

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kofuzin 10 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg alfuzosyny chlorowodoru (*Alfuzosini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze:

Każda tabletka zawiera 50 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu .

Białe, okrągłe, powlekane tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów czynnościowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu powinny być połykane w całości z odpowiednią ilością płynu.

Dorośli

Jedna tabletka 10 mg o przedłużonym uwalnianiu, raz na dobę.

Pierwsza dawka powinna być przyjęta przed położeniem się spać.

Tabletka powinna być przyjmowana codziennie, zawsze natychmiast po tym samym posiłku.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 roku życia)

Jedna tabletka 10 mg o przedłużonym uwalnianiu, raz na dobę, jeżeli początkowa mała dawka chlorowodoru alfuzosyny jest dobrze tolerowana i wymagana jest większa skuteczność.

Pierwsza dawka powinna być przyjęta przed położeniem się spać. Tabletka 10 mg o przedłużonym uwalnianiu powinna być przyjmowana codziennie zawsze natychmiast po tym samym posiłku.

Farmakokinetyka i kliniczne dane o bezpieczeństwie wykazują, że nie istnieje potrzeba zmniejszania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie wykazano skuteczności alfuzosyny u dzieci w wieku od 2 do 16 lat (patrz punkt 5.1). Dlatego alfuzosyna nie jest wskazana do stosowania w tej grupie wiekowej.

*Zaburzenia czynności nerek*Łagodna do umiarkowanej niewydolność nerek

Jeżeli mniejsza dawka nie jest wystarczająca, można zastosować 1 tabletkę na dobę produktu leczniczego Kofuzin 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu odpowiednio do wyników leczenia. Pierwsza dawka powinna być przyjęta przed położeniem się spać.

Ciężka niewydolność nerek

Kofuzin 10 mg nie powinien być podawany pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) ponieważ nie istnieją kliniczne dane o bezpieczeństwie dla tej grupy pacjentów (patrz punkt 4.4).

Niewydolność wątroby

Kofuzin podawany w postaci tabletek 10 mg o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecany dla pacjentów z niewydolnością wątroby. Można rozważyć podanie produktu leczniczego o mniejszej zawartości alfuzosyny chlorowodorku. Należy zapoznać się ze schematem jego dawkowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinazoliny (np. terazosyna, doksazosyna) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.
- Skojarzone przyjmowanie leków blokujących receptory α_1 -adrenergiczne. Niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Alfuzosynę należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których podawane są leki przeciwnadciśnieniowe lub nitraty. U niektórych pacjentów może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne w ciągu kilku godzin po podaniu, z wystąpieniem objawów (zawroty głowy, zmęczenie, pocenie się). lub bez nich. Efekty te są przemijające, występują na początku leczenia i zwykle nie mają znaczenia dla kontynuacji leczenia.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania alfuzosyny u pacjentów, u których wystąpiła wyraźna odpowiedź hipotensyjna na inne alfa1-blokery.

W pacjentów z chorobą wieńcową, leczenia niewydolności wieńcowej powinno być kontynuowane. Jeśli dusznica bolesna powraca lub nasila się, należy przerwać podawanie alfuzosyny.

Jak w przypadku wszystkich blokerów receptorów alfa-1, alfuzosynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ostrymi zaburzeniami pracy serca.

Pacjenci z wrodzonym wydłużeniem odstępu QT, o znanej historii nabytego wydłużenia odstępu QT lub którym podaje się leki, które zwiększają odstęp QT, powinni być monitorowani przed i podczas podawania alfuzosyny.

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki zaobserwowano podczas operacji zaćmy u niektórych pacjentów, u których podaje się lub wcześniej podawano alfa-1-blokery. Mimo że ryzyko wystąpienia w/w zespołu podczas stosowania alfuzosyny wydaje się bardzo małe, chirurdzy okuliści

powinni być informowani z wyprzedzeniem o stosowanych w danym czasie lub w przeszłości alfa-1-blokerach, ze względu na możliwe zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z niedoborem laktazy typu Lapp oraz zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ponieważ nie ma danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami nerek (klirens kreatyniny < 30 ml / min), alfuzosyny 10 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie należy stosować w tej grupie pacjentów.

Pacjenci powinni być ostrzeżeni, że tabletkę należy połykać w całości. Każdy inny sposób podawania, poprzez rozdrobnianie, kruszenie, żucie, sproszkowanie powinno być zabronione. Działania te mogą prowadzić do niewłaściwego uwalniania i wchłaniania leku, a zatem możliwe jest wystąpienie wczesnych działań niepożądanych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane leczenie skojarzone z:

- z innymi lekami blokującymi receptory α_1 -adrenergiczne i z lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze krwi;

Skojarzone które należy uwzględnić:

- leki przeciwnadciśnieniowe (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania);
- Nitratami (patrz punkt 4.4 Specjalne zalecenia i środki ostrożności dotyczące stosowania);
- Silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 (takimi jak itrakonazol, ketokonazol, ritonawir) ze względu na zwiększenie stężenia alfuzosyny we krwi

Skojarzone podawanie z lekami przeciwnadciśnieniowymi lub azotanami powoduje wzrost ryzyka hipotensji. Podanie leków znieczulających pacjentowi leczonemu alfuzosyną może prowadzić do niestabilności ciśnienia krwi. Zaleca się przerwanie przyjmowania leku 24 godziny przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

W badaniach na zdrowych ochotnikach nie stwierdzono farmakodynamicznych, ani farmakokinetycznych interakcji z następującymi substancjami czynnymi: warfaryna, digoksyna, hydrochlorotiazyd.

4.6 Wpływ na ciążę i laktację

Ze względu na wskazania, produkt nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn w ruchu.

Działania niepożądane jak zawroty głowy, czy osłabienie mogą wystąpić szczególnie na początku leczenia. Fakt ten powinien być brany pod uwagę jeśli pacjent zamierza prowadzić pojazdy mechaniczne lub obsługiwać urządzenia mechaniczne w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja i częstość występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia

Bardzo rzadko: dusznica bolesna, u pacjentów z chorobą wieńcową w wywiadzie

Nie znana: migotanie przedsionków

Zaburzenia oka

Nieznana: śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: osłabienie

Niezbyt często: obrzęki, bóle w klatce piersiowej

Zaburzenia żołądka i-jelit

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

Niezbyt często: biegunka,

Nieznana: wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: uszkodzenie komórek wątroby, cholestatyczne choroby wątroby

Zaburzenia układu nerwowego

Często: osłabienie/zawroty głowy, bóle głowy

Niezbyt często: omdlenia, zawroty głowy

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: nietrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Nieznana: priapizm

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: nieżyt nosa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd

Bardzo rzadko: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze, zaczerwienienie

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Nie znana: neutropenia

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania, pacjent powinien być przyjęty do szpitala i poddany zwykłemu leczeniu hipotensji. W przypadku znacznej hipotensji właściwe leczenie obejmuje podanie leku zwężającego naczynia działającego bezpośrednio na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych.

Alfuzosyna jest trudna do dializowania z uwagi na wysoki stopień wiązania z białkami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptore α -adrenergicznego, kod ATC: G 04 CA 01

Alfuzosyna jest racematem; jest pochodną chinazoliny, aktywną po podaniu doustnym; jest selektywnym antagonistą obwodowych postsynaptycznych receptorów α_1 -adrenergicznych.

Badania *in vitro* potwierdziły selektywne działanie alfuzosyny na receptory α_1 -adrenergiczne zlokalizowane w gruczole krokowym, podstawie pęcherza moczowego oraz w części sterczowej cewki moczowej.

Kliniczne objawy łagodnego rozrostu gruczołu krokowego polegają nie tylko na rozroście gruczołu, ale również na sympatykomimetycznych impulsach nerwowych, które poprzez stymulowanie postsynaptycznych receptorów alfa zwiększają napięcie mięśni gładkich dolnych dróg moczowych. Terapia alfuzosyną ma działanie rozkurczające na mięsień gładkie, co powoduje zmniejszenie oporu przepływu moczu.

Selektywne działanie na układ moczowy było wykazane przez skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania u mężczyzn leczonych alfuzosyną, włączając pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z nadciśnieniem. Alfuzosyna może mieć lekkie działanie przeciwnadciśnieniowe.

Badania u ludzi wykazały, że alfuzosyna ułatwia oddawanie moczu, poprzez zmniejszenie wewnątrzcewkowego, co powoduje zmniejszenie oporu odpływu moczu z pęcherza podczas oddawania moczu.

Zaobserwowano mniejszą liczbę przypadków ostrego zatrzymania moczu, u pacjentów przyjmujących alfuzosynę, niż u pacjentów nie leczonych alfuzosyną.

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

- znacząco zwiększa maksymalny przepływ moczu (Q_{max}), średnio o 30% u pacjentów z przepływem moczu (Q_{max}), ≤ 15 ml/s; poprawa ta była obserwowana po pierwszej dawce leku znacząco zmniejsza napięcie wypieracza i zwiększa objętość moczu, która powoduje potrzebę oddania moczu
- znacząco zmniejsza objętość zalegającą moczu.

Wykazano dynamiczne działanie na układ moczowy prowadzące do złagodzenia objawów ze strony dolnych dróg moczowych jak np. wypełnienie (drażniące) oraz opróżnianie (utrudnione).

Dzieci i młodzież

Alfuzosyna nie jest wskazana do stosowania u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2).

Skuteczności chlorowodoru alfuzosyny nie wykazały dwa badania przeprowadzone na grupie 197 pacjentów w wieku od 2 do 16 lat z podwyższonym ciśnieniem wypieracza (LPP ≥ 40 cm H₂O) pochodzenia neurologicznego. Pacjenci otrzymywali chlorowodorek alfuzosyny w dawkach 0,1 mg/ kg/

na dobę lub 0,2 mg /kg / na dobę. Lek był w postaci farmaceutycznej przystosowanej do podawania dzieciom.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Alfuzosyna w dawce terapeutycznej charakteryzuje się farmakokinetyką liniową. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po około 5 godzinach od podania. Farmakokinetyka charakteryzuje się dużą indywidualną fluktuacją stężenia w osoczu. Wchłanianie jest większe, kiedy lek podawany jest po posiłku.

Wchłanianie

Po podaniu pierwszej dawki (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} wynosiło 6,69 h (po posiłku). W warunkach stanu równowagi dynamicznej (po posiłku) średnie AUC po przerwie w dawkowaniu (AUC_{τ}) wynosiło 145 ng x h/ml, średnie C_{max} wynosiło 10,6 ng /ml, a C_{min} wynosiło 3,23 ng/ml

Dystrybucja

Współczynnik wiązania białka osocza wynosi około 90%. Objętość dystrybucji alfuzosyny u zdrowych ochotników wynosi 2,5 l/kg. Wykazano szczególną dystrybucję w gruczole krokowym w porównaniu do osocza.

Wydalenie

Obserwowany okres półtrwania w fazie wydalania wynosi około 8 godzin. Alfuzosyna jest w dużym stopniu metabolizowana w wątrobie (różnymi drogami), metabolity są wydalone przez nerki i prawdopodobnie również z żółcią. 75% - 91% z dawki doustnej jest wydzielane z kałem, 35% w niezmienionej formie i reszta jako metabolity, które wskazują na pewien stopień wydzielania z żółcią. Około 10% dawki wydzielana jest w moczu w postaci niezmienionej. Żaden z metabolitów nie jest czynny farmakologicznie.

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek.

Objętość dystrybucji oraz klirens wzrastają wraz z zaburzeniami czynności nerek, co prawdopodobnie związane jest ze zmniejszonym stopniem wiązania białka. Jednak okres półtrwania pozostaje niezmieniony.

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania jest przedłużony. Maksymalne stężenie w osoczu jest podwojone i w związku z tym zwiększa się biodostępność u młodych zdrowych ochotników.

Pacjenci w podeszłym wieku

Wchłanianie po podaniu doustnym jest szybsze i wartość AUC jest większa u osób w podeszłym wieku (>75 lat) niż u młodych pacjentów. Zwiększenie stężenia w osoczu może być spowodowane zmniejszeniem zdolności metabolicznych u osób w podeszłym wieku. Biodostępność po podaniu doustnym jest w pewnym stopniu wyższa niż u młodszych pacjentów. Okres półtrwania w fazie wydalania pozostaje niezmieniony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak specjalnego ryzyka dla ludzi na podstawie danych nieklinicznych oraz w oparciu o konwencjonalne badania bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności powtarzanej dawki, genotoksyczności, możliwości działania rakotwórczego i wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Powidon K25
Krzemionkakoloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka:

Opadry II white
Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 4000
Talk (E553b)
Surlease clear:
Etyloceluloza 20cP
Ttrójglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Kwas oleinowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku
30 tabletek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PH&T S.p.A.
Via Marostica, 1
20 146 Mediolan
Włochy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15750

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

2009-07-02 / 2010-12-17

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2011.12.10