

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALFUZOSTAD 10 mg; tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg alfuzosyny chlorowodorku (*Alfuzosini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 8 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe, niepowlekane tabletki o ściętym brzegu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów czynnościowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ŁRGK).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletkę o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu. Tabletkę należy przyjmować bezpośrednio po posiłku, zawsze o tej samej porze każdego dnia.

Dorośli

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu 10 mg raz na dobę. Pierwszą dawkę należy przyjmować przed snem.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

1 tabletki o przedłużonym uwalnianiu 10 mg raz na dobę, jeśli zalecona mniejsza dawka początkowa alfuzosyny chlorowodorku jest dobrze tolerowana i wymagana jest dodatkowa skuteczność leczenia. Pierwszą dawkę należy przyjmować przed snem.

Badania farmakokinetyczne i dane kliniczne dotyczące bezpieczeństwa wykazują, że nie ma potrzeby zmniejszenia dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Łagodna do umiarkowanej niewydolność nerek:

Jeśli mniejsza dawka nie jest wystarczająca, należy dostosować dawkę, podając 1 tabletkę o przedłużonym uwalnianiu 10 mg raz na dobę, w zależności od odpowiedzi klinicznej. Pierwszą dawkę należy przyjmować przed snem.

Ciężka niewydolność nerek:

Nie należy stosować produktu ALFUZOSTAD 10 mg u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min), ze względu na brak danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

Niewydolność wątroby

Produkt ALFUZOSTAD 10 mg jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością wątroby. Po uważnej ocenie medycznej, można rozważyć zastosowanie produktu leczniczego o mniejszej zawartości alfuzosyny chlorowodoru. Dawkowanie leku powinno być zgodne z informacją dla tego produktu leczniczego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na alfuzosynę, inne chinazoliny (np. terazosynę, doksazosynę, prazosynę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stany związane z niedociśnieniem ortostatycznym.
- Niewydolność wątroby.
- Leczenie skojarzone z innymi lekami blokującymi receptory α_1 .

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować alfuzosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min), ze względu na brak danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa w tej grupie pacjentów.

Alfuzosynę należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki przeciwnadciśnieniowe lub azotany.

Należy regularnie kontrolować ciśnienie krwi zwłaszcza na początku leczenia.

U niektórych pacjentów w ciągu kilku godzin po podaniu produktu może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne, bezobjawowe lub objawowe (zawroty głowy, uczucie zmęczenia, osłabienie, pocenie się). W takim przypadku pacjent powinien przyjąć pozycję leżącą, aż do całkowitego ustąpienia objawów. Zjawisko to jest zazwyczaj przemijające. Występuje na początku leczenia i na ogół nie prowadzi do konieczności przerwania leczenia. Pacjenta należy uprzedzić o możliwości wystąpienia takich działań produktu.

U pacjentów z uprzednio istniejącymi czynnikami ryzyka (jak towarzyszące choroby serca i (lub) jednoczesne podawanie leków przeciwnadciśnieniowych). Ryzyko rozwoju niedociśnienia i wystąpienia powiązanych działań niepożądanych może zwiększać się u pacjentów w podeszłym wieku.

Należy zachować ostrożność, jeśli alfuzosyna jest stosowana u pacjentów, którzy reagowali znacznym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego na inne leki blokujące receptory α_1 .

U pacjentów z nadwrażliwością na inne leki blokujące receptory α_1 , leczenie należy rozpoczynać stopniowo.

Tak jak w przypadku innych leków blokujących receptory α_1 , należy zachować ostrożność u pacjentów z ostrą niewydolnością serca.

U pacjentów z chorobami serca należy kontynuować podawanie leków stosowanych w leczeniu niewydolności wieńcowej, pamiętając że leczenie skojarzone alfuzosyną i azotanami może zwiększać ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego. W razie nawrotu lub nasilenia objawów duszniczej bolesnej należy przerwać stosowanie alfuzosyny.

Pacjentów z wrodzonym wydłużeniem odstępu QT, z potwierdzonym nabytym wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie lub stosujących leki, o których wiadomo że wydłużają odcinek QT, należy ocenić przed podaniem alfuzosyny oraz obserwować podczas jej stosowania.

U niektórych pacjentów leczonych lub wcześniej leczonych tamsulozyną obserwowano, podczas operacji zaćmy, śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS, ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome, odmiana zespołu małej źrenicy). Wśród innych leków blokujących receptory α -1, zgłaszano pojedyncze przypadki takiego działania niepożądanego i nie można wykluczyć efektu grupy. Ponieważ wystąpienie IFIS może powodować powikłania podczas operacji zaćmy, przed zabiegiem operacyjnym okulista powinien być poinformowany, że pacjent przyjmował lub przyjmuje leki blokujące receptory α -1 (patrz punkt 4.8).

Należy poinformować pacjentów o konieczności połykania tabletek w całości. Należy unikać innych sposobów zażywania tabletki, jak kruszenie, rozproszkowanie czy żucie. Nieprawidłowe stosowanie produktu może powodować niepożądane uwalnianie i wchłanianie substancji czynnej oraz ryzyko wystąpienia wczesnych działań niepożądanych.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie należy stosować leku u pacjentów z rzadkimi, dziedzicznymi chorobami, takimi jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia przeciwwskazane:

Leki blokujące receptory α 1 (patrz punkt 4.3).

Skojarzenia wymagające zachowania ostrożności:

- Silne inhibitory CYP3A4, jak ketokonazol, itrakonazol i rytonawir powodują zwiększenie stężenia alfuzosyny we krwi.
- Leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4).
- Azotany (patrz punkt 4.4).

Leczenie skojarzone z lekami stosowanymi w leczeniu nadciśnienia tętniczego i azotanami zwiększa ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego. Patrz także punkt 4.4.

Zastosowanie środka znieczulenia ogólnego u pacjenta leczonego alfuzosyną może powodować nasilone niedociśnienie tętnicze. Zaleca się przerwanie leczenia na 24 godziny przed zabiegiem chirurgicznym.

W trakcie badań u zdrowych ochotników nie stwierdzono farmakodynamicznych i farmakokinetycznych interakcji pomiędzy alfuzosyną, a następującymi substancjami czynnymi: warfaryną, digoksyną i hydrochlorotiazidem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na wskazania ten punkt nie ma zastosowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Mogą wystąpić, szczególnie na początku leczenia, działania niepożądane takie jak: zaburzenia równowagi, zawroty głowy i osłabienie. Należy to wziąć pod uwagę podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działanie niepożądane to zawroty głowy, występujące u około 5% leczonych pacjentów.

Poniżej podano działania niepożądane, co najmniej możliwe, związane z podaniem produktu, z podziałem na klasyfikację narządową i bezwzględną częstość występowania. Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) nieznanne (nie można ocenić częstości na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Nieznane: neutropenia, trombocytopenia.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zmęczenie, omdlenia/zawroty głowy, bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego.
Niezbyt często: senność.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Nieznane: śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS, ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia, kołatanie serca, omdlenia (na początku po zastosowaniu zbyt dużej dawki lub po wznowieniu leczenia po krótkiej przerwie).

Bardzo rzadko: zaostrzenie lub nawrót dusznicy bolesnej (patrz punkt 4.4) dusznica bolesna u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą naczyń wieńcowych.

Nieznane: migotanie przedsionków.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: nieżyt nosa.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Często: bóle brzucha, nudności, niestrawność, biegunka, suchość w jamie ustnej.

Niezbyt często: wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: hepatotoksyczność.

Nieznane: uszkodzenie komórek wątrobowych, cholestatyczna choroba wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka (pokrzywka, osutka), świąd.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia naczyniowe

Często: niedociśnienie ortostatyczne (na początku, zwłaszcza po zastosowaniu zbyt dużej dawki lub po wznowieniu leczenia po krótkiej przerwie) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia nerek i układu moczowego

Niezbyt często: nietrzymanie moczu.

Bardzo rzadko: zgłaszano pojedyncze przypadki występowania priapizmu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: astenia, złe samopoczucie.

Niezbyt często: obrzęk, uderzenia gorąca, bóle w klatce piersiowej.

Zgłaszanie podejrzewanych reakcji niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania i wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjent powinien być hospitalizowany i otrzymać konwencjonalne leczenie. Właściwym antidotum są leki naczynioskurczowe działające bezpośrednio na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, np. noradrenalina.

Należy rozważyć zastosowanie płukania żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego. Alfuzosyna jest trudna do usunięcia za pomocą dializy z uwagi na wysoki stopień wiązania z białkami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α -adrenergicznego, kod ATC: G04C A01

Alfuzosyna, która jest związkiem racemicznym, jest czynną po podaniu doustnym pochodną chinazoliny, która wybiórczo blokuje postsynaptyczne receptory α_1 . W badaniach *in vitro* potwierdzono wybiórcze działanie tej substancji na receptory α_1 w trójkącie pęcherza moczowego, w cewce moczowej i w sterzu. Kliniczne objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są związane nie tylko z jego wielkością, ale i z czynnością nerwów współczulnych, które na drodze postsynaptycznego stymulowania receptorów α zwiększają napięcie mięśni gładkich dolnego odcinka dróg moczowych. Leczenie alfuzosyną powoduje rozluźnienie mięśni gładkich, co poprawia przepływ w drogach moczowych.

Potwierdzono klinicznie wybiórczość alfuzosyny w stosunku do dróg moczowych. Alfuzosyna posiada skuteczność kliniczną oraz dobry profil bezpieczeństwa u mężczyzn, w tym także pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Alfuzosyna może mieć umiarkowane działanie przeciwnadciśnieniowe.

Alfuzosyna poprawia u ludzi parametry oddawania moczu dzięki zmniejszaniu napięcia cewki moczowej i zmniejszaniu oporu wypływu z pęcherza, co sprzyja jego opróżnianiu.

U pacjentów leczonych alfuzosyną stwierdzono zmniejszenie częstości ostrego zatrzymania moczu w porównaniu z pacjentami nie leczonymi.

W kontrolowanych placebo badaniach pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego stwierdzono, że alfuzosyna:

- znacząco zwiększa maksymalny przepływ moczu (Q_{max}) u pacjentów z $Q_{max} < 15$ ml/s o średnio 30%. Poprawa następowała po podaniu pierwszej dawki produktu;
- znacząco zmniejsza napięcie mięśnia wypieracza i zwiększa objętość moczu powodując silną chęć jego oddawania;
- znacząco zmniejsza objętość moczu zalegającego.

Wymienione działania urodynamiczne, co udowodniono, powodowały złagodzenie dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS, ang. Lower Urinary Tract Symptoms) tj. objawów związanych z wypełnieniem pęcherza (drażniących), jak i przebiegiem mikcji (obstrukcyjnych).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W zakresie dawek terapeutycznych farmakokinetyka alfuzosyny jest linowa. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około 5 godzinach po podaniu. Profil farmakokinetyczny charakteryzuje się dużymi międzyosobniczymi wahaniami stężenia leku w osoczu. Wchłanianie jest zwiększone, jeśli produkt jest zażywany po posiłku.

Wchłanianie

Po podaniu pierwszej dawki produktu (po posiłku), średnie maksymalne stężenie w osoczu wynosiło 7,72 ng/ml, AUC_{inf} wynosiło 127 ng x h/ml (po posiłku), a t_{max} = 6,69 h (po posiłku). W stanie stacjonarnym (po posiłku) średnie AUC w czasie podawania produktu (AUC_{τ}) wynosiło 145 ng x h/ml, średnie C_{max} wynosiło 10,6 ng/ml i C_{min} = 3,23 ng/ml.

Dystrybucja

Wiązanie się z białkami osocza wynosi około 90%. Objętość dystrybucji alfuzosyny u zdrowych ochotników wynosi 2,5 l/kg. Wykazano, że w porównaniu z osoczem preferencyjnym miejscem dystrybucji jest gruczoł krokowy.

Eliminacja

Średni okres półtrwania alfuzosyny wynosi ok. 8 h. Alfuzosyna ulega intensywnej przemianie w wątrobie (kilkoma szlakami), a metabolity są wydalane przez nerki, a przypuszczalnie także z żółcią. Po dawce doustnej, 75-91% jest wydalane z kałem, 35% w postaci niezmienionej, a reszta w postaci metabolitów, co wskazuje na pewien stopień wydalania z żółcią. Około 10% wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej. Żaden z metabolitów nie jest czynny farmakologicznie.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek objętość dystrybucji i klirens są zwiększone, prawdopodobnie w wyniku zmniejszenia stopnia wiązania z białkami, natomiast okres półtrwania jest niezmienny. Okres półtrwania jest wydłużony u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Maksymalne stężenie w osoczu jest dwukrotnie większe, a dostępność biologiczna zwiększa się w porównaniu z młodymi, zdrowymi ochotnikami.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku (>75 lat) wchłanianie po podaniu doustnym jest szybsze, a AUC większe, w porównaniu do młodszych osobników. Zwiększenie stężenia w osoczu można tłumaczyć zmniejszeniem wydajności przemiany metabolicznej u osób w podeszłym wieku. Dostępność biologiczna jest u tych pacjentów większa, niż u młodszych osobników. Okres półtrwania w fazie eliminacji pozostaje bez zmian.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Hypromeloza (E 464)

Powidon K25
Magnezu stearynian (E 470b)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PVDC – Al.
Opakowanie zawiera 10, 28, 30 lub 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą się znajdować w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Niemcy.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12386

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.09.2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.03.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.09.2016