

## 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 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.

##### *Pacientes de edad avanzada:*

Como precaución, cuando se administre alfuzosina a pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) o a pacientes hipertensos en tratamiento, la dosis inicial debe ser de 1 comprimidos por la noche, esta dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica a 1 comprimido de 5 mg de liberación prolongada dos veces al día, sin exceder los 10 mg/día.

##### *Insuficiencia renal*

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

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, como precaución, se recomienda iniciar el tratamiento con 1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg por la noche que podrá ser aumentada a 1 comprimido de liberación prolongada de 5 mg dos veces al día, dependiendo de la respuesta clínica, sin exceder los 10 mg al día.

##### 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:*

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, se recomienda no utilizar Alfuzosina 5 mg comprimidos de liberación prolongada. Tras una cuidadosa consideración médica, puede considerarse apropiado una preparación que contenga una dosis baja de alfuzosina hidrocloreto.

Alfuzosina 5 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Alfuzosina 5 mg comprimidos de liberación prolongada no debe dividirse para conseguir una dosis menor en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Véase la información del producto para las instrucciones de dosificación.

#### *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).

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a alfuzosina, otras quinazolinonas (ej. terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes descritos en la sección 6.1;
- Antecedentes de enfermedades con hipotensión ortostática;
- Insuficiencia hepática grave;
- Combinación con otros agentes bloqueantes de los receptores  $\alpha_1$  (ver sección 4.5).

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

Antes de iniciar el tratamiento con alfuzosina, el paciente debe ser sometido a un examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que los de 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.

Al igual que con todos los bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, en algunos pacientes puede aparecer en las horas siguientes a la toma del medicamento, una hipotensión ortostática con o sin síntomas (mareo, fatiga, sudores), en particular aquellos pacientes que estén recibiendo medicación antihipertensiva. En este caso, el enfermo deberá colocarse en posición de decúbito hasta la desaparición completa de los síntomas. Estos fenómenos son normalmente transitorios, ocurren al comienzo del tratamiento y en general no impiden la continuación del mismo.

Durante la vigilancia postcomercialización 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) (ver sección 4.8).

El riesgo de desarrollo de hipotensión y reacciones adversas relacionadas podría ser mayor en pacientes de edad avanzada.

El enfermo deberá ser informado de la posibilidad de aparición de estos incidentes.

La administración de alfuzosina no está recomendada en pacientes con insuficiencia hepática moderada de leve a moderada.

Alfuzosina 5 mg comprimidos de liberación prolongada no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) ya que no hay datos de seguridad clínica disponibles para pacientes de este grupo de edad.

Hay riesgo de trastornos isquémicos cerebrales en pacientes con trastornos previos circulatorios cerebrales sintomáticos o asintomáticos, debido a la hipotensión que se puede desarrollar tras la administración de alfuzosina (ver sección 4.8).

Alfuzosina debe administrarse con precaución en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o en pacientes tratados con medicamentos antihipertensivos o nitratos. La presión sanguínea se debe monitorizar regularmente, especialmente al comienzo del tratamiento (ver sección 4.5).

Debe tenerse precaución cuando se administre alfuzosina a pacientes que hayan respondido con hipotensión pronunciada a otros bloqueantes alfa-1.

Como con todos los bloqueantes de los receptores  $\alpha$ -1, alfuzosina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

En pacientes con insuficiencia cardiaca el tratamiento de insuficiencia coronaria se debe continuar teniendo en cuenta que la administración concomitante de nitratos y alfuzosina puede aumentar el riesgo de aparición de hipotensión (ver sección 4.5). 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 uso concomitante de alfuzosina con inhibidores potentes CYP3A4 (como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa, claritromicina, telitromicina y nefazodona (ver sección 4.5)) deben evitarse. La alfuzosina no se debe utilizar concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 ya que se conoce que aumentan el intervalo QTc (por ej itraconazol y claritromicina), se recomienda una discontinuación del tratamiento con alfuzosina si es necesario iniciar un tratamiento con estos medicamentos.

La alfuzosina, como otros antagonistas alfa adrenérgicos, se ha asociado a priapismo (dolor persistente en la erección del pene no relacionada con la actividad sexual). Por lo tanto esta condición puede desencadenar en impotencia permanente si no se trata adecuadamente, los pacientes deben estar informados de esta condición (ver sección 4.8).

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 parece ser muy pequeño.

Debe instruirse a los pacientes para que traguén 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.

#### Excipiente(s)

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa 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

*Alfa1-bloqueantes*: está contraindicada la administración concomitante de alfuzosina con otros alfa 1-bloqueantes ya que aumenta el riesgo de hipotensión ortostática grave (ver sección 4.3).

##### Uso concomitante no recomendado:

*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 en sangre (ver sección 4.4).

##### Combinaciones que se deben tener en cuenta

*Fármacos antihipertensivos, Nitratos*: la administración conjunta de alfuzosina con antihipertensivos aumenta el riesgo de hipotensión (ver sección 4.4).

La administración de anestésicos generales a pacientes tratados con alfuzosina puede producir inestabilidad de la presión sanguínea, como hipotensión profunda. Se recomienda suprimir el tratamiento con alfuzosina 24 horas antes de una anestesia general.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No aplicable puesto que alfuzosina sólo debe ser administrado a pacientes varones.

#### 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 se enumeran 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)

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuente	Poco frecuente	Muy rara	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Neutropenia Trombocitopenia
Trastornos del Sistema Nervioso	Mareo/debilidad, Dolor de cabeza Vértigo	Síncope Somnolencia		Accidente cerebrovascular en pacientes con alteraciones cerebrovasculares subyacentes
Trastornos oculares		Alteración visual		Síndrome del Iris Fácido intraoperatorio (IFIS) (ver sección 4.4)

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 ortostática (postural) inicialmente, a dosis demasiado elevadas o si el tratamiento se reanuda tras una breve interrupción de la terapia), (ver sección 4.4),	Sofocos		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, Dolor abdominal, Boca seca	Vómitos		
Trastornos hepatobiliares				Daño hepatocelular, Enfermedad hepática colestásica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, Prurito	Angioedema 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](http://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: Antagonistas de los receptores alfa 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 adrenorreceptores alfa-1 localizados en la próstata, el cuello vesical y la uretra prostática.

Las manifestaciones clínicas de la HBP están asociadas con la obstrucción infravesical cuyo mecanismo comprende tanto los factores anatómicos (estáticos) como funcionales (dinámicos). El componente funcional de la obstrucción depende de la contracción del músculo liso prostático que es mediada por  $\alpha$ 1-adrenorreceptores: la activación de los  $\alpha$ 1-adrenorreceptores estimula la contracción del músculo liso, por lo que se incrementa el tono de la próstata, cápsula prostática, uretra prostática y cuello vesical y consecuentemente se incrementa la resistencia al flujo vesical, originando la obstrucción al flujo de salida y posiblemente inestabilidad vesical secundaria.

El bloqueo alfa disminuye la obstrucción infravesical a través de su acción directa sobre el músculo liso prostático, disminuyendo la resistencia al flujo vesical permitiendo que el paciente con HBP orine mejor.

Estudios *in vivo* en animales han demostrado que alfuzosina disminuye la presión uretral y consecuentemente la resistencia al flujo urinario durante la micción. Además, alfuzosina inhibe más fácilmente la respuesta hipertónica de la uretra que la del músculo vascular, demostrando uroselectividad funcional en ratas normotensas conscientes al disminuir la presión uretral a dosis que no afectan la presión sanguínea.

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<sub>max</sub>) en pacientes con Q<sub>max</sub> ≤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).

### Población pediátrica

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

No se demostró la eficacia del clorhidrato de alfuzosina en los dos estudios realizados en 197 pacientes de 2 a 16 años de edad con la presión de punto de fuga del detrusor elevada (LPP mayor o igual a 40 cm H<sub>2</sub>O) de origen neurológico. Los pacientes fueron tratados con clorhidrato de alfuzosina 0.1 mg / kg / día o 0,2 mg / kg / día con las formulaciones pediátricas adaptadas.

## **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.

### *Interacciones metabólicas:*

CYP3A4 es la isoenzima hepática principal involucrada en el metabolismo de la alfuzosina. El Ketoconazol es un potente inhibidor del CYP3A4.

Dosis diarias repetidas de 200 mg de ketoconazol, durante 7 días, dieron lugar a un incremento de la  $C_{max}$  de 2,11 veces y de 2,46 veces de la  $AUC_{final}$  de 10 mg de alfuzosina administrada una vez al día tras la ingesta.

Otros parámetros tales como  $t_{max}$  y  $t_{1/2z}$  no se vieron modificados.

La administración repetida durante 8 días de 400 mg de ketoconazol incrementó la  $C_{max}$  2,3 veces y la  $AUC_{final}$  y  $AUC$  3,2 y 3 respectivamente (ver secciones 4.4 y 4.5).

### 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 de alfuzosina 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

En los pacientes con insuficiencia renal, estén o no en diálisis, 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.

### Insuficiencia hepática

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. Alfuzosina 5 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver sección 4.3).

### Pacientes ancianos

En comparación con voluntarios sanos de mediana edad, los parámetros farmacocinéticos ( $C_{max}$  y AUC) no están aumentados en pacientes ancianos.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Lactosa monohidrato  
Hípromelosa (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**

Septiembre 2022