

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfuzosina ratiopharm 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 10 mg de hidrocloreuro de alfuzosina.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 7,6 mg de lactosa como lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos blancos, redondos, de bordes biselados y 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

El comprimido de liberación prolongada se debe tragar entero con una cantidad suficiente de líquido.

Adultos

1 comprimido de liberación prolongada de 10 mg una vez al día. La primera dosis debe tomarse antes de acostarse. Los comprimidos deben tomarse todos los días después de la misma comida.

Pacientes ancianos (mayores de 65 años)

Igual que en adultos. Los datos farmacocinéticos y de seguridad clínica demostraron que normalmente no es necesario reducir la dosis en pacientes ancianos.

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.

Insuficiencia renal

Insuficiencia renal de 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)

Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia renal grave puesto que no se dispone de datos de seguridad clínica para este grupo de pacientes (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

Alfuzosina administrada como comprimidos de liberación prolongada de 10 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada se

podrían utilizar otras preparaciones conteniendo dosis inferiores de hidrocloreuro de alfuzosina, como se advierte en la información correspondiente del producto.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a alfuzosina, otras quinazolininas (e.j. terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes descritos en la sección 6.1.
- Antecedentes de hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática.
- Asociación con otros agentes bloqueantes de los receptores α_1 .

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Alfuzosina debe administrarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos antihipertensivos o nitratos. La presión sanguínea se deberá monitorizar regularmente, sobre todo al inicio del tratamiento
- En algunos pacientes puede desarrollarse hipotensión postural, con o sin síntomas (vértigo, fatiga, sudores) a las pocas horas de la administración. Estos efectos son normalmente transitorios, ocurren al comienzo del tratamiento y en general no impiden la continuación del mismo. Los pacientes deben ser advertidos sobre la posibilidad de estos efectos y se debe aconsejar acostarse hasta que los síntomas hayan desaparecido totalmente.
- Se han descrito caídas pronunciadas de la presión arterial en estudios postcomercialización en pacientes con factores de riesgo preexistentes (como trastornos cardiacos subyacentes y/o tratamiento concomitante con medicación antihipertensiva). El riesgo de desarrollar hipotensión y reacciones adversas relacionadas pueden ser mayores en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.8). Debe tenerse cuidado cuando se prescriba alfuzosina a pacientes de edad avanzada. Los pacientes deberían tener precaución con la posibilidad de estos eventos.
- Deberá tenerse precaución cuando se administre alfuzosina a pacientes que hayan presentado una respuesta hipotensiva pronunciada a cualquier otro α_1 -bloqueante.
- El tratamiento debe ser iniciado gradualmente en pacientes con hipersensibilidad a otros bloqueantes de los receptores α_1 .
- En los pacientes con enfermedad coronaria, el tratamiento específico para la insuficiencia coronaria debe continuar, Si la angina de pecho reaparece o empeora, el tratamiento con alfuzosina debe interrumpirse.
- Al igual que con todos los bloqueantes de receptores α_1 , alfuzosina debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.
- En pacientes con prolongación congénita del intervalo QTc, con historial conocido de prolongación adquirida del intervalo QT o que estén tomando medicamentos que aumentan el intervalo QTc deben ser evaluados antes y durante la administración de alfuzosina
- 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 α_1 -bloqueante. Aunque el riesgo de aparición de este evento con alfuzosina es muy bajo, debido a que el IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la operación de cataratas el cirujano debe ser informado previamente a la cirugía, del tratamiento actual o anterior con un α_1 -bloqueante
- El paciente debe ser examinado antes de comenzar el tratamiento con alfuzosina para excluir la presencia de condiciones que puedan dar lugar a síntomas similares a los de la HBP.
- Alfuzosina 10 mg no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) puesto que no se dispone de datos de seguridad clínica para este grupo de pacientes.
- 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. Estas acciones podrían conducir a una liberación y absorción inapropiadas del fármaco, y por lo tanto a la rápida aparición de posibles reacciones adversas.
- 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:

- Agentes bloqueantes de los receptores α_1 (ver sección 4.3.)

Combinaciones que requieren precaución:

- Medicamentos antihipertensivos o
- Nitratos

Ya que el uso concomitante incrementa el riesgo de hipotensión (ver sección 4.4)

- Inhibidores potentes de CYP3A4 (tales como itraconazol, ketoconazol y ritonavir) debido a que los niveles de alfuzosina en sangre se elevan.

La administración de anestésicos generales a pacientes tratados con alfuzosina puede producir inestabilidad de la presión sanguínea. Es aconsejable retirar el medicamento 24 horas antes de la cirugía.

No se han observado interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas en estudios realizados en voluntarios sanos entre alfuzosina y las siguientes sustancias: warfarina, digoxina e hidroclorotiazida..

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Esta sección no es aplicable debido al tipo de indicación.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Reacciones adversas tales como vértigo, mareos y astenia pueden aparecer fundamentalmente al inicio del tratamiento. Esto se debe tener en consideración al conducir vehículos o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son mareos, que aparecen en el 5% de los pacientes tratados.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia: 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 ($< 1/10.000$), frecuencia conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación

de órganos y sistemas:

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
Frecuencia no conocida: neutropenia
- **Trastornos del sistema nervioso:**
Frecuentes: debilidad/cansancio/mareo, cefalea
Poco frecuentes: somnolencia, síncope
- **Trastornos oculares:**
Poco frecuentes: alteraciones visuales
Frecuencia no conocida: síndrome de iris flácido intraoperatorio
- **Trastornos cardiacos:**
Poco frecuentes: taquicardia, palpitaciones

Muy raros: angina de pecho en pacientes con enfermedad coronaria de las arterias preexistente (ver sección 4.4)

Frecuencia no conocida: fibrilación auricular

- **Trastornos vasculares**

Poco frecuentes: enrojecimiento, hipotensión postural (inicialmente, sobre todo con una dosis demasiado alta o si el tratamiento se reanuda después de una breve interrupción de la terapia) (ver sección 4.4)

- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

Poco frecuentes: rinitis

- **Trastornos gastrointestinales:**

Frecuentes: dolor abdominal, náusea, dispepsia, diarrea, boca seca

Frecuencia no conocida: vómitos

- **Trastornos hepato biliarios:**

Frecuencia no conocida: lesión hepatocelular, enfermedad hepática colestásica

- **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:**

Poco frecuentes: rash (urticaria, exantema), prurito

Muy raros: angioedema

- **Trastornos renales y urinarios:**

Poco frecuentes: incontinencia urinaria

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

No conocida: priapismo

- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:**

Frecuentes: astenia, malestar

Poco frecuentes: edema, 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 website: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, el enfermo debe ser hospitalizado, mantenerle en posición supina y se le debe aplicar un tratamiento convencional para la hipotensión. En caso de hipotensión significativa, el antídoto apropiado puede ser un vasoconstrictor que actúe directamente en las fibras musculares vasculares como noradrenalina.

Se puede considerar el lavado gástrico y/o administración de carbón activo.

Alfuzosina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, por lo que la diálisis puede no ser beneficiosa.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos
Código ATC: G04CA01

Alfuzosina, que es un racemato, es un derivado de la quinazolina que actúa por vía oral bloqueando de manera selectiva los receptores alfa₁ post-sinápticos.

Los estudios realizados *in vitro* han confirmado la selectividad de alfuzosina por los receptores adrenérgicos alfa₁ situados a nivel de próstata, trigono de la vejiga urinaria y de la uretra prostática. Las manifestaciones clínicas de la HBP, no están sólo relacionados con el tamaño de la próstata, también están relacionados con los impulsos nerviosos simpaticomiméticos que, por estimulación post-sináptica de los receptores alfa, aumentan el tono del músculo liso del tracto urinario inferior. El tratamiento con alfuzosina relaja dicha musculatura lisa, lo que aumenta el volumen de orina.

Existen evidencias clínicas de uroselectividad que se han demostrado por la eficacia clínica y por el buen perfil de seguridad en hombres tratados con alfuzosina, incluyendo ancianos y pacientes con hipertensión. Alfuzosina puede causar efectos antihipertensivos moderados.

En el hombre, alfuzosina mejora los parámetros miccionales reduciendo el tono del músculo uretral y la resistencia vesical de salida y facilita el vaciado de la vejiga. Se ha observado una menor frecuencia de retención urinaria aguda en pacientes tratados con alfuzosina que en pacientes no tratados.

En estudios controlados frente a placebo en pacientes con HBP, alfuzosina ha:

- Aumentado significativamente, con una media del 30%, el flujo máximo (Q_{max}) en pacientes con Q_{max} ≤ 15 ml/s. Esta mejoría se observó desde la primera dosis,
- Disminuido significativamente la presión del detrusor y aumentado el volumen produciendo un fuerte deseo de orinar,
- Disminuido 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), los cuales han sido claramente demostrados.

Población pediátrica

La alfuzosina no está indicada para utilizarse en la población pediátrica (ver sección 4.2).

No se ha demostrado la eficacia de alfuzosina hidrocloreto en dos estudios realizados en 197 pacientes de 2 a 16 años con punto de presión de fuga del detrusor elevado (LPP ≥ 40 cm H₂O) de origen neurológico. Los pacientes fueron tratados con alfuzosina hidrocloreto 0,1 mg/kg/día ó 0,2 mg/kg/día utilizando formulaciones pediátricas adaptadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Alfuzosina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica. La concentración máxima plasmática se alcanza aproximadamente a las 5 horas de la administración. El perfil cinético se caracteriza por amplias fluctuaciones interindividuales de las concentraciones plasmáticas. La absorción aumenta cuando la medicación se administra tras la comida.

Absorción

Después de la primera dosis (con alimentos) la media de concentración plasmática máxima fue de 7,72 ng/ml, el AUC_{inf} fue de 127 ng x h/ml (con alimentos), y el t_{max} fue de 6,69 h (con alimentos). En las condiciones del estado estacionario (con alimentos) el AUC medio, en el intervalo de la dosis (AUC_t), fue de 145 ng x h/ml, la C_{max} media fue de 10,6 ng/ml y la C_{min} fue de 3,23 ng/ml.

Distribución

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

Eliminación

La semivida de eliminación aparente es de aproximadamente 8 horas. Alfuzosina es ampliamente metabolizada en el hígado (por diversas rutas), los metabolitos son eliminados por excreción renal y probablemente también por excreción biliar. De una dosis oral, el 75-91% se excreta por heces; el 35% como producto inalterado y el resto como metabolitos, indicando cierto grado de excreción biliar.

Alrededor del 10% de la dosis se excreta en orina como producto inalterado. Ninguno de los metabolitos tiene actividad farmacológica.

Insuficiencia renal o hepática

El volumen de distribución y el aclaramiento se incrementan con la insuficiencia renal, posiblemente debido a una disminución del grado de unión a las proteínas. La semivida, sin embargo, no se ve alterada. Este cambio en el perfil farmacocinético no se considera clínicamente relevante. Por lo tanto no se necesita un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver secciones 4.2 y 4.4).

En pacientes con insuficiencia hepática grave, la semivida se prolonga. La concentración plasmática máxima se multiplica por dos y la biodisponibilidad aumenta en comparación con la obtenida para voluntarios jóvenes y sanos. Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.3).

Pacientes ancianos

La C_{max} y el AUC en pacientes ancianos comparados con las de los voluntarios sanos de mediana edad no se vieron incrementadas

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial en humanos conforme estudios convencionales de farmacología de seguridad, 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 de magnesio (E-470b)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/PVDC-aluminio
10, 10x1, 15, 20, 30, 30x1, 50, 60, 60x1, 90, 90x1, 100 comprimidos

Frascos de HDPE
100 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

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura nº 11 Edificio Albatros B, 1ª planta
28108 Alcobendas – Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg.: 67.855

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

Junio de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2015