

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ALFUZOSINA BEXAL 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 10 mg de alfuzosina hidrocloreto.

Excipientes con efecto conocido:

cada comprimido contiene 8 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos blancos, redondos, de borde biselado, sin recubrimiento, aproximadamente 10 mm de diámetro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

Los comprimidos de liberación prolongada se deben tragar enteros con una cantidad suficiente de líquido.

##### *Adultos*

1 comprimido de liberación prolongada de 10 mg una vez al día. La primera dosis se debe tomar en el momento de acostarse. El comprimido se debe tomar inmediatamente después de la misma comida cada día.

##### *Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)*

Como en adultos. Según los datos de seguridad clínica y farmacocinética, normalmente no es necesario reducir la dosis a pacientes de edad avanzada.

##### *Insuficiencia renal*

Insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  ml/min): No es necesario reducir la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min):

No se debe administrar alfuzosina a pacientes con insuficiencia renal grave debido a que no hay datos disponibles de seguridad clínica para este grupo de pacientes (ver sección 4.4).

##### *Insuficiencia hepática*

Alfuzosina administrada en dosis de 10 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada se podrán utilizar otras preparaciones conteniendo dosis inferiores de hidrocloreto de alfuzosina, como se advierte en la información correspondiente del producto.

### *Población Pediátrica*

La eficacia de alfuzosina no se ha demostrado en niños de 2 a 16 años de edad (ver sección 5.1). Por tanto, no está indicado el uso de alfuzosina en la población pediátrica.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a alfuzosina, a otras quinazolininas (por ejemplo terazosina, doxazosina, prazosina) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Antecedentes de hipotensión ortostática.

Insuficiencia hepática.

Asociación con otros  $\alpha_1$ -bloqueantes.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

No se debe administrar alfuzosina 10 mg en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min) debido a que no hay datos de seguridad clínica disponibles para este grupo de pacientes.

Alfuzosina se debe administrar con precaución en pacientes tratados con medicamentos antihipertensivos o nitratos. La presión sanguínea se debe monitorizar de forma regular, especialmente al iniciar el tratamiento.

En algunos pacientes puede aparecer una hipotensión ortostática con o sin síntomas (mareo, fatiga, sudores) en las horas siguientes a la toma del medicamento. Este efecto es transitorio, ocurre al comienzo del tratamiento y en general no impiden la continuación del mismo. Los pacientes deben ser prevenidos de la posible aparición de dichos acontecimientos. En tales casos, los pacientes se deberán tumbar hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo.

Se ha reportado tras la comercialización un pronunciado descenso de la presión arterial en pacientes con factores de riesgo pre-existentes (tales como enfermedades cardíacas subyacentes y/ o tratamiento concomitante con medicación antihipertensiva).

El riesgo de desarrollar hipotensión y reacciones adversas relacionadas es mayor en pacientes de edad avanzada.

Se debe proceder cuidadosamente cuando alfuzosina se administre a pacientes que han respondido con una hipotensión pronunciada a otros  $\alpha_1$ -bloqueantes.

El tratamiento se debe iniciar gradualmente en pacientes con hipersensibilidad a los bloqueantes de receptores  $\alpha_1$ .

Al igual que con los bloqueantes de receptores  $\alpha_1$ , alfuzosina se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

En pacientes con insuficiencia cardíaca y en tratamiento de insuficiencia coronaria, se debe tener en cuenta que la administración concomitante de nitratos y alfuzosina puede incrementar el riesgo de acontecimientos de hipotensión. Si se observa recurrencia o empeoramiento de la angina pectoris, se debe suspender el tratamiento con alfuzosina.

Se debe examinar a los pacientes antes de iniciar una terapia con alfuzosina para excluir la presencia de otras condiciones que pueden producir síntomas similares a los de hipertrofia prostática benigna (HPB).

Los pacientes se deben tragar el comprimido entero. Se deben evitar otras formas de administración tales como el aplastamiento de los comprimidos, la administración en polvo o el masticado del comprimido. Una incorrecta administración puede provocar una liberación no deseada y una absorción del principio activo con un mayor riesgo de efectos adversos.

En algunos pacientes en tratamiento actual o previo con bloqueantes  $\alpha$ -1, se ha observado el “Síndrome del Iris Flácido Intraoperativo” (SIFI, una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la cirugía de la catarata. Aunque el riesgo de este evento con alfuzosina parece muy bajo, los cirujanos oftálmicos deben ser informados antes de la cirugía de cataratas del uso actual o en el pasado de  $\alpha$ 1-bloqueantes, ya que el IFIS puede aumentar las complicaciones del procedimiento.

Se debe evaluar a los pacientes con prolongación congénita de QTc, con un historial conocido de una prolongación QTc adquirida o que están tomando medicamentos que incrementan el intervalo QTc, antes y durante la administración de alfuzosina.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

*Combinaciones contraindicadas:*

- medicamentos bloqueantes de los receptores  $\alpha_1$  (ver sección 4.3.).

*Combinaciones que se deben tener en cuenta:*

- los niveles de alfuzosina en sangre se incrementan con inhibidores potenciales CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol y ritonavir.
- agentes antihipertensivos (ver sección 4.4).
- nitratos (ver sección 4.4).

El uso concomitante con agentes antihipertensivos o nitratos aumenta el riesgo de hipotensión. Ver también sección 4.4.

La administración de anestésicos generales a pacientes tratados con alfuzosina puede llevar a inestabilidad en la presión sanguínea.

No se han observado interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas en estudios con voluntarios sanos entre alfuzosina y los siguientes medicamentos: warfarina, digoxina, hidroclorotiazida y atenolol.

Ketoconazol: dosis repetidas diariamente de 200 mg de ketoconazol al día, durante siete días dio lugar a un aumento de 2,1 veces en la C<sub>max</sub>. El aumento de la C<sub>max</sub> y AUC de alfuzosina tras dosis repetidas de 400 mg de ketoconazol al día fue de 2,3 veces y 3,2 veces, respectivamente. Se observó un aumento de 2,5 veces de cuando se administra junto con comida (ver sección 5.2).

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Debido al tipo de indicaciones, esta sección no aplica.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No hay datos disponibles sobre el efecto en la conducción de vehículos.

Pueden aparecer reacciones adversas tales como vértigo, mareos y astenia, sobre todo, al comienzo del tratamiento. Esto tiene que ser tenido en cuenta cuando se conduzcan vehículos y se utilicen máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

La reacción adversa más frecuente es el mareo, que se produce en aproximadamente el 5% de los pacientes tratados.

Las reacciones adversas consideradas al menos como posiblemente relacionadas se listan a continuación en función de la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencias absolutas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Frecuencia no conocida: neutropenia, trombocitopenia

#### *Trastornos del sistema nervioso*

Frecuentes: cefalea, desfallecimiento/mareos

Poco frecuentes: vértigo, mareos

#### *Trastornos oculares*

Frecuencia no conocida: síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (ver sección 4.4)

#### *Trastornos cardiovasculares*

Poco frecuentes: síncope (al inicio del tratamiento, con una dosis demasiado alta o si se inicia de nuevo el tratamiento después de una breve interrupción), hipotensión postural (ver sección 4.4) (inicialmente, sobre todo con una dosis demasiado alta o si el tratamiento se inicia de nuevo después de una breve interrupción del tratamiento), taquicardia.

Muy raras: angina de pecho predominantemente en pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: fibrilación auricular

#### *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

Poco frecuentes: rinitis.

#### *Trastornos gastrointestinales*

Frecuentes: náusea, dolor abdominal, dispepsia

Poco frecuentes: diarrea, boca seca, vómitos

#### *Trastornos hepato biliares*

Frecuencia no conocida: daños hepatocelulares, enfermedad hepática colestática

#### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Poco frecuentes: erupción, (urticaria, exantema) y prurito

Muy raros: angioedema

#### *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

Frecuencia no conocida: priapismo

#### *Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración*

Frecuentes: astenia

Poco frecuentes: edema y dolor en el pecho, sofocos

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar las sospechas/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 paciente se debe hospitalizar, y se debe mantener en posición supina y con un tratamiento de hipotensión como aumento de fluidos y vasopresión.

En caso de una hipotensión significativa, el tratamiento apropiado correctivo debe ser un vasoconstrictor que actúe directamente en las fibras musculares vasculares.

La alfuzosina presenta un alto grado de unión a proteínas plasmáticas, por lo tanto, la diálisis puede no ser beneficiosa.

Se debe administrar carbón activo tras un lavado gástrico cuando sea posible.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos utilizados para la hiperplasia benigna de próstata, antagonista de los  $\alpha$ -adrenorreceptores. Código ATC: G04C A01.

#### Mecanismo de acción

Alfuzosina, que es un racemato, es un derivado de quinazolina, activo por vía oral. Además, es un antagonista selectivo de los receptores adrenérgicos- $\alpha_1$  postsinápticos. Los estudios *in vitro* han confirmado la selectividad de alfuzosina por los receptores  $\alpha_1$  situados a nivel de la próstata, base vesical (vejiga urinaria) y de la uretra. Las manifestaciones clínicas de la Hiperplasia Prostática Benigna (HBP) no solo están asociadas con el tamaño de la próstata sino también con los impulsos simpaticomiméticos nerviosos, los cuales al estimular los  $\alpha_1$ -adrenorreceptores postsinápticos estimulan la contracción del músculo liso del tracto urinario inferior. El tratamiento con alfuzosina relaja el músculo liso mejorando así el flujo urinario.

#### Seguridad y eficacia clínica

La evidencia clínica de uroselectividad de alfuzosina ha quedado acreditada por su eficacia clínica y un buen perfil de seguridad en humanos, incluyendo pacientes de edad avanzada y con hipertensión. Alfuzosina puede causar efectos antihipertensivos moderados.

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

Se ha observado una frecuencia menor de retención urinaria en pacientes tratados con alfuzosina que en los no tratados.

En estudios controlados con placebo en enfermos con HBP, la alfuzosina:

- aumenta significativamente, con una media del 30%, el flujo máximo ( $Q_{max}$ ) en enfermos con  $Q_{max} < 15$  ml/s. Esta mejoría se observa desde la primera dosis.
- disminuye significativamente la presión detrusora y aumenta el volumen produciendo un fuerte deseo de orinar,
- disminuye significativamente el volumen residual urinario.

Estos efectos urodinámicos ocasionan una mejoría de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI), p.ej., tanto los síntomas de llenado (irritativos) como de vaciado (obstructivos) que han sido claramente demostrados.

#### Población pediátrica

Alfuzosina no está indicado para utilizarse en población pediátrica (ver sección 4.2).

No se ha demostrado la eficacia de alfuzosina hidrocloreuro en dos estudios realizados en 197 pacientes de 2 a 16 años con presión de punto de fuga del detrusor elevado ( $LPP \geq a 40$  cm  $H_2O$ ) de origen neurológico. Los pacientes fueron tratados con alfuzosina hidrocloreuro 0,1 mg/kg/día o 0,2 mg/kg/día utilizando formulaciones pediátricas adaptadas.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Alfuzosina muestra una farmacocinética lineal en el rango de dosificación terapéutica. Su perfil farmacocinético se caracteriza por grandes fluctuaciones interindividuales en las concentraciones plasmáticas.

### *Absorción*

El valor medio de la biodisponibilidad relativa es 104% frente a la formulación de liberación inmediata. La concentración máxima en plasma se está logrando 9 horas después tras la administración. La vida media de eliminación aparente es de 9 horas. Los estudios han demostrado que se obtienen perfiles farmacocinéticos consistentes cuando el producto se administra después de una comida. Bajo condiciones de alimentación, los valores medios de  $C_{max}$  y  $C_{min}$  son 14 (5,6) y 3 (1,6) ng / ml, respectivamente.  $AUC_{0-24}$  es 194 (75) ng x h / ml.

### *Distribución*

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 90%. El volumen de distribución de alfuzosina en voluntarios sanos es de 2,5 l/kg. Se ha demostrado que se distribuye preferentemente en la próstata en comparación con el plasma.

### *Eliminación*

El perfil cinético se caracteriza por una gran variabilidad inter-individual (7 veces) en las concentraciones plasmáticas. La semivida de alfuzosina es de aproximadamente 5 horas (1-10 horas).

Alfuzosina es ampliamente metabolizada por el hígado (a través de varias vías), los metabolitos son eliminados a través de la excreción renal y probablemente a través de la vía biliar. De una dosis oral, el 75-91% se excretan por las heces; el 35% como sustancia inalterada y el resto como metabolitos, indicando cierto grado de excreción biliar.

Cerca del 10% de la dosis se excreta como sustancia inalterada por la orina. Ninguno de estos metabolitos tiene actividad farmacológica.

### *Alteraciones renales y hepáticas*

En los pacientes con insuficiencia renal, el volumen de distribución y el aclaramiento de alfuzosina aumentan debido, probablemente, a una disminución de la unión a proteínas. Sin embargo su semivida permanece inalterada. Este cambio en el perfil farmacocinético no se considera clínicamente relevante. Por lo tanto no se necesita un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Debido a que no existen datos clínicos de seguridad en pacientes con insuficiencia renal grave, no se debe administrar alfuzosina 10 mg en este grupo de pacientes (ver secciones 4.2 y 4.4). La semivida se encuentra prolongada en los pacientes que presentan una insuficiencia hepática grave. Los valores de la concentración plasmática media se multiplican por dos y la biodisponibilidad se ve aumentada con respecto a la de los voluntarios sanos. Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicado en insuficiencia hepática (ver sección 4.3)

### *Pacientes de edad avanzada*

Comprimidos de liberación inmediata:

la absorción oral de alfuzosina es más rápida y los valores de ABC son más elevados en pacientes de edad avanzada (>75 años) en comparación con los sujetos jóvenes.

Comprimidos de liberación prolongada: en comparación con voluntarios sanos de edad media, la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) y la biodisponibilidad (ABC) no se ve aumentada en pacientes de edad avanzada. La semivida ( $t_{1/2}$ ) de eliminación permanece inalterada.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial para los humanos en base a los estudios convencionales, de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva.

Estudios no clínicos publicados sobre la seguridad farmacológica cardiovascular muestran que alfuzosina incrementa el potencial de meseta y prolonga la duración del potencial de acción (fibras de Purkinje de conejo) y el intervalo QT (corazón aislado de conejo) a concentraciones clínicamente relevantes. El aumento de la corriente de sodio (hNav1.5) que produce alfuzosina se propuso como el mecanismo de la electrofisiología cardíaca alterada.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato  
Hipromelosa  
Povidona K25  
Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blister de aluminio/PVC/PVDC.  
Envases de 10, 20, 30, 50, 60, 60x1, 90, 100 y 180 comprimidos.  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

No procede.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bexal Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

ALFUZOSINA BEXAL 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG: *Nº Reg.:* 67.626

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

Marzo de 2006.

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

05/2015