

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alugen 10 mg
10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 10 mg alfuzosyny chlorowodorku (*Alfuzosini hydrochloridum*)

Substancje pomocnicze:

Każda tabletka 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 ściętej krawędzi.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie umiarkowanych i ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (*ang. benign prostatic hyperplasia-BPH*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości i popijać odpowiednią ilością płynu,

Dorośli

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu 10 mg raz na dobę. Pierwszą dawkę należy przyjąć tuż przed położeniem się spać. Tabletkę należy przyjmować bezpośrednio po posiłku, codziennie o tej samej porze.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 roku życia)

Farmakokinetyczne i kliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa dowodzą, że nie ma potrzeby zmniejszania dawki u osób w podeszłym wieku. Można rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej u pacjentów, u których istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Zaburzenie czynności nerek

Łagodna i umiarkowana niewydolność nerek

Jeśli mniejsza dawka jest niewystarczająca, dawkę leku można zwiększyć do 1 tabletki 10 mg na dobę w zależności od odpowiedzi klinicznej. Pierwszą dawkę należy przyjąć tuż przed położeniem się spać.

Ciężka niewydolność nerek

Produkt Alugen 10 mg nie może być stosowany u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min.), gdyż brak danych klinicznych na temat bezpieczeństwa stosowania leku u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

Niewydolność wątroby

Produkt Alugen 10 mg w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest przeciwwskazany u chorych z niewydolnością wątroby. U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby można zastosować lek o natychmiastowym uwalnianiu, który zawiera mniejszą dawkę alfuzosyny. Dane na temat dawkowania można znaleźć w informacji dotyczącej odpowiedniego produktu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na alfuzosynę lub inne chinazoliny (np. terazosyna, doksazosyna) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi.
- Niewydolność wątroby.
- Stosowanie skojarzone z innymi blokerami receptorów adrenergicznych α_1 .

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Produktu Alugen 10 mg nie należy stosować u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min.), gdyż nie ma dostępnych danych klinicznych na temat bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie pacjentów.
- Należy zachować ostrożność stosując Alugen 10 mg u chorych leczonych lekami hipotensyjnymi. Należy regularnie kontrolować ciśnienie tętnicze, szczególnie na początku leczenia.
- U niektórych chorych w ciągu kilku godzin po podaniu leku może dojść do hipotonii ortostatycznej, z objawami (zawroty głowy, osłabienie, poty) lub bez tych objawów. W takich przypadkach pacjent powinien leżeć do chwili całkowitego ustąpienia objawów. Działanie to jest przemijające. Zdarza się na początku leczenia i zazwyczaj nie wymaga przerwania leczenia. Należy ostrzec pacjentów o możliwości wystąpienia takiego niepożądanego działania leku.
- Należy zachować ostrożność stosując alfuzosynę u chorych, którzy reagowali hipotonią na podanie innych blokerów receptorów adrenergicznych α_1 .
- U pacjentów z nadwrażliwością na inne blokery receptorów adrenergicznych α_1 leczenie alfuzosyną należy rozpoczynać od mniejszych dawek.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich innych blokerów receptorów adrenergicznych α_1 , należy zachować ostrożność stosując alfuzosynę u chorych z ostrą niewydolnością serca.
- U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca należy kontynuować jej leczenie, pamiętając o tym, że jednoczesne stosowanie azotanów i alfuzosyny może zwiększać ryzyko hipotonii. Jeśli wystąpi lub nasili się dławica piersiowa, należy przerwać stosowanie produktu Alugen.
- Pacjentów należy poinformować, aby połykali tabletki w całości. Tabletek nie należy kruszyć ani żuć. Niewłaściwy sposób przyjęcia leku może być przyczyną zmienionego uwalniania i wchłaniania substancji czynnej, co wiąże się z ryzykiem wczesnych działań niepożądanych.
- Lek zawiera laktozę. Pacjenci z takimi rzadkimi zaburzeniami wrodzonymi, jak: nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zaburzenia wchłaniania glukozy–galaktozy, nie powinni przyjmować tego leku.
U niektórych pacjentów leczonych wcześniej tamsulozyną, podczas zabiegu operacyjnego usunięcia zaćmy obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu

wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome* – IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). Odnotowano również pojedyncze przypadki wystąpienia IFIS podczas stosowania innych blokerów receptorów adrenergicznych α_1 i nie można wykluczyć wystąpienia tego zespołu dla innych leków tej klasy. Ponieważ IFIS może prowadzić do powikłań w przebiegu operacji należy poinformować okulistę przed planowanym zabiegiem chirurgicznym o stosowaniu blokerów receptorów adrenergicznych α_1 ,

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia przeciwwskazane:

- Leki alfa₁-adrenolityczne (patrz punkt 4.3).

Skojarzenia wymagające ostrożności:

- Stężenie alfuzosyny we krwi zwiększa się pod wpływem silnych inhibitorów CYP3A4, takich jak ketokonazol, itraconazol lub rytonawir.
- Leki hipotensyjne (patrz punkt 4.4).
- Azotany.

Jednoczesne stosowanie leku z lekami hipotensyjnymi lub azotanami zwiększa ryzyko hipotonii. Patrz punkt 4.4.

Podanie leków do znieczulenia ogólnego pacjentom przyjmującym alfuzosynę może spowodować znaczne obniżenie ciśnienia krwi. Zaleca się odstawienie leku na 24 godziny przed zabiegiem chirurgicznym.

W badaniach z udziałem zdrowych ochotników nie obserwowano żadnych interakcji farmakodynamicznych ani farmakokinetycznych pomiędzy alfuzosyną a następującymi substancjami czynnymi: warfaryną, digoksyną czy hydrochlorotiazydem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt Alugen nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu Alugen 10 mg na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi i obsługiwanie maszyn.

Mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak: zawroty głowy, oszołomienie i osłabienie, szczególnie na początku leczenia. Należy brać to pod uwagę przy kierowaniu pojazdami i obsługiwaniu maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym objawem niepożądanym są zawroty głowy, które występują u około 5% leczonych pacjentów.

Działania niepożądane, dla których uznaje się co najmniej prawdopodobny związek ze stosowanym leczeniem, wymieniono poniżej z uwzględnieniem klasyfikacji układowo-narządowej i częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($> 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($> 1/1000$ do $\leq 1/100$); rzadko ($> 1/10\,000$ do $\leq 1/1000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\,000$).

- **Zaburzenia układu nerwowego:**
Częste: zmęczenie i (lub) oszołomienie, bóle głowy, zawroty głowy

Niezbyt częste: senność

- **Zaburzenia oka:**

Niezbyt częste: zaburzenia widzenia

- **Zaburzenia serca i naczyń:**

Częste: niedociśnienie ortostatyczne (głównie przy rozpoczynaniu leczenia zbyt dużą dawką lub jeśli wznowia się leczenie po krótkiej przerwie)

Niezbyt częste: tachykardia, omdlenia (szczególnie na początku leczenia), kołatanie serca

Bardzo rzadkie: wystąpienie lub nasilenie dławicy piersiowej (patrz punkt 4.4)

- **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:**

Niezbyt częste: nieżyt błony śluzowej nosa, zakażenia układu oddechowego

- **Zaburzenia żołądka i jelit:**

Częste: ból brzucha, nudności, dyspepsja, biegunka, suchość w ustach

Niezbyt częste: wymioty

- **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:**

Bardzo rzadkie: hepatotoksyczność

- **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

Niezbyt częste: wysypka (pokrzywka, osutka), świąd

Bardzo rzadkie: obrzęk naczynioruchowy

- **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:**

Niezbyt częste: nietrzymanie moczu.

Bardzo rzadkie: opisywano pojedyncze przypadki priapizmu

- **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:**

Częste: osłabienie, złe samopoczucie

Niezbyt częste: obrzęki, uderzenia gorąca, bóle w klatce piersiowej

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania pacjenta należy przewieźć do szpitala i w przypadku niedociśnienia zastosować odpowiednie leczenie. Konieczne może być podanie leku obkurczającego naczynia działającego bezpośrednio na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, np. noradrenaliny.

Należy rozważyć płukanie żołądka i(lub) podanie węgla aktywowanego. Alfuzosyna wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza, dlatego trudno usunąć ją poprzez dializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne

Kod ATC: G 04 CA 01

Alfuzosyna jest mieszaniną racemiczną, pochodną chinazoliny, aktywną po podaniu doustnym, o wybiórczym działaniu blokującym receptory postsynaptyczne α_1 .

Badania *in vitro* wykazały wybiórcze działanie alfuzosyny na receptory adrenergiczne α_1 , które znajdują się w gruczole krokowym, w pęcherzu i w cewce moczowej.

Objawy kliniczne łagodnego rozrostu gruczołu krokowego są związane nie tylko z wielkością gruczołu krokowego, ale również zależą od impulsów z nerwów współczulnych, które stymulując postsynaptyczne receptory alfa zwiększają napięcie mięśni gładkich dolnych dróg moczowych. Leczenie alfuzosyną powoduje rozkurcz mięśni gładkich poprawiając tym samym przepływ moczu.

Klinicznymi dowodami na wybiórcze działanie leku są: skuteczność kliniczna i dobry profil bezpieczeństwa obserwowane u mężczyzn leczonych alfuzosyną, w tym również u mężczyzn w podeszłym wieku i u osób z nadciśnieniem tętniczym. Alfuzosyna może wywierać umiarkowane działanie hipotensyjne.

U ludzi alfuzosyna poprawia parametry przepływu cewkowego przez zmniejszenie napięcia mięśni cewki moczowej i usuwa w ten sposób utrudnienia w wypływie moczu co ułatwia opróżnianie pęcherza moczowego.

U pacjentów leczonych alfuzosyną, w porównaniu z tymi, którzy nie przyjmowali leku, stwierdzano mniejszą częstość występowania ostrego zatrzymania moczu.

W badaniach kontrolowanych placebo z udziałem chorych z łagodnym przerostem gruczołu krokowego alfuzosyna powodowała:

- istotne zwiększenie maksymalnego przepływu cewkowego ($Q_{\max}$) u pacjentów z $Q_{\max} < 15$ ml/s średnio o 30%. Poprawę tę obserwowano już po pierwszej dawce,
- istotne zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza i zwiększenie objętości moczu powodującej uczucie silnego parcia na mocz,
- istotne zmniejszenie objętości zalegającego moczu.

Wymienione efekty urodynamiczne powodują poprawę w zakresie objawów ze strony dolnych dróg moczowych, tzn. objawów związanych z wypełnieniem (podrażnieniem) pęcherza oraz z oddawaniem moczu (zawężaniem drogi odpływu moczu).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Alfuzosyna wykazuje farmakokinetykę liniową w zakresie dawek leczniczych. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po około 5 godzinach od podania. Profil farmakokinetyczny charakteryzuje się dużymi wahaniami międzyosobniczymi stężenia w osoczu.

Wchłanianie

Postać o przedłużonym uwalnianiu: po podaniu dawki pojedynczej, średnie maksymalne stężenie w osoczu wynosiło 7,72 ng/ml, AUC_{inf} wynosiło 127 ng × godz./ml (po posiłku) a wartość $t_{\max}$ wynosiła 6,69 godz. (po posiłku). W stanie równowagi (po posiłku) średnie AUC w okresie pomiędzy dawkami (AUC_{τ}) wynosiło 145 ng × h/ml, średnie $C_{\max}$ wynosiło 10,6 ng/ml zaś $C_{\min}$ wynosiło 3,23 ng/ml.

Profil farmakokinetyczny nie ulega zmianie, gdy alfuzosyna jest przyjmowana razem z posiłkiem.

Dystrybucja

Stopień wiązania 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.

Wydalanie

Średni okres półtrwania alfuzosyny w osoczu wynosi około 8 godz. Alfuzosyna jest intensywnie metabolizowana w wątrobie (w kilku szlakach), a jej metabolity są wydalone przez nerki i przypuszczalnie, także z żółcią. Od 75 do 91% dawki doustnej wydalanych jest z kałem; 35% w postaci niezmienionej a reszta w postaci metabolitów, co wskazuje na pewien stopień wydalania leku z żółcią. Około 10% dawki wydala się z moczem w postaci niezmienionej. Żaden z metabolitów nie posiada aktywności farmakologicznej.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Objętość dystrybucji i klirens wzrastają przy zaburzonej czynności nerek, przypuszczalnie wskutek mniejszego stopnia wiązania z białkami, jednak nie zmienia się okres półtrwania w fazie eliminacji. U chorych z ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania jest wydłużony. Maksymalne stężenie w osoczu jest dwukrotnie większe, a dostępność biologiczna większa w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami.

Pacjenci w podeszłym wieku

Wartość stężenia maksymalnego (C_{max}) oraz AUC nie zwiększają się u osób w podeszłym wieku, w porównaniu do zdrowych osób w wieku średnim.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne dane przedkliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności dawek wielokrotnych, genotoksyczności, działania rakotwórczego oraz toksycznego na procesy rozrodcze nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi.

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

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC-Aluminium.

20, 28, 30, 50, 56, 60, 60x1, 90, 100, 180, 500 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Limited
Station Close, Potters Bar
Hertfordshire, EN 6 1 TL
Wielka Brytania

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12712

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

27.02.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO