

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алфузосин Ауробиндо 10 mg таблетки с удължено освобождаване
Alfuzosine Aurobindo 10 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 10 mg алфузосинов хидрохлорид (*alfuzosin hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

БЪЛГАРСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Reg. №	2214 2882
Разрешение №	32373-5/02-02-2016
Одобрено №	

Бели до почти бели, кръгли (диаметър 8,1 mm), двойно изпъкнали филмирани таблетки с вдлъбнато релефно изображение „X“ от едната страна и „47“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на умерени до тежки функционални симптоми на доброкачествена (бенигнена) простатна хиперплазия (BPH).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение

Таблетката с удължено освобождаване трябва да се погльща цяла с достатъчно количество течност (например чаша вода). Таблетките с удължено освобождаване не трябва да се чупят, дъвчат или делят на половина (вижте точка 4.4).

Първата доза трябва да се приеме преди лягане. Таблетката с удължено освобождаване 10 mg трябва да се приема незабавно след едно и също хранене всеки ден.

Възрастни

Препоръчвана доза е една таблетка с удължено освобождаване от 10 mg дневно.

Пациенти в старческа възраст (на възраст над 65 години)

Препоръчваната доза е същата като тази при възрастни. Фармакокинетичните и клинични проучвания показват, че не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Нарушенна бъбречна функция

Лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс > 30 ml/min), обикновено не е необходимо редуциране на дозата (вижте точка 5.2).



Тежка бъбречна недостатъчност

Алфузосин 10 mg не трябва да се прилага при пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min), тъй като няма налични данни за клинична безопасност при тази група пациенти (вижте точка 4.4).

Чернодробна недостатъчност

Алфузосин, прилаган като 10 mg таблетки с удължено освобождаване е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност. Лекарствени продукти, съдържащи ниска доза алфузосинов хидрохлорид, могат да се използват при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност, както е указано в съответната продуктова информация.

Педиатрична популация

Ефикасността на алфузосин при деца на възраст 2 до 16 години не е доказана (вижте точка 5.1). Ето защо алфузосин не е показан за употреба при педиатричната популация.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към алфузосинов хидрохлорид, други хиназолини (например теразосин, доксазосин) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за ортостатична хипотензия
- Чернодробна недостатъчност
- Комбинация с други алфа-1-блокери

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алфузосин Ауробиндо 10 mg таблетки не трябва да се прилага при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) поради липсата на данни за клинична безопасност при тази група пациенти.

Алфузосин трябва да се прилага с повищено внимание при пациенти, които са на лечение с антихипертензивни средства или нитрати.

При някои индивиди може да се развие ортостатична хипотензия, със или без симптоми (замаяност, отпадналост, изпотяване) в рамките на няколко часа след приложението. Тези реакции обикновено са преходни, възникват в началото на лечението и обикновено не са пречка за продължаване на лечението.

Изразено спадане на кръвното налягане е наблюдавано след пускането на пазара на този лекарствен продукт, при проследяването на пациенти с предшестващи рискови фактори (като сърдечно-съдови заболявания и/или съществуващо лечение с антихипертензивни лекарства).

Препоръчва се внимателно прилагане на алфузосин при пациенти, които са имали ясно изразен хипотензивен отговор към други алфа-1-блокери.

При пациенти с коронарно заболяване, трябва да се продължи прилагането на съответните лекарства за коронарна недостатъчност. В случай на повторна поява или влошаване на ангината пекторис, лечението с алфузосин трябва да се прекрати.

Както при всички алфа-1-блокери, алфузосин трябва да се прилага с внимание при пациенти с остра сърдечна недостатъчност.



При пациентите с вроден удължен QTc, с известна анамнеза за придобито удължаване на QTc или които приемат лекарства, за които се знае, че удължават QTc интервала, трябва да бъде направена оценка преди и по време на приложението на алфузосин.

Интероперативен флопи ирис синдром (Interoperative Floppy Iris Syndrome /IFIS/, вариант на синдрома на малката зеница), е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти приемащи или приемали някога тамсулозин. Изолирани съобщения са получени също и с други алфа-1-блокери и възможността за ефект на класа съединения не може да се изключи. Тъй като IFIS може да доведе до усложнения по време на операцията на катаракта, очният хирург трябва да бъде информиран предварително за сегашна или минала употреба на алфа-1-блокери.

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че таблетките трябва да се погълнат цели. Всеки друг начин на приложение, като раздробяване, чупене, дъвчене, натрошаване или стриване на прах трябва да бъде забранен. Тези действия могат да доведат до неправилно освобождаване и абсорбция на лекарството и като следствие от това, до нежелани реакции, които могат да се развият бързо.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При проучвания със здрави доброволци не са наблюдавани фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между алфузосин и следните лекарства : варфарин, дигоксин, хидрохлоротиазид и атенолол.

Приложението на общи анестетици на пациент, лекуван с алфузосин може да доведе до нестабилност на кръвното налягане.

Комбинации, които са противопоказани

- алфа-1 рецепторни блокери (вижте точка 4.3)
Повишен хипотензивен ефект . Риск от тежка ортостатична хипотензия.

Комбинации, които трябва да бъдат взети под внимание

- Антихипертензивни лекарства (вижте точка 4.4)
- Нитрати (вижте точка 4.4)
- Мощни инхибитори на CYP3A4, като итраконазол, кетоконазол, протеазни инхибитори, кларитромицин, телитромицин и нефазодон, тъй като нивата на алфузосин в кръвта се повишават (вижте точка 5.2).

Кетоконазол: многократно дозиране на 200 mg дневно на кетоконазол, в продължение на седем дни води до 2,1-кратно увеличение в C_{max} и 2,5-кратно увеличение на експозицията на алфузосин 10 mg OD, когато се прилага по време на хранене. Други параметри като t_{max} и $t_{1/2}$ не се променят.

Увеличаването на C_{max} и $AUC_{(last)}$ на алфузосин след многократно приложение на 400 mg дневно кетоконазол е съответно 2,3 пъти и 3,2 пъти (вижте точка 5.2).

Вижте също точка 4.4.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Предвид показанията, този раздел е неприложим.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни за ефекта върху шофиране.



Нежелани реакции като замаяност и астения могат да се появят в началото на лечението. Това трябва да се има предвид при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Класификация на очакваните честоти:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (не може да бъде определена въз основа на наличните данни).

	Честота			
	Чести	Нечести	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система				Неутропения, тромбоцитопения
Сърдечни нарушения		Тахикардия	Ангина пекторис при пациенти със съществуваща коронарна артериална болест (вж. точка 4.4)	Предсърдно мъждане
Съдови нарушения		Хипотония (ортостатична), зачеряване		
Нарушения на нервната система	Замаяност, главоболие	Синкоп, вертиго		
Нарушения на очите				Интраоперативен флопи ирис синдром
Респираторни, гръден и медиастинални нарушения		Ринит		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, коремна болка	Диария		Повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, пруритус	Уртикария, ангиоедем	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения	Оток, болка в гърдите		
Хепатобилиарни нарушения				Хепатоцелуларни нарушения, холестатична чернодробна болест
Нарушения на възпроизвъдителната система и гърдата				Печат на РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

При предозиране пациентът трябва да бъде хоспитализиран, поставен в легнало положение и трябва да се започне стандартно лечение на хипотензия.

В случай на значителна хипотензия, подходящо лечение може да бъде вазоконстриктор, който действа директно върху мускулните влакна на съдовата стена.

Алфузосин е силно свързан с протеините, следователно диализа не може да бъде от полза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: алфа-адренорецепторни антагонисти, ATC код: G04C A01
алфузосин

Алфузосин, рацемично съединение, е перорално активно хиназолиново производно, което селективно блокира постсинаптичните алфа-1-рецептори. *In vitro* проучвания са показвали, че веществото действа селективно върху алфа-1-рецептори в тригонума на пикочния мехур, уретрата и простатната жлеза. Клиничните симптоми на доброкачествената хиперплазия на простатата са свързани не само с размера на простатата, но също и със симпатикомиметичните нервни импулси, които чрез стимулиране на постсинаптичните алфа-рецептори повишават напрежението в гладките мускули на долния уринарен тракт. Чрез лечението с алфузосин гладките мускули релаксират, в резултат на което потока на урината се подобрява.

Клиничните доказателства за селективния ефект върху уринарния тракт са показани чрез клиничната ефикасност и добрия профил на безопасност при мъже, лекувани с алфузосин, включително пациенти в старческа възраст и пациенти с хипертония. Алфузосин може да има умерен антихипертензивен ефект.

При мъже алфузосин подобрява уринирането като намалява мускулния тонус на уретрата и съпротивлението на изхода на пикочния мехур, като по този начин улеснява изпразването на пикочния мехур.

При пациенти, лекувани с алфузосин е наблюдавана по-ниска честота на остра задържка на урина при сравнение с нелекувани пациенти.

При плацебо-контролирани проучвания сред пациенти с бенигнена простатна хиперплазия алфузосин:

- значително увеличава дебита на урината (Q_{max}) при пациенти с $Q_{max} < 15 \text{ ml/sec}$, средно с 30%. Това подобреие се наблюдава от първата доза;



- значително понижава налягането на детрузора и увеличава обема, който предизвиква силна нужда за уриниране;
- значително намалява обема на остатъчна урина.

Тези уродинамични ефекти водят до подобреие на симптомите от долния уринарен тракт (LUTS), т. е. симптомите свързани със задържане (иритативни) и отделяне на урина (обструктивни), което е ясно показано.

Педиатрична популация

Алфузосин не е показан за употреба при педиатрична популация (вижте точка 4.2). Ефикасността на алфузосинов хидрохлорид не е доказана при двете проучвания проведени при 197 пациенти на възраст между 2 и 16 години с повишено налягане на детрузора, при което настъпва изпускане на урина (detrusor leak point pressure) ($LPP > 40\text{cm H}_2\text{O}$), от неврологичен произход. Пациентите бяха лекувани с алфузосинов хидрохлорид $0,1\text{ mg/kg/ден}$ или $0,2\text{ mg/kg/ден}$, използвайки адаптирана педиатрична формула.

5.2 Фармакокинетични свойства

Алфузосин има линейна фармакокинетика в терапевтичния дозов интервал. Кинетичният профил се характеризира с големи колебания в плазмената концентрация при отделните индивиди. Абсорбцията се повишава когато лекарството се приема след хранене.

Абсорбция

След първата доза (след хранене) средната максимална плазмена концентрация е $7,72\text{ ng/ml}$ и AUC_{inf} е 127 ng x h/ml (след хранене) и t_{max} е 6,69 часа (след хранене).

В условията на стабилно състояние (след хранене) средната AUC в течение на дозования интервал (AUC_{T}) е 145 ng x h/ml , средната C_{max} е $10,6\text{ ng/ml}$ и C_{min} е $3,23\text{ ng/ml}$.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е приблизително 90%. Обемът на разпределение на алфузосин при здрави доброволци е $2,5\text{ l/kg}$. Доказано е, че веществото се разпределя в по-голяма степен в простатата, отколкото в плазмата.

Елиминиране

Привидният елиминационен полуживот е приблизително 8 часа. Алфузосин се метаболизира в голяма степен в черния дроб (различни пътища), метаболитите се елиминират чрез бъбреците и вероятно също и чрез жълчката, 75-91% от пероралната доза се елиминира във фекеса, 35% в непроменен вид и останалите като метаболити, което показва, че протича екскреция чрез жълчката. Около 10% от дозата се елиминира в непроменена форма чрез урината. Никой от метаболитите не е фармакологично активен.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Обемът на разпределение и клирънсът се повишават с редуциране на бъбречната функция, вероятно поради намалена степен на свързване с протеините. Времето на полуживот, обаче е непроменено. Тази промяна във фармакокинетичния профил не се счита за клинично значима. Ето защо, не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (вижте точки 4.2 и 4.4).

Времето на полуживот е удължено при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност. Максималната плазмена концентрация се удвоjava и бионаличността се повишава при сравнение с с млади здрави доброволци. Алфузосин 10 mg таблетки с удължено полуживот са притивопоказани при чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.3).

Пациенти в старческа възраст



В сравнение със здърви доброволци на средна възраст, максималната плазмена концентрация (C_{max}) и бионаличността (AUC) не са повишени при пациенти в старческа възраст. Елиминационният полуживот ($t^{1/2}$) остава непроменен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за генотоксичност, карциногенен потенциал или репродуктивна токсичност при мъжете. *In vitro* алфузосин, при клинично релевантна концентрация, удължава продължителността на акционния потенциал и продължителността на QT интервала.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Хипромелоза (E464)
Хидрогенирано растително олио
Повидон (K-30) (E1201)
Калциев хидрогенфосфат, безводен
Карбомер
Силициев диоксид, колоиден безводен (E551)
Магнезиев стеарат (E572)

Филмово покритие:

Хипромелоза (E464)
Пропиленгликол
Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алфузосин Ауробиндо таблетки са налични в блистери от прозрачни PVC/PVdC алуминий и бели, непрозрачни кръгли HDPE бутилки, съдържащи със силикагел.

Размери на опаковката:

Блистери: 30, 50 или 100 таблетки
HDPE бутилки: 30, 500 или 1000 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Aurobindo Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront
Floriana FRN 1913
Малта

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

