (ks. kohta 4.4)  
*Tuntematon:* eteisvärinä
- Verisuonisto  
*Melko harvinaiset:* punastuminen, posturaalinen hypotensio (ensisijaisesti kun hoito on aloitettu liian korkealla annoksella tai hoitoa jatketaan lyhyen tauon jälkeen) (ks. kohta 4.4)
- Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:  
*Melko harvinaiset:* riniitti
- Ruoansulatuselimistö:  
*Yleiset:* vatsakipu, pahoinvointi, dyspepsia, ripuli, suun kuivuminen  
*Tuntematon:* oksentelu
- Maksa ja sappi:  
*Tuntematon:* maksasoluvaurio, kolestaattinen maksasairaus
- Iho ja ihonalainen kudos:  
*Melko harvinaiset:* ihottuma (urtikaria, eksanteema), kutina  
*Hyvin harvinaiset:* urtikaria, angioedeema
- Munuaisten ja virtsateiden häiriöt  
*Melko harvinaiset:* virtsan pidätyskyvyttömyys
- Sukupuolielimet ja rinnat:  
*Hyvin harvinaiset:* Priapismi.
- Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:  
*Yleiset:* voimattomuus, huonovointisuus  
*Melko harvinaiset:* turvotus, rintakipu (ks. kohta 4.4)

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksessa potilas on toimitettava sairaalahoitoon, pidettävä makuuasennossa ja annettava tavanomainen hypotension yhteydessä annettava hoito. Voimakkaan hypotension yhteydessä asianmukainen korjaava hoito voi olla suoraan verisuonten lihassäikeisiin vaikuttava vasokonstriktori kuten noradrenaliini.

Vatsahuuhtelua ja/tai lääkehiilen antoa tulisi harkita.

Alfutsosiini sitoutuu voimakkaasti proteiineihin ja siksi dialyysistä ei välttämättä ole hyötyä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergisiä alfareseptoreita salpaavat lääkkeaineet  
ATC-koodi: G04CA01

Alfutsosiini on rasemaatti ja oraalisesti aktiivinen kinatsoliinijohdos, joka salpaa selektiivisesti postsynaptisia alfa<sub>1</sub>-reseptoreita.

*In vitro* -tutkimuksissa alfutsosiinin on osoitettu vaikuttavan selektiivisesti alfa<sub>1</sub>-adrenergisiin reseptoreihin eturauhasessa, virtsarakon pohjassa ja virtsaputkessa.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun kliiniset oireet eivät johdu ainoastaan eturauhasen koosta, vaan myös postsynaptisia alfareseptoreja aktivoivista sympatomimeettisistä hermoimpulsseista, jotka lisäävät jännitystä alempien virtsateiden sileässä lihaksessa. Alfutsosiinihoito vähentää sileän lihaksen jännitystä ja helpottaa siten virtsaamista.

Alfutsosiinin kliininen teho ja hyvä turvallisuusprofiili on osoitettu alfutsosiinilla hoidetuilla miehillä, myös iäkkäillä potilailla ja verenpainepotilailla. Alfutsosiinilla voi olla kohtalainen verenpainetta alentava vaikutus.

Ihmisellä alfutsosiini helpottaa virtsaamista vähentämällä virtsaputken lihastonusta ja rakon ulosvirtausvastusta. mikä helpottaa rakon tyhjentämistä.

Alfutsosiinilla hoidetuilla potilailla on todettu harvemmin akuuttia virtsaretentiota kuin potilailla, jotka eivät ole saaneet hoitoa.

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa eturauhasen hyvänlaatuista liikakasvua sairastavilla potilailla alfutsosiini on:

- lisännyt merkittävästi, keskimäärin 30 %, virtsan huippuvirtausnopeutta ( $Q_{max}$ ) potilailla, joilla  $Q_{max} < 15$  ml/s. Tämä vaikutus havaittiin ensimmäisestä annoksesta lähtien.
- vähentänyt merkittävästi detrusor- lihaksen painetta ja suurentanut virtsaamistarvetta aiheuttavaa virtsavolyymia
- vähentänyt merkittävästi jäännösvirtsan määrää

Näiden urodynaamisten vaikutusten on osoitettu parantavan alavirtsateiden oireita, eli täyttymisen tunnetta (ärsytystä) sekä virtsaamisvaikeuksia (ahtauttavia oireita).

#### *Pediatriset potilaat*

Alfuzosin hydrochlorid ratiopharm -depottabletteja ei ole tarkoitettu käytettäväksi pediatrien potilaiden hoidossa (ks. kohta 4.2).

Alfutsosiinihydrokloridin tehoa ei pystytty osoittamaan kahdessa tutkimuksessa, johon osallistui 197 iältään 2 - 16-vuotiasta potilasta, joilla oli neurologisista syistä johtuva detrusorlihaksen kohonnut sulkupaine (Detrusor Leak Point Pressure, LPP  $\geq$  40 cm H<sub>2</sub>O). Näissä tutkimuksissa potilaille annettiin joko 0,1 mg tai 0,2 mg alfutsosiinihydrokloridia/kg/vrk lapsille sopivina lääkemuotoina.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Alfutsosiiniin farmakokinetiikka on terapeuttisella annostuksella lineaarinen. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin viiden tunnin kuluttua lääkkeen annosta. Kineettiselle profiilille on ominaista plasman pitoisuuksissa todetut suuret vaihtelut yksilöiden välillä. Lääkeaineen imeytyminen lisääntyy, kun lääke otetaan ruuan jälkeen.

### Imeytyminen

Ensimmäisen annoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa oli keskimäärin 7,72 ng/ml. AUC<sub>inf</sub> oli 127 ng x h/ml ja t<sub>max</sub> oli 6,69 h. Vakaassa tilassa keskimääräinen AUC annosteluvälillä (AUC<sub>T</sub>) oli 145 ng x h/ml, keskimääräinen C<sub>max</sub> oli 10,6 ng/ml ja C<sub>min</sub> 3,23 ng/ml.

### Jakautuminen

Noin 90 % sitoutuu plasman proteiineihin. Alfutsosiinin jakautumistilavuus on terveillä koehenkilöillä 2,5 l/kg. Sen on osoitettu jakautuvan enemmän eturauhaseen kuin plasmaan.

### Eliminoituminen

Eliminaation puoliintumisaika on noin 8 tuntia. Alfutsosiini metaboloituu suuressa määrin maksassa (eri reittien kautta) ja metaboliitit eliminoituvat munuaisten ja todennäköisesti myös sapen kautta. Suun kautta otetusta annoksesta 75–91 % erittyy ulosteisiin, 35 % muuttumattomana ja loput metaboliitteina, mikä viittaa siihen, että eritystä sappeen on jonkin verran. Noin 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Mikään metaboliiteista ei ole farmakologisesti aktiivinen.

### Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä jakaantumistilavuus ja puhdistuma suurenevat, mikä todennäköisesti johtuu vähentyneestä sitoutumista proteiineihin. Puoliintumisaika ei kuitenkaan muutu. Tätä farmakokineettisen profiilin muutosta ei pidetä kliinisesti merkittävänä. Tämän takia lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei ole tarpeen muuttaa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla puoliintumisaika on pidempi. Nuoriin ja terveisiin henkilöihin verrattuna huippupitoisuus plasmassa on kaksinkertainen, ja hyötyosuus suurenee vastaavasti. Alfuzosin hydrochlorid ratiopharm 10 mg depottablettien käyttö maksan vajaatoimintapotilaille on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

### Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden C<sub>max</sub> ja AUC eivät ole suuremmat kuin terveillä keski-ikäisillä.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot eivät osoita erityistä vaaraa ihmiselle tavanomaisten farmakologisten turvallisuustutkimusten, toistettujen annosten toksisuuden, genotoksisuuden, karsinogeenisuuden tai lisääntymistoksisuuden perusteella.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti  
Hypromelloosi (E 464)  
Povidoni K25  
Magnesiumstearaatti (E 470b)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

36 kuukautta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/PVDC-alumiiniläpipainopakkaus:  
10, 10x1, 15, 20, 30, 30x1, 50, 60, 60x1, 90, 90x1, 100 tablettia

HDPE purkki polypropyleenikierrekorkilla:  
100 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

21791

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.8.2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.12.2014

