

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfuzosina Teva 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de alfuzosina hidrocloreuro

Excipientes con efecto conocido: cada comprimido contiene 8 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 10 mg al día.

##### *Población de edad avanzada (mayores de 65 años):*

Como los adultos. Los datos farmacocinéticos y de seguridad clínica demuestran que normalmente no es necesaria la reducción de dosis en pacientes ancianos.

##### *Insuficiencia renal*

Insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min):  
Normalmente no es necesaria la reducción de dosis (ver sección 5.2).

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

Alfuzosina 10 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 10 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática. Tras una cuidadosa consideración médica, puede considerarse apropiado una preparación que contenga una dosis menor de alfuzosina hidrocloreuro. Remítase a la información de producto correspondiente para instrucciones de dosificación.

##### *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.

### 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).

La primera dosis debe tomarse a la hora de acostarse. El comprimido de liberación prolongada de 10 mg debe tomarse inmediatamente después de la misma comida cada día.

### **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;

Combinación con otros agentes bloqueantes de los receptores alfa<sub>1</sub>

### **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 10 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  $\alpha$ -1.
- Como con todos los bloqueantes de los receptores  $\alpha$ -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 traguen 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. 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 sistema linfático				Neutropenia
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	Fibrilación atrial

			con enfermedad coronaria preexistente (ver sección 4.4)	
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](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: 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 simpáticomiméticos, 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 pico de concentración plasmática se alcanza aproximadamente 5 horas después de la administración. El perfil cinético se caracteriza por amplias fluctuaciones interindividuales de las concentraciones plasmáticas. La absorción se incrementa cuando se administra la medicación después de una comida.

#### Absorción

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

#### 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 8 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. Este cambio en el perfil farmacocinético no se considera clínicamente relevante. Por tanto, no se necesita un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver secciones 4.2 y 4.4).

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 10 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicada en insuficiencia hepática (ver sección 4.3)

#### Pacientes ancianos

El Cmax y AUC no se incrementan en pacientes ancianos, comparado con voluntarios sanos de mediana edad.

### **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  
Hípromelosa (E464)  
Povidona K25  
Estearato magnésico

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Para frascos (HDPE):

Caducidad tras la primera apertura: 1 año

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

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

Conservar por debajo de 30°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

28, 30, 50, 90 ó 100 comprimidos en envases con blíster (PVC/PVDC/Aluminio), o 100 comprimidos en botes (HDPE)

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**

68418

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

Noviembre 2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Noviembre 2015