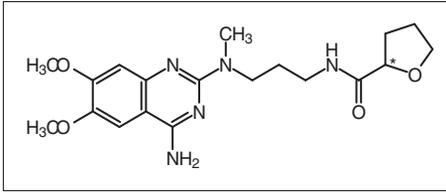


Alfuzosin

Status (Rx)



(RS)-N-{3-[(4-Amino-6,7-dimethoxychin-
azolin-2-yl)(methylamino)propyl]tetra-
hydrofuran-2-carboxamid} (IUPAC)

In Handelspräparaten als Alfuzosinhydro-
chlorid (1287)

Einordnung

α_{1A} -Adrenozeptor-Antagonist, Urologikum

ATC: G04CA01

G04CA51 (Kombination mit Finasterid)

DDD-Erw.: 7,5 mg peroral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Abgabehinweise: Alfuzosin

Beratung: Die Einnahme vor dem zu Bett gehen verringert vor allem bei der unretardierten Zubereitung das Risiko möglicher Hypotonien oder Schwindelanfälle.

Beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen muss berücksichtigt werden, dass Vertigo, Schwindel und Asthenie auftreten können. Alfuzosin wurde mit dem Auftreten von Priapismus mit verlängerten, schmerzhaften Erektionen in Verbindung gebracht. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass das Auftreten von Priapismus eine unverzügliche Behandlung erfordert, da sonst mit irreversiblen Potenzverlust zu rechnen ist.

Dosierung: Unretardierte Zubereitungen: 3–4-mal 2,5 mg/d
Retardierte Zubereitungen: 2-mal 5 mg/d oder 1-mal 10 mg/d

Anwendung: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Besondere Handhabung: Die erste Anwendung sollte auch bei der retardierten Zubereitung abends vor dem zu Bett gehen erfolgen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen:

CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol oder Ritonavir): Durch Reduktion der Bio-
transformation von Alfuzosin kann es zur Er-
höhung der Blutspiegel und somit der Toxizität
kommen;
Allgemeinanästhetika, Nitrate, ACE-Inhibitoren,
Calciumantagonisten, Diuretika, andere α_1 - bzw.
 β -Adrenozeptorblocker, Dopaminrezeptor-Ago-
nisten: Die hypotone Wirkung von Alfuzosin wird
durch diese Substanzen verstärkt.

Interaktion mit Nahrung: Die Resorption
nimmt bei Einnahme zusammen mit einer Mahl-
zeit zu.

Wichtige UAW: Orthostatische Hypotonie,
Schwindel, Mattigkeit, Benommenheit, Kopf-
schmerzen, Asthenie, Übelkeit, Magenschmerzen,
Diarrhö, Mundtrockenheit

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie der-
zeit Medikamente gegen hohen Blutdruck ein?
(s. Wechselwirkungen)
Leiden Sie unter niedrigem Blutdruck, Leber- oder
Nierenfunktionsstörungen? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Insbesondere zu Beginn der Be-
handlung sollte der Blutdruck überwacht werden.
Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist Vorsicht
geboten. Vor Therapiebeginn sollte das Vorliegen
einer malignen Veränderung der Prostata abge-
klärt werden. Bei Verschlechterung einer Angina
pectoris ist Alfuzosin sofort abzusetzen. Das Auf-
treten eines Floppy-Iris-Syndroms im Zusammen-
hang mit einer Kataraktoperation ist möglich.
Alfuzosin sollte bei Patienten mit schwerer Ein-
schränkung der Nierenfunktion wegen fehlender
Therapieerfahrung nicht angewendet werden.
Bei der Behandlung von Patienten mit Lungen-
ödem durch Aorten- oder Mitralklappenstenose,
High-output-Herzinsuffizienz, Rechtsherzinsuffi-
zienz durch Lungenembolie oder Herzbeutelerguss
sowie bei Linksherzinsuffizienz mit niedrigem
Füllungsdruck ist besondere Vorsicht geboten.
Bei chronischen Harnwegsinfekten, benigner
Prostatahyperplasie, Überlaufinkontinenz und
Obstruktionen der Harnwege ist die Behandlung
mit Alfuzosin zu vermeiden.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Pharmakodynamik

Der α_{1A} -Adrenozeptorblocker Alfuzosin ist ein peroral wirksames Chinazolin-Derivat und wird zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie eingesetzt. Die Blockade postsynaptischer α_1 -Adrenozeptorblocker führt zu einer Erschlaffung der glatten Muskulatur des Blasenhalses, der Harnröhre und der Prostata. Durch die Verringerung des intraprostatischen Harnröhrenwiderstands kommt es zu einer Erleichterung des Harnabflusses. Die erzielte Milderung der irritativen und obstruktiven Symptome hält auch bei Langzeittherapie an. Eine Verkleinerung des hyperplastischen Organs lässt sich jedoch durch Einsatz dieser Stoffgruppe nicht erreichen. Die Operation bleibt dann das Mittel der ersten Wahl. Wegen der Präferenz für den zu 70 % in der Prostata vorkommenden Rezeptorsubtyp α_{1A} ist der blutdrucksenkende Effekt von Alfuzosin nicht so stark wie bei anderen α_1 -Adrenozeptorblockern ausgeprägt. Daher ist diese Substanz zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie der Therapie mit klassischen α_1 -Adrenozeptorblockern vorzuziehen. Vor allem zu Anfang der Therapie besteht die Gefahr einer verstärkten orthostatischen Hypotension. Die Dosierung muss daher insbesondere bei dem nicht-retardierten Präparat einschleichend erfolgen. Der First-dose-Effekt ist bei der Retardformulierung wesentlich schwächer ausgeprägt.

Pharmakokinetik: Alfuzosin

PB [%]	90
BV [%]	65 (49 retard)
HWZ [h]	4–6 (10 retard)
t_{\max} [h]	1–2 (8 retard)
WE [h]	1,5 (8 retard)
WD [d]	4 (retard)
E	Ausgeprägte hepatische Biotransformation, Ausscheidung überwiegend mit den Fäzes

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe treten bei schnell freisetzenden Präparaten innerhalb von 1–2 Stunden, bei Retardpräparaten innerhalb von 8 Stunden maximale Plasmaspiegel auf. Die entsprechenden Werte

für die Bioverfügbarkeit liegen bei 64 % bzw. 49 %. Bei Einnahme auf nüchternen Magen ist die Resorption auf die Hälfte reduziert.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung wird mit 90 % angegeben, das Verteilungsvolumen mit 2,3 l/kg.

Metabolismus: Alfuzosin unterliegt einer ausgeprägten hepatischen Biotransformation. Die Substanz wird oxidiert, O-demethyliert und N-desalkyliert. Das am stärksten beteiligte Enzym ist CYP3A4.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt zu 24–30 % renal und zu etwa 70 % mit den Fäzes. Die Halbwertszeit liegt bei 4–6 Stunden für Zubereitungen mit schneller Wirkstofffreisetzung und bei 10 Stunden bei Retardpräparaten.

Anwendungsgebiete

Mäßige bis schwere funktionelle Symptome bei benigner Prostatahyperplasie einschließlich Harnverhalt

Darreichungsform/Anwendung

Retardtablette: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Tablette: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Die Behandlung erfolgt normalerweise als Dauertherapie. Die Wirksamkeit wurde für einen Zeitraum von bis zu 30 Monaten nachgewiesen.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Alfuzosin
- Gleichzeitige Anwendung von anderen α_1 -Adrenozeptorblockern oder von Dopaminrezeptoragonisten
- Schwere Leberinsuffizienz für die unretardierte Zubereitung
- Leberinsuffizienz für die retardierten Zubereitungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Insbesondere zu Beginn der Behandlung sollte der Blutdruck überwacht werden.

Therapieregime: Alfuzosin

Benigne Prostatahyperplasie (Perorale Applikation nichtretardierter Zubereitungen)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	2,5 mg	2,5 mg abends	3–4-mal 2,5 mg/d	10 mg
Ältere	Bei älteren Patienten können Tagesdosen von 5 mg ausreichend sein.			
Nierenkranke	Bei leichter bis schwerer Niereninsuffizienz können Tagesdosen von 5 mg ausreichend sein. Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollten das Präparat nicht erhalten, da für diese Patientengruppe keine klinischen Daten zur Sicherheit vorliegen.			
Leberkranke	2,5 mg	2,5 mg/d	2-mal 2,5 mg/d	5 mg
Bei schwerer Leberinsuffizienz besteht eine Kontraindikation.				
Die Behandlung mit der nichtretardierten Zubereitung sollte einschleichend erfolgen, vorzugsweise durch abendliche Gabe vor dem zu Bett gehen. Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen liegen keine Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit vor.				

Benigne Prostatahyperplasie (Perorale Applikation retardierter Zubereitungen)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	5–10 mg	10 mg/d	10 mg/d	k. A.
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollten das Präparat nicht erhalten, da für diese Patientengruppe keine klinischen Daten zur Sicherheit vorliegen.			
Leberkranke	Kontraindikation			
Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen bis zu 16 Jahren liegen keine Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit vor. Bei Retardformulierungen ist der First-dose-Effekt deutlich schwächer ausgeprägt, ein einschleichendes Dosieren ist somit nicht erforderlich. Dosierungen über 10 mg/d bewirken offenbar keine weitere Steigerung des erwünschten klinischen Effekts.				

UAW: Alfuzosin

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Ohnmachtsgefühl, Mattigkeit, Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Mundtrockenheit, Asthenie
≥ 0,1 % < 1 %	Schläfrigkeit, orthostatische Hypotonie, Sehstörungen, Erbrechen, Synkopen, Tachykardie, Palpitationen, Rhinitis, Hautausschläge, Urtikaria, Pruritus, Flush, Hitzewallungen, Ödeme, Unwohlsein, Brustschmerzen, Harninkontinenz, Durchfälle, Muntrockenheit
≥ 0,01 % < 0,1 %	Nicht berichtet
< 0,01 %	Verschlechterung oder Wiederauftreten einer Angina pectoris, Hepatotoxizität, Urtikaria, Angioödeme
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Neutropenie, Thrombozytopenie, intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom, Vorhofflimmern, Priapismus, Erbrechen, Leberzellschädigungen, cholestatische Lebererkrankungen	

Bei Patienten, die mit Antihypertonika oder Nitraten behandelt werden ist besondere Vorsicht wegen möglicher Hypotonien geboten.

- Beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen muss berücksichtigt werden, dass Vertigo, Schwindel und Asthenie auftreten können.
- Vor Therapiebeginn sollte das Vorliegen einer malignen Veränderung der Prostata abgeklärt werden.
- Insbesondere die Retardformulierung darf bei Leberinsuffizienz nicht angewendet werden. Im Laufe der Therapie sollten gelegentlich Leberfunktionstests durchgeführt werden.
- Es wird empfohlen, Alfuzosin 24 Stunden vor einer Operation abzusetzen.
- Bei Koronarpatienten mit Angina pectoris, KHK, Stenosen oder Herzinsuffizienz sollte die Behandlung fortgesetzt werden. Bei einer Verschlechterung ist Alfuzosin jedoch sofort abzusetzen.
- Bei der Behandlung von Patienten mit Lungenödem durch Aorten- oder Mitralklappenstenose, High-output-Herzinsuffizienz, Rechtsherzinsuffizienz durch Lungenembolie oder Herzbeutelerguss oder Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck ist besondere Vorsicht geboten.
- Patienten mit Neigung zu QT-Verlängerungen muss unter der Behandlung mit Alfuzosin eine regelmäßige Überwachung erfolgen.
- Das Auftreten eines Floppy-Iris-Syndroms ist möglich. Kataraktchirurgen und Augenärzte sind vor einer Kataraktoperation über die Einnahme zu informieren.
- Alfuzosin sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion wegen fehlender Therapieerfahrung nicht angewendet werden.
- Bei chronischen Harnwegsinfekten, benigner Prostatahyperplasie, Überlaufinkontinenz und Obstruktionen der Harnwege ist die Behandlung mit Alfuzosin zu vermeiden.
- Alfuzosin wurde mit dem Auftreten von Priapismus mit verlängerten, schmerzhaften Erektionen in Verbindung gebracht. Die Patienten sollten darüber informiert

werden, dass das Auftreten von Priapismus eine unverzügliche Behandlung erfordert, da sonst mit irreversiblen Potenzverlust zu rechnen ist.

Wechselwirkungen

CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol oder Ritonavir): Durch Reduktion der Biotransformation von Alfuzosin kann es zur Erhöhung der Blutspiegel und somit der Toxizität kommen.

Allgemeinanästhetika, Nitrate, ACE-Inhibitoren, Calciumantagonisten, Diuretika, andere α_1 - bzw. β -Adrenozeptorblocker, Dopaminrezeptor-Agonisten: Die hypotone Wirkung von Alfuzosin wird durch diese Substanzen verstärkt.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Für Frauen gibt es keine Indikation für Alfuzosin.

Stillzeit: Für Frauen gibt es keine Indikation für Alfuzosin.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Im Wesentlichen kommt es zu Hypotension mit reflektorischer Tachykardie sowie zu Krämpfen.

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Der Patient sollte flach gelagert und hospitalisiert werden. Resorptionsverminderung ist mit Aktivkohle oder durch eine Magenspülung möglich. Wegen des evtl. Auftretens von Krämpfen und kardiovaskulären Instabilitäten ist die Auslösung von Erbrechen mittels Ipecacuanha nicht angezeigt. Die Gabe von Flüssigkeit und Vasopressoren wird empfohlen. Das geeignete Antidot ist Norepinephrin. Aufgrund seiner relativ hohen Proteinbindung ist Alfuzosin nicht gut dialysierbar.

Hinweis: Eine toxische Grenzdosis wurde nicht ermittelt.

Akute Toxizität: LD₅₀ oral 235 mg/kg (Maus), 200 mg/kg (Hund), 146 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Nicht über 30 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Handelspräparate

Originalpräparat: UroXatral, Urion

Generika (Bsp.): Alfuzosin AbZ, Alfuzosin beta, Alfuzosin HEXAL, Alfuzosin-ratiopharm, Alfuzosin STADA

Kombinationspräparate (Bsp.):

Keine am Markt

Bewertung

- *Alfuzosin ist ein α_{1A} -Adrenozeptorblocker zur Behandlung der BPH bei vorwiegend irritativer Symptomatik.*
- *Alfuzosin ist dabei vergleichbar mit den α_1 -Adrenozeptorblockern.*
- *Verglichen mit α_1 -Adrenozeptorblockern finden sich beim α_{1A} -Adrenozeptorblocker Alfuzosin seltener Blutdruckabfälle und kardiovaskuläre UAW.*
- *Eine Verkleinerung der hyperplastischen Prostata lässt sich im Gegensatz zu den 5 α -Reduktasehemmern nicht erreichen. Das beste Ergebnis wurde bisher bei der Kombination eines α_1 -Adrenozeptorblockers (Doxazosin) mit einem 5 α -Reduktasehemmer (Finasterid) erzielt.*
- *Gegenüber Alfuzosin und den α_1 -Adrenozeptorblockern zeigt Tamsulosin die niedrigste Inzidenz von UAW.*
- *In Deutschland ist Tamsulosin der am meisten eingesetzte α_{1A} -Adrenozeptorblocker zur Behandlung der BPH.*

Informationsquellen

AbZ Pharma GmbH. Fachinformation Alfuzosin AbZ. Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH, Stand November 2022

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2024

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Alfuzosin (Zugegriffen 20.04.2024)

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 20.04.2024)

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Monika Neubeck