

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfuzosina Teva 5 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación prolongada 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.

Comprimidos blancos, redondos, de borde biselado.

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

Posología

Adultos:

La dosis recomendada es un comprimido de 5 mg dos veces al día (mañana y noche), sin exceder de 10 mg/día.

Población de edad avanzada (mayores de 65 años):

1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg al día. La dosis puede incrementarse a 10 mg al día si es bien tolerado y si se requiere una eficacia adicional, administrado como 1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg dos veces al día. (Ver 5.2).

Insuficiencia renal

Insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min):

1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg al día. La dosis se ajusta en función de la respuesta lírica. (Ver 5.2).

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

Alfuzosina 5 mg comprimidos de liberación prolongada no debe administrarse a pacientes con deterioro grave de la función renal ya que no hay datos de seguridad clínica disponible para este grupo de pacientes (ver sección 4.4)

Insuficiencia hepática:

Alfuzosina administrada como comprimidos de liberación prolongada de 5 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática. Tras una cuidadosa consideración médica, puede considerarse apropiado una preparación que contenga una dosis baja de alfuzosina hidrocloreuro (en función de las instrucciones de posología relevantes para este grupo específico de pacientes).

Alfuzosina 5 mg comprimidos de liberación prolongada no debe dividirse para conseguir una dosis menor en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Deben utilizarse preparaciones que contengan una dosificación menor.

Población pediátrica

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

Método de administración

Vía oral.

El comprimido de liberación prolongada debe tragarse entero con una cantidad suficiente de líquido (ej. un vaso de agua). Los comprimidos no deben triturarse, masticarse o dividirse (ver sección 4.4).

El comprimido puede tomarse con o sin alimento.

La primera dosis debe tomarse a la hora de acostarse.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a alfuzosina, otras quinazolininas (ej. terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes descritos en la sección 6.1;
- Enfermedades con hipotensión ortostática;
- Insuficiencia hepática grave;
- Combinación con otros agentes bloqueantes de los receptores alfa-1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- El paciente debe ser examinado antes del comienzo del tratamiento con alfuzosina para excluir la presencia de otras enfermedades que puedan producir síntomas similares a los de la HBP.
- Alfuzosina 5 mg no debe administrarse a pacientes con deterioro grave de la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) ya que no hay datos de seguridad clínica disponibles para este grupo de pacientes.
- Alfuzosina debe administrarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos antihipertensivos o nitratos. Debe controlarse regularmente la presión sanguínea, especialmente al comienzo del tratamiento.
- En algunos sujetos puede desarrollarse hipotensión postural, con o sin síntomas (mareo, fatiga, sudoración) a las pocas horas siguientes a la administración.

Estos efectos normalmente son transitorios, ocurren al comienzo del tratamiento y normalmente no impiden la continuación del tratamiento. Debe advertirse a

los pacientes sobre la posibilidad de estos efectos.

- Se han descrito caídas pronunciadas de la presión arterial en estudios postcomercialización en pacientes con factores de riesgo preexistentes (como trastornos cardíacos 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.
- Debe tenerse precaución cuando se administre alfuzosina a pacientes que hayan respondido con hipotensión pronunciada a otros bloqueantes alfa-1.
- El tratamiento debe iniciarse gradualmente en pacientes con hipersensibilidad a otros bloqueantes de los receptores α -1.
- Como con todos los bloqueantes de los receptores α -1, alfuzosina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca el tratamiento de insuficiencia coronaria debe continuar teniendo en cuenta que la administración concomitante de nitratos y alfuzosina puede aumentar el riesgo de aparición de hipotensión. Si aparece o empeora una angina pectoris debe interrumpirse el tratamiento con alfuzosina.
- En pacientes con prolongación congénita del intervalo QTc, un historial conocido de prolongación adquirida del intervalo QTc o que estén tomando medicamentos que aumentan el intervalo QTc deben

ser evaluados antes y durante la administración de alfuzosina.

- En algunos pacientes durante la intervención de cataratas o en los que han sido tratados previamente con tamsulosina se ha observado el síndrome intraoperatorio del iris caído (IFIS, variante del síndrome de la pupila empujoneada). También se han recibido casos aislados con otros alfa-1 bloqueantes y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de esta clase.

Como el IFIS puede dar lugar a un aumento en las complicaciones de la técnica durante la operación de cataratas, antes de la intervención debe informarse al cirujano oftálmico sobre la utilización actual o pasada de alfa-1 bloqueantes, a pesar de que el riesgo de este evento con alfuzosina aparente ser muy pequeño.

- Debe instruirse a los pacientes para que trague los comprimidos enteros. Deben evitarse otros métodos de administración tales como partir, triturar, moler, golpear o masticar el comprimido. La administración incorrecta puede llevar a una liberación y absorción no deseada del principio activo, con un riesgo de efectos indeseables tempranos.
- Este medicamento contiene lactosa en los comprimidos. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, 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 bloqueantes de los receptores Alfa-1
Aumento del efecto hipotensor. Riesgo de hipotensión ortostática grave.

Combinaciones que se deben tener en cuenta

- Inhibidores potentes de CYP3A4 (Ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina, eritromicina)
Aumento de la concentración plasmática de alfuzosina y aumento del riesgo de efectos indeseables.
- Agentes antihipertensivos (ver sección 4.4).
Efecto antihipertensivo y riesgo de aumento de hipotensión (efecto acumulativo).
- Nitratos (ver sección 4.4).

La administración de un anestésico general a un paciente que está tratándose con alfuzosina puede conducir a una hipotensión profunda. Se recomienda que los comprimidos se retiren 24 horas antes de la intervención.

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 se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas tales como vértigo, mareo o astenia, especialmente al inicio del tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta cuando se conduzca o utilice máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas consideradas al menos como posiblemente relacionadas por el tratamiento están listadas 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 ($> 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($> 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($> 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), muy raras ($\leq 1/10.000$) frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

	Frecuencia			
	Frecuente	Poco frecuente	Muy rara	No conocida
Trastornos de la sangre y del				Neutropenia

sistema linfático				
Trastornos del Sistema Nervioso	Mareo/debilidad, dolor de cabeza	Somnolencia, síncope, vértigo		
Trastornos oculares		Alteración visual		síndrome de la pupila empequeñecida
Trastornos Cardiacos	.	Taquicardia, palpitaciones	Agravación o reaparición de angina pectoris en pacientes con enfermedad coronaria preexistente (ver sección 4.4)	Fibrilación atrial
Trastornos vasculares		Hipotensión postural (inicialmente, a dosis demasiado elevadas o si el tratamiento se reanuda tras una breve interrupción de la terapia), (ver sección 4.4), lavado		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal, boca seca	Diarrea		Vómitos
Trastornos hepatobiliares				Daño hepatocelular, enfermedad hepática colestásica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, prurito	Edema angioneurótico, urticaria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, malestar	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 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 es un vasoconstrictor que actúa directamente en las fibras musculares sanguíneas.

Debe considerarse el lavado gástrico y/o administración de carbón activo. La alfuzosina es difícil de dializar debido al alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, código ATC: G04CA01.

La 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 de alfuzosina por los adrenerreceptores alfa-1 localizados en la próstata, el cuello vesical y la uretra prostática. Los síntomas clínicos de HBP no están solo relacionados con el tamaño de la próstata, sino también con los impulsos nerviosos simpaticomiméticos, que por estimulación de los receptores alfa-1 postsinápticos estimulan la contracción del músculo liso del tracto urinario inferior. El tratamiento con alfuzosina relaja el músculo liso, por lo que 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 ancianos y pacientes con hipertensión. La alfuzosina puede producir efectos antihipertensivos moderados.

En humanos, la alfuzosina mejora la micción mediante la reducción del tono muscular uretral, con reducción en la resistencia al flujo vesical, facilitando el vaciado de la vejiga.

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

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

- aumenta significativamente, con una media del 30%, el flujo urinario máximo (Q_{max}) en pacientes con $Q_{max} \leq 15$ ml/s. Esta mejoría se observó 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, 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).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Alfuzosina tiene propiedades farmacocinéticas lineales dentro del rango de dosis terapéutica. El perfil cinético se caracteriza por amplias fluctuaciones interindividuales de las concentraciones plasmáticas.

Absorción

Formulación de liberación prolongada

La media de la concentración plasmática máxima tras la administración de una única dosis fue 8.71 ng/ml, el AUC_{inf} fue 93.5 ng x h/ml (en ayunas) y el t_{max} fue de 5,46 h (en ayunas). La media de la semivida terminal es 5,23 horas.

La C_{max} media en estado estacionario (en ayunas) fue 17,0 mg/ml y la C_{min} fue de 7,90 ng/ml. El perfil farmacocinético no se altera cuando se administra alfuzosina con alimento.

Distribución

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

Eliminación

La semivida aparente de eliminación es aproximadamente 5 horas. La alfuzosina es ampliamente metabolizada por el hígado, (a través de varias rutas), los metabolitos se eliminan por excreción renal y probablemente también por excreción vía biliar. De una dosis oral, el 75-91% se excreta por las heces, el 35% de forma inalterada y el resto como metabolitos, lo que indica algún grado de excreción biliar. Alrededor del 10% de la dosis se excreta por la orina en su forma inalterada. Ninguno de los metabolitos es farmacológicamente activo.

Insuficiencia renal o hepática

El volumen de distribución y aclaramiento aumentan con la función renal reducida, posiblemente debido a una disminución en el grado de unión a proteínas. La semivida, sin embargo, no cambia.

En pacientes con insuficiencia hepática grave se prolonga la semivida. El pico de concentración plasmática se duplica y aumenta la biodisponibilidad en relación con los voluntarios jóvenes sanos.

Pacientes ancianos

Comprimidos de liberación inmediata:

La absorción oral es más rápida, y los valores del AUC son mayores en ancianos (>75 años) que en sujetos jóvenes. El aumento de la concentración plasmática puede explicarse por una reducción en la capacidad metabólica del anciano. La biodisponibilidad oral es ligeramente superior a la de sujetos jóvenes. La semivida de eliminación permanece inalterada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial para humanos en base a estudios convencionales de genotoxicidad, potencial carcinogénico o toxicidad reproductiva en hombres.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato

Hipromelosa (E464)

Povidona K25

Estearato magnésico

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

28, 30, 50, 56 ó 60 comprimidos en envases con blíster (PVC/PVDC/Aluminio).
No todos los tamaños de envases pueden estar comercializados.

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

Sin requerimientos especiales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma S.L.U,
C/ Anabel Segura, 11 Edificio Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69417

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

Noviembre 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2015