

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AlfuLEK 10, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 10 mg alfuzosyny chlorowodoru (*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 tabletki niepowlekane o skośnie ściętej krawędzi.

4. SZCZEGÓLNE 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 tabletki 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).

Niewydolność 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.

W okresie po wprowadzeniu alfuzosyny do obrotu notowano znaczące zmniejszenie ciśnienia tętniczego u pacjentów z czynnikami ryzyka (tj. choroby serca i (lub) jednoczesne przyjmowanie leku przeciwnadciśnieniowego).

Ryzyko niedociśnienia tętniczego i związanych z nim działań niepożądanych może być większe u osób w podeszłym wieku.

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 tęczówki (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 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, itraconazol 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, hydrochlorotiazidem i atenololem.

Ketokonazol

Podawanie ketokonazolu w dobowej dawce 200 mg przez siedem dni spowodowało 2,1-krotne zwiększenie wartości C_{max} . Wielokrotne podawanie ketokonazolu w dawce 400 mg na dobę spowodowało 2,3- krotne zwiększenie C_{max} i 3,2-krotne zwiększenie $AUC_{(last)}$ alfuzosyny. Podawanie ketokonazolu na czczo zwiększało 2,5-krotnie ekspozycję na alfuzosynę (patrz punkt 5.2).

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 maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym alfuzosyny są zawroty głowy, występujące u około 5% leczonych pacjentów.

Działania niepożądane, których związek z leczeniem został uznany za co najmniej możliwy, wymieniono niżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz bezwzględną częstością. Częstości 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 krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: neutropenia, małopłytkowość

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, uczucie omdlewania/zawroty głowy

Niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia obwodowego, senność

Zaburzenia oka

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

Zaburzenia serca

Niezbyt często: omdlenie (początkowo po zastosowaniu za dużej dawki lub gdy leczenie zostało wznowione po krótkiej przerwie), niedociśnienie ortostatyczne, patrz punkt 4.4 (początkowo po zastosowaniu za dużej dawki lub gdy leczenie zostało wznowione po krótkiej przerwie), tachykardia
Bardzo rzadko: dławica piersiowa głównie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (patrz punkt 4.4)

Częstość nieznana: migotanie przedsionków

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: zapalenie błony śluzowej nosa

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, bóle brzucha, niestrawność

Niezbyt często: biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: uszkodzenie komórek wątrobowych, cholestatyczna choroba wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka (pokrzywka, osutka), świąd

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: priapizm

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: osłabienie

Niezbyt często: obrzęk, ból w klatce piersiowej, uderzenia gorąca

Zgłaszanie podejrzewanych działań 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,

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, np. podanie płynów i leków zwężających naczynia krwionośne.

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. Po ewentualnym płukaniu żołądka należy podać pacjentowi węgiel aktywny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: G04CA01

Mechanizm działania

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.

Kliniczna skuteczność i bezpieczeństwo stosowania

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

U zdrowych ochotników średnia względna biodostępność w porównaniu z tabletkami o natychmiastowym uwalnianiu wynosi 104%. Maksymalne stężenia w osoczu uzyskuje się po 9 godzinach od podania. Pozorny okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 9 godzin. Badania wykazały, że spójny profil farmakokinetyczny uzyskuje się, gdy produkt leczniczy podawany jest po posiłku. W warunkach na czczo średnie stężenie maksymalne (C_{max}) i minimalne (C_{trough}) wynosi, odpowiednio, 14 (5,6) ng/ml i 3 (1,6) ng/ml. Średnia wartość AUC_{0-24} wynosi 194 (75) ng·h/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

Profil kinetyczny charakteryzuje się znaczną (siedmiokrotną) zmiennością międzyosobniczą stężenia alfuzosyny w osoczu. Średni okres półtrwania alfuzosyny w osoczu wynosi około 5 godzin (od 1 do 10 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 wydalana 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 młodszymi 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 niezmienny.

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 specjalnych 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
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.05.2006 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2.03.2010 r.

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

28.05.2015