

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AlfuLEK 10 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletka zawiera 8 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe tabletki niepowlekane o skośnie ściętej krawędzi.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu.

Dorośli

1 tabletka o przedłużonym uwalnianiu 10 mg jeden raz na dobę. Pierwszą dawkę leku należy przyjąć przed snem. Tabletkę należy zażyć każdego dnia niezwłocznie po tym samym posiłku.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dawkowanie jak u osób dorosłych. Badania dotyczące farmakokinetyki i bezpieczeństwa klinicznego wykazały, że u pacjentów w podeszłym wieku zmniejszenie dawki produktu nie jest zwykle konieczne.

Zaburzenia czynności nerek

Łagodne do umiarkowanych zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 30 ml/min):

Zmniejszenie dawki nie jest zwykle konieczne (patrz punkt 5.2).

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min):

Produktu AlfuLEK 10 nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ze względu na brak dostępnych badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Stosowanie produktu AlfuLEK 10 w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu o mocy 10 mg jest przeciwwskazane u pacjentów z niewydolnością wątroby. U pacjentów z lekkimi do umiarkowanych

zaburzeniami czynności wątroby można stosować produkty lecznicze o małej zawartości alfuzosyny chlorowodoru (zgodnie z odpowiednimi zaleceniami dotyczącymi dawkowania w tej grupie pacjentów).

Dzieci i młodzież

Nie wykazano skuteczności alfuzosyny u dzieci w wieku od 2 do 16 lat (patrz punkt 5.1), dlatego jej stosowanie u dzieci i młodzieży nie jest wskazane.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na alfuzosynę, inne chinazoliny (np. terazosynę, doksazosynę, prazosynę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stany przebiegające z hipotonią ortostatyczną.
- Niewydolność wątroby.
- Stosowanie jednocześnie z innymi lekami blokującymi receptory alfa-1-adrenergiczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu AlfuLEK 10 nie należy podawać pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min), gdyż brak dostępnych badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów.

AlfuLEK 10 należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki przeciwnadciśnieniowe lub azotany. Należy systematycznie kontrolować ciśnienie tętnicze krwi, zwłaszcza na początku leczenia.

U niektórych pacjentów w ciągu kilku godzin po podaniu preparatu może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne, z objawami lub bez objawów (zawroty głowy, uczucie zmęczenia, pocenie się). Działanie to jest przemijające, występuje na początku leczenia i zwykle nie jest przeszkodą w jego kontynuowaniu. Pacjenta należy ostrzec o możliwości wystąpienia takich objawów i zalecić pozycję leżącą aż do ich całkowitego ustąpienia.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania alfuzosyny u pacjentów, u których wystąpiło znaczne niedociśnienie tętnicze w odpowiedzi na inne leki blokujące receptory alfa-1-adrenergiczne.

Leczenie pacjentów z nadwrażliwością na inne leki blokujące receptory alfa-1-adrenergiczne należy rozpoczynać stopniowo.

Podobnie, jak wszystkie leki blokujące receptory alfa-1-adrenergiczne, alfuzosynę należy stosować ostrożnie pacjentów z ostrą niewydolnością serca.

U pacjentów z chorobami serca należy kontynuować leczenie niewydolności wieńcowej, biorąc pod uwagę fakt, że jednoczesne podawanie azotanów i alfuzosyny może zwiększyć ryzyko niedociśnienia tętniczego. W przypadku nawrotu lub nasilenia dławicy piersiowej należy przerwać leczenie alfuzosyną.

W celu wykluczenia obecności innych chorób, które mogą powodować podobne objawy do łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, przed rozpoczęciem leczenia alfuzosyną pacjentów należy zbadać.

Pacjentom należy zalecić połykanie tabletki w całości. Należy unikać innego sposobu przyjmowania leku, takiego jak kruszenie, sproszkowanie lub żucie tabletki. Nieprawidłowe przyjmowanie leku może prowadzić do niepożądanego uwalniania i wchłaniania substancji czynnej, a w konsekwencji do ryzyka wczesnych działań niepożądanych.

U niektórych pacjentów w trakcie lub po leczeniu lekami alfa-1-adrenolitycznymi, obserwowano podczas chirurgicznego leczenia zaćmy wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tętnicy (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). Wprawdzie wydaje się, że ryzyko takiego zdarzenia podczas leczenia alfuzosyną jest znikome, jednak przed zabiegiem należy

powinno poinformować operującego okulistę o przyjmowaniu w przeszłości lub obecnie leku alfa-1-adrenolitycznego, gdyż IFIS może prowadzić do nasilenia powikłań związanych z zabiegiem.

Pacjenci z wrodzonym wydłużeniem odstępu QTc, z wydłużeniem odstępu QTc w wywiadzie oraz przyjmujący leki wydłużające odstęp QTc powinni być monitorowani przed przyjęciem oraz podczas przyjmowania alfuzosyny.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie skojarzone przeciwwskazane

Leki blokujące receptory alfa-1-adrenergiczne (patrz punkt 4.3).

Leczenie skojarzone wymagające ostrożności

- silne inhibitory enzymu CYP3A4, takie jak ketokonazol, itrakonazol i rytonawir, zwiększają stężenie alfuzosyny we krwi
- leki przeciwnadciśnieniowe (patrz punkt 4.4)
- azotany (patrz punkt 4.4)

Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwnadciśnieniowymi lub azotanami zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego (patrz również punkt 4.4).

Zastosowanie znieczulenia ogólnego u pacjenta leczonego alfuzosyną może być przyczyną niestabilności ciśnienia tętniczego.

W badaniach u zdrowych ochotników nie zaobserwowano interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych między alfuzosyną i następującymi substancjami czynnymi: warfaryną, digoksyną i hydrochlorotiazylem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie dotyczy ze względu na wskazania do stosowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu alfuzosyny na zdolność prowadzenia pojazdów.

Mogą wystąpić takie działania niepożądane, jak zawroty głowy i osłabienie, zwłaszcza na początku leczenia. Należy to wziąć pod uwagę podczas kierowania pojazdami i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, których związek z leczeniem został uznany za co najmniej możliwy, wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją narządową i bezwzględną częstością występowania. Częstość określono w następujący sposób:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, uczucie omdlewania/zawroty głowy

Niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia obwodowego, utrata przytomności

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia

Bardzo rzadko: dławica piersiowa u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca

Częstość nieznana: migotanie przedsionków

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: niedociśnienie (ortostatyczne), nagłe zaczerwienienie skóry (zwłaszcza twarzy)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: zapalenie błony śluzowej nosa

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, bóle brzucha

Niezbyt często: biegunka

Częstość nieznana: wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: uszkodzenie komórek wątrobowych, cholestatyczna choroba wątroby

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: priapizm

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd

Bardzo rzadko: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: neutropenia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: osłabienie.

Niezbyt często: obrzęk, ból w klatce piersiowej

4.9 Przedawkowanie

Pacjent, który przedawkował alfuzosynę, powinien być umieszczony w szpitalu i ułożony w pozycji leżącej na plecach. Należy zastosować standardowe leczenie niedociśnienia tętniczego.

W razie znacznego niedociśnienia właściwym leczeniem może być podanie leku zwężającego naczynia krwionośne, który działa bezpośrednio na włókna mięśniowe naczyń.

Ze względu na znaczne wiązanie alfuzosyny z białkami, zastosowanie dializy może być nieskuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora alfa-adrenergicznego.

Kod ATC: G04CA01

Alfuzosyna, która jest racematem, jest pochodną chinazoliny działającą w postaci doustnej, wybiórczo blokującą postsynaptyczne receptory alfa-1-adrenergiczne. Badania *in vitro* potwierdziły wybiórcze działanie tej substancji na receptory alfa-1-adrenergiczne w trójkącie pęcherza moczowego, w cewce moczowej i w gruczole krokowym. Objawy kliniczne łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są

związane nie tylko z wielkością gruczołu, lecz także z sympatykomimetycznym oddziaływaniem impulsów nerwowych, które w wyniku pobudzenia postsynaptycznych receptorów alfa-adrenergicznych zwiększają napięcie mięśni gładkich dolnego odcinka dróg moczowych. Leczenie alfuzosyną powoduje zmniejszenie napięcia mięśni gładkich, poprawiając w ten sposób przepływ moczu.

Klinicznym dowodem swoistego działania na układ moczowy jest skuteczność terapeutyczna i korzystny profil bezpieczeństwa u mężczyzn leczonych alfuzosyną, w tym również osób w podeszłym wieku i pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Alfuzosyna może wywierać działanie umiarkowanie hipotensyjne.

U ludzi alfuzosyna poprawia parametry wydalania moczu poprzez zmniejszenie napięcia cewki moczowej i zmniejszenie oporu podczas wypływu moczu, co ułatwia opróżnianie pęcherza moczowego.

U pacjentów leczonych alfuzosyną zaobserwowano mniejszą częstość retencji moczu w porównaniu z osobami nieleczonymi.

W badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego alfuzosyna:

- znacząco (średnio o 30%) zwiększała maksymalny przepływ moczu ($Q_{\max}$) u pacjentów z $Q_{\max} < 15$ ml/s. Poprawę taką obserwowano już po pierwszej dawce;
- znacząco zmniejszała napięcie mięśnia wypieracza pęcherza moczowego i zwiększała objętość wywołującą silną potrzebę oddania moczu;
- znacząco zmniejszała objętość zalegającego moczu.

Te efekty urodynamiczne prowadzą do złagodzenia objawów ze strony dolnego odcinka dróg moczowych, takich jak zaleganie moczu (podrażnienie), jak i utrudnione opróżnianie (przeszkoda), co zostało jednoznacznie wykazane.

Dzieci i młodzież

Nie ma wskazań do stosowania alfuzosyny u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2).

Nie wykazano skuteczności alfuzosyny chlorowodoru w dwóch badaniach przeprowadzonych u 197 pacjentów w wieku od 2 do 16 lat ze zwiększonym ciśnieniem wyciekania moczu (LPP ≥ 40 cm H₂O) o podłożu neurologicznym. Pacjenci otrzymywali alfuzosyny chlorowodorek w dawce 0,1 mg/kg mc./dobę lub 0,2 mg/kg mc./dobę, w odpowiedniej postaci pediatrycznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Alfuzosyna wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie dawek terapeutycznych. Profil kinetyczny stężenia leku w osoczu charakteryzuje się znacznymi wahaniami międzyosobniczymi.

Wchłanianie

Postać o przedłużonym uwalnianiu:

Średnie maksymalne stężenie w osoczu po podaniu dawki pojedynczej (po posiłku) wynosiło 7,72 ng/ml, AUC_{inf} miało wartość 127 ng x h/ml (po posiłku), a $t_{\max}$ 6,69 godziny (po posiłku). W stanie stacjonarnym (po posiłku) średnia wartość AUC w okresie dawkowania (AUC_t) wynosiła 145 ng x h/ml, średnia wartość $C_{\max}$ wynosiła 10,6 ng/ml a $C_{\min} = 3,23$ ng/ml.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 90%. Objętość dystrybucji alfuzosyny u zdrowych ochotników wynosi 2,5 l/kg. Wykazano preferencyjną dystrybucję leku w gruczole krokowym w porównaniu z osoczem.

Eliminacja

Średni okres półtrwania alfuzosyny w osoczu wynosi około 5 godzin. Alfuzosyna jest w dużym zakresie metabolizowana w wątrobie (kilka szlaków), a metabolity wydalone są drogą nerkową i prawdopodobnie również za pośrednictwem żółci. Po podaniu dawki doustnej 75 do 91% wydalone jest w kale; 35% w postaci niezmienionej, a pozostała część w postaci metabolitów, co wskazuje na pewien udział żółci w procesie wydalania. Około 10% dawki wydalą się w moczu w postaci niezmienionej. Żaden z metabolitów nie jest czynny farmakologicznie.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Objętość dystrybucji i klirens zwiększają się w przypadku zaburzeń czynności nerek, prawdopodobnie na skutek mniejszego wiązania z białkami. Okres półtrwania pozostaje jednak niezmieniony. Zmiana ta w profilu farmakokinetycznym nie jest uważana za istotną klinicznie. Z tego powodu nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek. W związku z brakiem danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek AlfuLEK 10 nie należy u nich stosować tego leku (patrz punkty 4,2 i 4,4). U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania jest wydłużony. Maksymalne stężenie w osoczu zwiększa się dwukrotnie, a biodostępność zwiększa się w porównaniu z wartościami u młodych, zdrowych ochotników. AlfuLEK 10 jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Pacjenci w podeszłym wieku

Tabletki o natychmiastowym uwalnianiu

Wchłanianie po podaniu doustnym jest szybsze, a biodostępność (AUC) jest większa u osób w podeszłym wieku (>75 lat) w porównaniu młodszyimi pacjentami.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

W porównaniu ze zdrowymi ochotnikami w średnim wieku maksymalne stężenie leku w osoczu (C_{max}) i biodostępność (AUC) nie są większe u pacjentów w podeszłym wieku.

Okres półtrwania ($t_{1/2}$) w fazie eliminacji pozostaje niezmieniony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Opublikowane badania niekliniczne wykazały, że alfuzosyna w klinicznie istotnych stężeniach zwiększa potencjał fazy plateau i wydłuża czas trwania potencjału czynnościowego (włókna Purkiniego u królika) oraz odstęp QT (izolowane serce królika).

Przyspieszenie przez alfuzosynę prądu sodowego ($I_{Na_v1.5}$) jest proponowanym mechanizmem zmiany elektrofizjologii pracy serca.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Hypromeloza
Powidon K25
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium, zawierające 10, 20, 30, 50, 60, 60x1, 90, 100 i 180 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12250

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.05.2006
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2.03.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2012-11-16