

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfuzosina Aristo 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 10 mg de hidrocloreuro de alfuzosina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos blancos o blanquecinos, redondos, biconvexos, recubiertos con película, marcados con “X” por un lado y “47” por el otro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas, de moderados a graves, de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) incluyendo terapia complementaria con cateterismo uretral para retención urinaria aguda (RAO) relacionada con HBP y manejo después de la extracción del catéter.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

HBP: La dosis recomendada es de un comprimido de liberación prolongada de 10 mg al día.

RAO: Un comprimido de 10 mg al día después de una comida que se tomará desde el primer día de caterización y continuará más allá de la extracción del catéter a menos que haya una recaída de retención urinaria aguda o una progresión de la enfermedad.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal

Basado en datos farmacocinéticos y de seguridad clínica, los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min) pueden tratarse con la dosis habitual. Debido a la falta de datos de seguridad clínica, no se debe administrar alfuzosina a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, ver sección 4.4)

Pacientes con insuficiencia hepática

Alfuzosina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos de liberación prolongada se deben tragar enteros con ayuda de un poco de líquido (por ejemplo, con un poco de agua). Los comprimidos de liberación prolongada no se deben triturar, masticar o partirse (ver sección 4.4).

La primera dosis se debe tomar a la hora de acostarse. Los comprimidos de liberación prolongada deben tomarse inmediatamente después de la misma comida cada día.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a otras quinazolininas (por ejemplo, terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de hipotensión ortostática
- Asociación con otros bloqueantes alfa-1 adrenérgicos
- Insuficiencia hepática

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con alfuzosina, el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir 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).

No debe administrarse Alfuzosina Aristo a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) debido a que no hay datos disponibles de seguridad clínica en este grupo de pacientes.

Alfuzosina Aristo debe administrarse con precaución a pacientes que estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos o nitratos. Debe monitorizarse la presión sanguínea regularmente, especialmente al inicio del tratamiento.

Durante la vigilancia postcomercialización se ha notificado un descenso pronunciado de la presión sanguínea en pacientes con factores de riesgo preexistentes (como enfermedades cardíacas subyacentes y/o tratamiento concomitante con medicación antihipertensiva). El riesgo de desarrollo de hipotensión y reacciones adversas relacionadas podría ser mayor en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.8). Por lo que se deberá extremar la precaución cuando se prescriba Alfuzosina Aristo a esta población de pacientes y se les deberá informar de la posibilidad de aparición de estos efectos.

En algunos pacientes puede aparecer en las horas siguientes a la toma del medicamento una hipotensión ortostática con o sin síntomas (mareo, fatiga, sudores). El paciente deberá colocarse en posición de decúbito hasta la desaparición completa de los síntomas. Estos efectos son normalmente transitorios,

ocurren al comienzo del tratamiento. En general no impiden la continuación del mismo. El paciente debe ser informado de la posibilidad de aparición de estos síntomas.

El tratamiento para insuficiencia coronaria debe continuar. Si la angina de pecho reaparece o empeora, debe interrumpirse el tratamiento con alfuzosina.

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

Los pacientes con prolongación congénita del intervalo QTc, un historial conocido de prolongación adquirida del intervalo QTc o que estén tomando medicamentos que aumenten el intervalo QTc deben ser evaluados antes y durante la administración con alfuzosina.

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.

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 tamsulosina.

Se han recibido notificaciones aisladas con otros bloqueantes alfa-1-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.

Alfuzosina, al igual que otros antagonistas alfa-adrenérgicos, ha sido asociada con priapismo. Este efecto indeseable puede provocar daño tisular permanente (incluyendo necrosis y/o gangrena) e impotencia si no se trata adecuadamente. En caso de priapismo, se debe buscar el contacto inmediato con un médico para determinar la gravedad de la enfermedad y la necesidad de observación y/o tratamiento.

El tratamiento con alfuzosina se administrará con precaución en pacientes que hayan experimentado una respuesta hipotensora pronunciada con otros alfa-1-bloqueantes.

El tratamiento debe iniciarse gradualmente en pacientes con hipersensibilidad a otros bloqueantes alfa-1-bloqueantes.

El paciente debe ser advertido de que el comprimido debe tragarse entero. Debe evitarse cualquier otro modo de administración, como machacar, pulverizar o masticar los comprimidos. La administración incorrecta podría conducir a una liberación y absorción inapropiadas del principio activo con el riesgo de una rápida aparición de reacciones adversas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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 la cirugía.

Combinaciones contraindicadas

- El uso concomitante con alfa-1-bloqueantes (ver sección 4.3). Aumento del efecto hipotensor. Riesgo de hipotensión ortostática grave.

Combinaciones no recomendadas

- Inhibidores potentes del CYP3A4 como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa (como ritonavir), claritromicina, eritromicina, telitromicina y nefazodona debido a que pueden aumentar los niveles de alfuzosina (ver sección 4.4).

La administración repetida de ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, 200 mg diarios durante 7 días dieron lugar a un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ de 2,11 y un incremento de $AUC_{\acute{u}ltimo}$ de 2,46 veces en la exposición de 10 mg de alfuzosina al día cuando se administra con alimentos. No se modificaron otros parámetros tales como $t_{m\acute{a}x}$ y $t_{1/2}$.

La administración repetida de ketoconazol 400 mg al día durante 8 días aumenta la $C_{m\acute{a}x}$ de alfuzosina en 2,3 veces y el $AUC_{\acute{u}ltimo}$ y el AUC en 3,2 y 3,0 veces, respectivamente (ver sección 5.2).

Combinaciones que se deben tener en cuenta

- Medicamentos antihipertensivos (ver sección 4.4)
 - Nitratos (ver sección 4.4)
- Se deben considerar las recomendaciones posológicas debido al potencial de hipotensión (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No aplicable.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos disponibles sobre el efecto en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Pueden producirse efectos adversos como vértigo, mareos y astenia especialmente al inicio del tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), poco frecuentes ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

	Frecuencia			
	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy raros	No conocida

Trastornos de la sangre y del sistema linfático				neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	debilidad, malestar, mareos, dolor de cabeza	somnolencia, desfallecimiento, vértigo		
Trastornos oculares		visión anormal		síndrome de iris flácido intraoperatorio (ver sección 4.4)
Trastornos cardiacos		taquicardia, palpitaciones, síncope	angina de pecho en pacientes con enfermedad coronaria pre-existente (ver sección 4.4)	fibrilación auricular
Trastornos vasculares		hipotensión ortostática, rubor		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		rinitis		
Trastornos gastrointestinales	nausea, dolor abdominal, sequedad de boca	diarrea, vómitos		
Trastornos hepatobiliares			hepatotoxicidad	lesión hepatocelular, enfermedad hepática colestásica
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		erupción cutánea, prurito	urticaria, edema angioneurótico	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	astenia	edema, dolores en el pecho (ver sección 4.4)		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, el paciente debe mantenerse en posición supina y se debe aplicar un tratamiento convencional para hipotensión. En caso de hipotensión significativa, el antídoto apropiado es un vasoconstrictor que actúa directamente en las fibras musculares sanguíneas.

La alfuzosina es difícil de dializar debido al alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

Es posible un lavado gástrico seguido de la administración de carbón activo y un laxante.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna, código ATC: G04CA01.

Alfuzosina, que es un racemato, es un derivado de la quinazolina que actúa por vía oral y que bloquea de forma selectiva los receptores alfa-1- postsinápticos.

Los estudios *in vitro* han confirmado la selectividad del compuesto por los adrenorreceptores alfa-1 localizados en el cuello vesical, uretra y próstata. Los síntomas clínicos de la hiperplasia prostática benigna no están solo asociadas con el tamaño de la próstata sino también con los impulsos nerviosos simpaticomiméticos que por estimulación de los receptores alfa postsinápticos aumentan la contracción del músculo liso del tracto urinario inferior. Durante el tratamiento con alfuzosina el músculo liso está relajado y mejora el flujo urinario.

La evidencia clínica de uroselectividad ha sido demostrada por su eficacia clínica y un buen perfil de seguridad en hombres tratados con alfuzosina, incluyendo pacientes de edad avanzada y con hipertensión.

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

En ensayos controlados con placebo en pacientes con HBP, alfuzosina:

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

El efecto sobre el flujo máximo se mantiene durante 24 horas después de la toma.

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

Se observó una menor frecuencia de retención urinaria aguda (RAO) en pacientes tratados con alfuzosina que en pacientes no tratados. Además, la alfuzosina aumentó significativamente la tasa de éxito de la micción espontánea después de la extracción del catéter en hombres con un primer episodio de RAO relacionado con HPB y, en comparación con el placebo, redujo la necesidad de cirugía para la recaída de RAO hasta por 3 a 6 meses.

Población pediátrica

Alfuzosina no está indicada 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 punto de presión de fuga del detrusor elevado ($LPP \geq 40 \text{ cm H}_2\text{O}$) 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

Absorción

La alfuzosina muestra una cinética lineal en el rango de dosificación terapéutica. La biodisponibilidad es del 64% cuando se administra como una formulación de liberación inmediata (2,5 mg). El perfil cinético se caracteriza por grandes fluctuaciones interindividuales (siete veces) en las concentraciones plasmáticas.

El valor medio de la biodisponibilidad relativa del comprimido de liberación prolongada de 10 mg es de 104,4 % frente a la formulación de liberación inmediata (2,5 mg tres veces al día) en voluntarios sanos de mediana edad. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 9 horas después de la administración en comparación con 1,0 horas para la formulación de liberación inmediata.

Los estudios han demostrado que se obtienen perfiles farmacocinéticos consistentes cuando se administra el producto después de una comida. Bajo estas condiciones, los valores medios de C_{\max} y C_{\min} son 13,6 (DE= 5,6) y 3,2 (DE= 1,6) ng/ml respectivamente. El valor medio de AUC_{0-24} es de 194 ng.h/ml (DE=75).

Distribución

La tasa de unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 90 %. El volumen de distribución de alfuzosina es de 2,5 l/kg en voluntarios sanos.

Metabolismo o Biotransformación

CYP3A4 es la isoenzima hepática principal involucrada en el metabolismo de la alfuzosina. Ninguno de los metabolitos tiene actividad farmacológica.

Eliminación

La semivida aparente de eliminación es de 9,1 horas.

La alfuzosina se elimina por metabolismo, excreción renal y probablemente también por excreción biliar. Después del metabolismo por el hígado, la mayoría de los metabolitos se recuperan en las heces (75% a 91%).

Insuficiencia renal o hepática

En comparación con sujetos con una función renal normal, en pacientes con insuficiencia renal moderada, los valores medios de C_{max} y AUC se incrementan moderadamente, sin modificación de la semivida aparente de eliminación. Este cambio en el perfil farmacocinético no se considera clínicamente relevante para pacientes con aclaramiento de creatinina > 30 ml / min. Por lo tanto, no se necesita un ajuste de dosis. El volumen de distribución y el aclaramiento se incrementan con la función renal reducida, posiblemente debido a una reducción del grado de unión a proteínas. Sin embargo, la semivida se mantiene inalterada.

En pacientes con insuficiencia hepática grave se prolonga la semivida. Se observa un aumento del doble de la C_{max} y del triple del AUC. La biodisponibilidad aumenta en comparación con la de los voluntarios sanos.

Poblaciones especiales, pacientes de edad avanzada

En comparación con voluntarios sanos de mediana edad, los parámetros farmacocinéticos (C_{max} y AUC) no se incrementan en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia cardiaca crónica

La insuficiencia cardiaca crónica no afecta el perfil farmacocinético de alfuzosina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial para humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Hipromelosa (E464)

Aceite vegetal hidrogenado

Povidona K-30 (E1201)

Hidrógeno fosfato de calcio (E341)

Carbómero 974P

Sílice coloidal anhidro (E551)

Estarato de magnesio (E470b)

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa (E464),

Propilenglicol (E1520)

Dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alfuzosina Aristo 10 mg comprimidos de liberación prolongada se presenta en blísteres de PVC transparente/PVdC –aluminio y en frascos de HDPE con desecante de silica gel.

Tamaño del envase:

Envases con blísteres PVC transparente/PVdC-aluminio: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 y 100 comprimidos

Envases con frascos de HDPE: 30 y 1000 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74025

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

Mayo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2021

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>