FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Benestan Retard 5 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 5 mg de alfuzosina (DCI) hidrocloruro

Excipiente(s) con efecto conocido

Excipientes:
Aceite de ricino hidrogenado: 19,60 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada.
Son comprimidos redondos, biconvexos, amarillos, recubiertos con película, de liberación sostenida.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas funcionales de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

4.2. Posología y forma de administración

Adultos 1 comprimido, dos veces al día (mañana y noche), sin exceder de 10 mg/día.

Pacientes de edad avanzada
Como precaución habitual cuando se prescribe alfuzosina a pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) o a enfermos hipertensos en tratamiento, se recomienda iniciar con una dosis de 1 comprimido por la noche, que se incrementará a 1 comprimido dos veces al día de acuerdo con la respuesta clínica, sin exceder de 10 mg/día.

Insuficiencia renal
En enfermos con insuficiencia renal leve a moderada, como precaución, se recomienda que la posología comience con 1 comprimido por la noche, que se incrementará a 1 comprimido dos veces al día, en función de la respuesta clínica, sin exceder de 10 mg/día.

Benestan Retard no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) debido a que no hay datos sobre seguridad clínica disponibles para este grupo de pacientes.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, se recomienda no utilizar Benestan Retard 5 mg.

Benestan Retard está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Población pediátrica
No se ha demostrado la eficacia de alfuzosina en niños de 2 a 16 años (ver sección 5.1). Por tanto, alfuzosina no está indicada para utilizarse en población pediátrica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de hipotensión ortostática.
- Asociación con otros alfa$_1$-bloqueantes (ver sección 4.5).
- Insuficiencia hepática grave.
- Obstrucción intestinal (debido al aceite de ricino que contiene como excipiente).
- Administración concomitante de ritonavir solo o en combinación con ombitasvir/paritaprevir, lopinavir, nirmatrelvir.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con Benestan Retard, el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la HBP. Antes del tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, debe procederse a la exploración por tacto rectal, y en caso de necesidad a la determinación del antígeno específico prostático (PSA).

Al igual que con todos los bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, en algunos pacientes puede aparecer en las horas siguientes a la toma del medicamento, una hipotensión ortostática con o sin síntomas (mareo, fatiga, sudores), en particular aquellos pacientes que estén recibiendo medicación antihipertensiva. En este caso, el enfermo deberá colocarse en posición de decúbito hasta la desaparición completa de los síntomas. Estos fenómenos son normalmente transitorios, ocurren al comienzo del tratamiento y en general no impiden la continuación del mismo.

Durante la vigilancia postcomercialización se ha notificado descenso pronunciado de la presión sanguínea en pacientes con factores de riesgo preexistentes (como enfermedades cardiacas subyacentes y/o tratamiento concomitante con medicación antihipertensiva) (ver sección 4.8).
El riesgo de desarrollo de hipotensión y reacciones adversas relacionadas podría ser mayor en pacientes de edad avanzada.

El enfermo deberá ser informado de la posibilidad de aparición de estos incidentes.

Alfuzosina debe administrarse con precaución a pacientes con hipotensión ortostática sintomática o a pacientes con medicación antihipertensiva o nitratos (ver sección 4.5).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Existe un riesgo de trastornos isquémicos cerebrales en pacientes con alteraciones circulatorias cerebrales previas sintomáticas o asintomáticas, debido al hecho de que podría desarrollarse hipotensión tras la administración de alfuzosina (ver sección 4.8).

No se recomienda la administración de Benestan Retard en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada ni en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2).

Deberá tenerse precaución cuando se administre alfuzosina a pacientes que hayan presentado una respuesta hipotensora pronunciada a cualquier otro alfa1-bloqueante.

Se debe evitar el uso concomitante de alfuzosina con inhibidores potentes del CYP3A4 (como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa, claritromicina, telitromicina y nefazodona (ver sección 4.5)). La alfuzosina no se debe utilizar concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 que se sabe que aumentan el intervalo QTc (por ejemplo, itraconazol y claritromicina), y se recomienda una interrupción temporal del tratamiento con alfuzosina si se iniciara el tratamiento con dichos medicamentos.

Al igual que con todos los bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, alfuzosina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

Debe ser utilizado con precaución en pacientes con prolongación congénita o adquirida del QTc, o en aquellos pacientes que esten en tratamiento con fármacos que puedan aumentar el intérvalo QTc. Los pacientes deben ser evaluados antes y durante el tratamiento con alfuzosina.

Alfuzosina, al igual que otros antagonistas alfa-adrenérgicos, ha sido asociada con priapismo (erección del pene persistente y dolorosa no relacionada con la actividad sexual). Dado que esta condición puede producir impotencia permanente si no se trata de forma adecuada, se debe advertir a los pacientes acerca de la gravedad de esta condición (ver sección 4.8).

En pacientes con enfermedad coronaria, el tratamiento específico de la insuficiencia coronaria debe mantenerse, teniendo en cuenta que la administración conjunta de alfuzosina con nitratos puede aumentar el riesgo de aparición de hipotensión (ver sección 4.5). Si reaparece o empeora la angina pectoris, el tratamiento con alfuzosina debe interrumpirse.

El “Síndrome de Iris Flácido intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) se ha observado durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con bloqueantes alfa-1-adrenérgicos. Se han recibido notificaciones aisladas con otros bloqueantes alfa-adrenérgicos y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de clase. Debido a que el IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones de procedimiento durante la cirugía de cataratas, se debe comunicar al oftalmólogo, previamente a la cirugía, el tratamiento actual o anterior con un bloqueante alfa-1-adrenérgico como Benestan Retard, aunque el riesgo de que suceda esto con alfuzosina es muy bajo. Los oftalmólogos deben estar preparados para posibles modificaciones en sus técnicas quirúrgicas.

El paciente debe ser advertido de que el comprimido debe tragarse entero. Debe evitarse cualquier otro modo de administración, como masticar, aplastar, mascar, triturar o pulverizar, ya que estas acciones podrían conducir a una liberación y absorción inapropiadas del fármaco, y por lo tanto a la rápida aparición de posibles reacciones adversas.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino hidrogenado.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas:
Alfa1-bloqueantes: está contraindicada la administración concomitante de alfuzosina con otros alfa 1-bloqueantes ya que aumenta el riesgo de hipotensión ortostática grave (ver sección 4.3). Ritonavir solo o en combinación con "ombitasvir/paritaprevir, lopinavir y nirmatrelvir" (ver sección 4.3).

Uso concomitante no recomendado:
Inhibidores potentes del CYP3A4: como itraconazol, ketoconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona debido a que pueden aumentar los niveles de alfuzosina en sangre (ver sección 4.4).

Combinaciones que deben tenerse en cuenta:
Fármacos antihipertensivos, Nitratos: la administración conjunta de alfuzosina con antihipertensivos aumenta el riesgo de hipotensión (ver sección 4.4).

La administración de anestésicos generales a enfermos tratados con alfuzosina puede producir inestabilidad de la presión sanguínea, como hipotensión acusada. Se recomienda suprimir el tratamiento con alfuzosina 24 horas antes de una anestesia general.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No aplicable puesto que Benestan Retard sólo deben ser administrados a pacientes varones.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos disponibles sobre el efecto en la conducción de vehículos.
Se debe advertir al paciente la posibilidad de que alfuzosina cause la aparición de vértigo, mareo y astenia, sobre todo al principio del tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas en:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos cardiacos	*Poco frecuentes:* taquicardia, palpitaciones *Muy raras:* angina de pecho en pacientes con enfermedad coronaria preexistente (ver sección 4.4) *Frecuencia no conocida*: fibrilación auricular
Trastornos oculares	*Poco frecuentes:* visión anómala *Frecuencia no conocida:* Síndrome del Iris Flácido intraoperatorio (ver sección 4.4)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	*Frecuentes:* astenia, malestar *Poco frecuentes:* edema, dolor torácico
Trastornos gastrointestinales	*Frecuentes:* náuseas, dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca *Poco frecuentes:* vómitos
Trastornos hepatobiliares	*Frecuencia no conocida:* lesión hepatocelular, enfermedad hepática colestásica
Trastornos del sistema nervioso	*Frecuentes:* desfallecimiento/mareo, cefalea, vértigo *Poco frecuentes:* síncope, somnolencia *Frecuencia no conocida:* trastornos isquémicos cerebrales en pacientes con alteraciones cerebrovasculares subyacentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	*Frecuencia no conocida:* priapismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	*Poco frecuentes:* rinitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	*Poco frecuentes:* rash, prurito *Muy raros:* urticaria, angioedema
Trastornos vasculares	*Frecuentes:* hipotensión ortostática (postural) (ver sección 4.4) *Poco frecuentes:* sofocos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	*Frecuencia no conocida:* neutropenia, trombocitopenia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, el enfermo debe ser hospitalizado, colocado en posición supina y se debe aplicar tratamiento convencional para la hipotensión.

En caso de hipotensión significativa, el tratamiento correctivo apropiado podría ser un agente vasoconstrictor que actúa directamente en las fibras musculares de los vasos.

Debido a su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas, alfuzosina es difícilmente dializable, por lo que la diálisis podría no ser efectiva.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos, código ATC: G04C A01.

Alfuzosina es un derivado de la quinazolina, activo por vía oral.
Es un antagonista selectivo de acción periférica de los receptores alfa$_1$-adrenérgicos post-sinápticos.

Los estudios de farmacología realizados *in vitro* han confirmado la selectividad de alfuzosina por los receptores alfa$_1$ situados a nivel de la próstata, cuello vesical y de la uretra prostática.

Las manifestaciones clínicas de la HBP están asociadas con la obstrucción infravesical cuyo mecanismo comprende tanto los factores anatómicos (estáticos) como funcionales (dinámicos). El componente funcional de la obstrucción depende de la contracción del músculo liso prostático que es mediada por α_1-adrenoreceptores: la activación de los α_1-adrenoreceptores estimula la contracción del músculo liso, por lo que se incrementa el tono de la próstata, cápsula prostática, uretra prostática y cuello vesical y consecuentemente se incrementa la resistencia al flujo vesical, originando la obstrucción al flujo de salida y posiblemente inestabilidad vesical secundaria.

El bloqueo alfa disminuye la obstrucción infravesical a través de su acción directa sobre el músculo liso prostático, disminuyendo la resistencia al flujo vesical permitiendo que el paciente con HBP orine mejor.

Estudios *in vivo* en animales han demostrado que alfuzosina disminuye la presión uretral y consecuentemente la resistencia al flujo urinario durante la micción. Además, alfuzosina inhibe más fácilmente la respuesta hipertónica de la uretra que la del músculo vascular, demostrando uroselectividad funcional en ratas normotensas conscientes al disminuir la presión uretral a dosis que no afectan la presión sanguínea.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En el hombre, alfuzosina mejora los parámetros miccionales reduciendo el tono uretral y la resistencia vesical de salida y facilita el vaciado vesical.

En estudios controlados frente a placebo en enfermos con HBP, alfuzosina:
- Aumenta significativamente, con una media del 30%, el flujo máximo (Qmax) en enfermos con Qmax ≤ 15 ml/s. Esta mejoría se observa desde la primera dosis.
- Disminuye significativamente la presión del detrusor y aumenta el volumen que produce el deseo de orinar.
- Disminuye significativamente el volumen residual urinario.

Estos efectos urodinámicos ocasionan una mejoría de los síntomas del tracto urinario inferior, a saber, tanto los síntomas de llenado (irritativos) como de vaciado (obstructivos).

Población pediátrica

Benestan no está indicado para utilizarse en población pediátrica (ver sección 4.2). No se ha demostrado la eficacia de alfuzosina hidrocloruro en dos estudios realizados en 197 pacientes de 2 a 16 años con punto de presión de fuga del detrusor elevado (LPP ≥ 40 cm H_2O) de origen neurológico. Los pacientes fueron tratados con alfuzosina hidrocloruro 0,1 mg/kg/día o 0,2 mg/kg/día utilizando formulaciones pediátricas adaptadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Interacciones metabólicas:

CYP3A4 es la isoenzima hepática principal involucrada en el metabolismo de la alfuzosina. El Ketoconazol es un potente inhibidor del CYP3A4.

Dosis diarias repetidas de 200 mg de ketoconazol, durante 7 días, dieron lugar a un incremento de la C_{max} de 2,11 veces y de 2,46 veces de la AUC_{final} de 10 mg de alfuzosina administrada una vez al día tras la ingesta.

Otros parámetros tales como t_{max} y $t_{½z}$ no se vieron modificados.

La administración repetida durante 8 días de 400 mg de ketoconazol incrementó la C_{max} 2,3 veces y la AUC_{final} y AUC 3,2 y 3 respectivamente (ver secciones 4.4 y 4.5).

En los pacientes con insuficiencia renal, sometidos o no a diálisis, el volumen de distribución y el aclaramiento de alfuzosina aumentan, debido a una elevación de la fracción libre. La insuficiencia renal crónica, incluso la grave (aclaramiento de creatinina comprendido entre 15 y 40 ml/min) no se agrava por alfuzosina.

Cuando se administra en forma de liberación prolongada, la concentración plasmática máxima de alfuzosina se alcanza aproximadamente 3 horas después de su administración, con una semivida de eliminación de 8 horas. La biodisponibilidad está disminuida, aproximadamente un 15%, con relación a Alfuzosina 2,5 mg. Este perfil farmacocinético no se afecta por la toma concomitante de alimentos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:
Celulosa microcristalina,
Hidrógeno fosfato de calcio dihidrato,
Aceite de ricino hidrogenado,
Povidona,
Estearato de magnesio.

Recubrimiento:
Hipromelosa,
Dióxido de titanio (E 171),
Propilenglicol,
Óxido de hierro (E 172).

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 60 comprimidos en blister (PVC-aluminio)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

En Benestan Retard la medicación se encuentra en medio de un comprimido no absorbible, especialmente diseñado para que el principio activo tenga una liberación controlada. Cuando se completa este proceso, el comprimido vacío se elimina del organismo por las heces.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
C/ Rosselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60767

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

31-07-1995 / 07/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2024

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios