

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfuzosina STADA 5 mg comprimidos de liberación prolongada EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de alfuzosina hidrocloreuro.

Excipientes con efecto conocido: cada comprimido contiene 55 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Blancos, redondos, de borde biselado, comprimidos sin recubrimiento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas funcionales, de 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.

El comprimido debe tomarse inmediatamente después de la misma comida cada día.

Adultos

1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg dos veces al día (mañana y noche), no excediendo los 10 mg/día. La primera dosis debe tomarse en el momento de acostarse.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg una vez al día. La primera dosis debe tomarse en el momento de acostarse. La dosis puede aumentarse hasta 10 mg al día, administrada como 1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg dos veces al día, si es bien tolerada y si se precisa una eficacia adicional. Los datos sobre seguridad clínica y farmacocinética demuestran que no es necesario reducir la dosis en personas mayores.

Insuficiencia renal

Insuficiencia renal leve o moderada:

1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg una vez al día. La primera dosis debe tomarse en el momento de acostarse. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica.

Insuficiencia renal grave:

Alfuzosina STADA no debe administrarse a 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.

Insuficiencia hepática

Alfuzosina STADA 5 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática. Tras las consideraciones médicas oportunas, podría considerarse apropiada la administración de preparados que contengan dosis inferiores de alfuzosina hidrocloreuro a estos pacientes. Consultar la información del producto para instrucciones de dosificación del mismo.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otras quinazolininas (p.ej., terazosina, doxazosina, prazosina) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática.
- Asociación con otros alfa1-bloqueantes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Alfuzosina debe ser administrada con precaución en pacientes tratados con antihipertensivos o nitratos. La presión arterial debe controlarse de forma regular, especialmente al inicio del tratamiento.

En ciertos pacientes puede aparecer una hipotensión ortostática con o sin síntomas (vértigo, fatiga, astenia, sudores) en las horas siguientes a la toma del medicamento. En tal caso, el paciente debe tumbarse hasta que los síntomas hayan desaparecido completamente. Estos efectos son habitualmente transitorios y ocurren al comienzo del tratamiento y en general, no impiden la continuación del mismo. Los pacientes deben ser prevenidos de la posible aparición de dichos efectos.

Durante la vigilancia post-comercialización se ha notificado 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.

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). S

e debe proceder con precaución cuando la alfuzosina se administre a pacientes que han respondido con una hipotensión pronunciada a otros alfa1-bloqueantes.

El tratamiento debe iniciarse gradualmente en pacientes con hipersensibilidad a otros alfa1-bloqueantes.

Al igual que con los alfa1-bloqueantes, alfuzosina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

En pacientes con insuficiencia cardíaca en tratamiento de insuficiencia coronaria, debe tenerse en cuenta que la administración concomitante de nitratos y alfuzosina puede aumentar el riesgo de aparición de hipotensión. Debe interrumpirse el tratamiento con alfuzosina si se observa recurrencia o empeoramiento de la angina pectoris.

Los pacientes con prolongación del intervalo QTc, con historial de prolongación del intervalo QTc adquirido o en tratamiento con medicamentos que prolongan el intervalo QTc deben ser evaluados antes y durante el tratamiento con alfuzosina. Alfuzosina no debe ser administrada 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.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina, se ha observado, durante la cirugía de cataratas, el “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña). También se han descrito casos aislados con otros alfa-1-bloqueantes y no puede excluirse la posibilidad de un efecto de grupo. Dado que IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones durante una operación de cataratas, debe informarse al oftalmólogo cirujano, con anterioridad a la cirugía, del uso actual o en el pasado de alfa1-bloqueantes (ver sección 4.8).

Los pacientes deben tragarse el comprimido entero. Se deben evitar otros métodos de administración del comprimido como triturado, pulverizado o masticado. La incorrecta administración de los comprimidos

puede provocar una liberación y una absorción del principio activo no deseadas, con un riesgo mayor de reacciones adversas.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas:

- Agentes alfa1-bloqueantes (ver sección 4.3.).

Combinaciones que requieren precaución:

- Los niveles de alfuzosina en sangre se incrementan con inhibidores potentes del CYP3A4 como el ketoconazol, el itraconazol y el ritonavir.
- Agentes antihipertensivos (ver sección 4.4).
- Preparaciones con 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 a pacientes que están siendo tratados con alfuzosina puede provocar hipotensión profunda. Se recomienda que los comprimidos sean retirados 24 horas antes de la cirugía.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Debido al tipo de indicaciones, esta sección no es aplicable

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Pueden aparecer reacciones adversas tales como vértigo, mareos o astenia, sobre todo al comienzo del tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta cuando se conduzcan vehículos y se utilice maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son mareos que se presentan aproximadamente en el 5% de los pacientes tratados.

Las reacciones adversas consideradas, al menos, como posiblemente relacionadas con este tratamiento, se presentan a continuación agrupadas según la clasificación por órganos y sistemas y según sus frecuencias. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras (< 10.000), frecuencia no conocida (no puede ser estimada con los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, debilidad/mareos, vértigo y fatiga.

Poco frecuentes: somnolencia

Frecuencia no conocida: trastornos isquémicos cerebrales en pacientes con alteraciones cerebrovasculares subyacentes (ver sección 4.4).

Trastornos oculares

Poco frecuentes: visión anormal.

Frecuencia no conocida: síndrome del iris flácido intraoperativo (IFIS) (ver sección 4.4).

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: taquicardia, palpitaciones y síncope (inicialmente sobre todo con dosis demasiado altas o si se inicia de nuevo el tratamiento después de una breve interrupción de la terapia).

Muy raras: empeoramiento o reaparición de la angina pectoris (ver sección 4.4.), angina de pecho en pacientes con enfermedad coronaria arterial preexistente.

Frecuencia no conocida: fibrilación atrial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: rinitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, náusea, dispepsia, diarrea y sequedad de boca.

Poco frecuentes: vómitos.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: hepatotoxicidad.

Frecuencia no conocida: lesiones hepatocelulares, enfermedad colestática del hígado.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: rash (urticaria, exantema) y prurito.

Muy raros: angioedema.

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipotensión postural (inicialmente, a dosis elevadas o si el tratamiento se reinicia tras una breve interrupción de la terapia) (ver sección 4.4).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: incontinencia urinaria.

Muy raros: se han registrado casos aislados de priapismo.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Frecuentes: astenia, malestar.

Poco frecuentes: edema, sofocos y dolor torácico.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, el paciente debe ser hospitalizado y se debe aplicar un tratamiento convencional para la hipotensión. El antídoto adecuado es un fármaco vasoconstrictor que actúe directamente en la musculatura lisa de los vasos sanguíneos como la noradrenalina.

Deberá considerarse el lavado gástrico y/o la administración de carbón activo. Alfuzosina es difícilmente dializable debido a su alto grado de unión a las proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonista de los alfa-adrenorreceptores.
Código ATC: G04C A01.

Alfuzosina, que es un racemato, es un derivado de la quinazolina, activo por vía oral. Además, es un antagonista selectivo de los receptores alfa1-adrenérgicos postsinápticos. Los estudios in vitro han confirmado la selectividad de alfuzosina por los receptores alfa1 situados a nivel de la próstata, del trigonum vesicae y de la uretra prostática. Las manifestaciones clínicas de la Hiperplasia Prostática Benigna (HBP) no sólo están asociadas con el tamaño de la próstata sino también con los impulsos nerviosos simpaticomiméticos, los cuales al estimular los alfa1-adrenorreceptores postsinápticos estimulan la contracción de la musculatura lisa del tracto urinario inferior. El tratamiento con alfuzosina relaja la musculatura lisa mejorando así el flujo urinario.

La evidencia clínica de uroselectividad de la alfuzosina ha sido demostrada por la eficacia clínica y el buen perfil de seguridad del fármaco en humanos tratados con alfuzosina, incluyendo pacientes de edad avanzada y con hipertensión. Alfuzosina puede causar efectos antihipertensivos moderados.

En humanos, alfuzosina mejora el vaciado reduciendo el tono muscular de la uretra y la resistencia vesical de salida, y facilita el vaciado vesical.

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

En estudios controlados con placebo en pacientes con HBP, 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, a saber, tanto los síntomas de llenado (irritativos) como de vaciado (obstructivos) que han sido claramente demostrados..

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La alfuzosina tiene propiedades farmacocinéticas lineales en el rango de dosificación terapéutica. La concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente a las 3 horas tras su administración. Su perfil farmacocinético se caracteriza por grandes fluctuaciones interindividuales en las concentraciones plasmáticas. La absorción aumenta si el medicamento se administra después de una comida.

Absorción

Tras la primera dosis (después de comer) la concentración plasmática máxima fue de 8,71 ng/ml, el AUC_{inf} fue de 93,5 ng x h/ml (después de comer) y el t_{max} de 5,46 h (después de comer).

En condiciones de estado estacionario (después de comer) la media de AUC en los intervalos de dosificación (AUC_{τ}) fue de 145 ng x h/ml, la C_{max} media fue de 17,0 ng/ml y la C_{min} fue de 7,90 ng/ml.

Distribución

La tasa de unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 90%. El volumen de distribución de la 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

La semivida aparente de la alfuzosina es de aproximadamente 5 horas.

La 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.

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. La biodisponibilidad se ve aumentada con respecto a la de los voluntarios sanos.

Pacientes de edad avanzada

La absorción oral de alfuzosina es más rápida y los valores de AUC son más elevados en pacientes de edad avanzada (>75 años) en comparación con los sujetos jóvenes. El aumento en la concentración plasmática puede explicarse por una reducción de la capacidad metabólica en los pacientes de edad avanzada. La biodisponibilidad oral es ligeramente superior a la observada en pacientes jóvenes. La semivida 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 seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico o toxicidad reproductiva.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato

Hipromelosa (E 464)

Povidona K25

Estearato magnésico (E 470b)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de aluminio-PVC/PVDC.

Envases de 10, 56, 60 y 180 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

No procede.

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

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alfuzosina STADA 5 mg comprimidos de liberación prolongada EFG. N° Registro: 67604

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

23 de abril de 2004 / 9 de febrero de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril de 2015