

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfuzosina Aurovitas 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de alfuzosina hidrocloreuro.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, biconvexos, redondeados (diámetro de 8,1 mm), marcados con “X” en una cara del comprimido y “47” en la otra.

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

Posología

Adultos

La dosis recomendada es de un comprimido de liberación prolongada de 10 mg cada día.

Edad avanzada (mayores de 65 años)

La dosis recomendada es la misma que para los adultos. Los datos farmacocinéticos y de seguridad clínica demuestran que no es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia renal grave

Alfuzosina 10 mg no debe ser administrada a los pacientes con problemas graves en la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) por no haber datos de seguridad clínica disponibles en pacientes de este grupo (ver sección 4.4)

Insuficiencia hepática

Alfuzosina, en dosis de 10 mg en liberación prolongada, está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática. Las preparaciones que contengan dosis bajas de alfuzosina hidrocloreuro pueden utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada tal y como se describe en la información del producto correspondiente.

Población pediátrica

La eficacia de alfuzosina no ha sido demostrada en los niños de edades comprendidas entre 2 y 16 años (ver sección 5.1). Por ello, alfuzosina no está indicado para su uso en la población pediátrica.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos de liberación prolongada deben tomarse con cantidad suficiente de líquido (p.ej. un vaso de agua). Los comprimidos de liberación prolongada no deben ser triturados, masticados o divididos (ver sección 4.4).

La primera dosis debe ingerirse antes de acostarse. Los comprimidos de liberación prolongada de 10 mg deben ingerirse inmediatamente después de las mismas comidas cada día.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a alfuzosina hidrocloreto, a otras quinazolinonas (por ejemplo terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Historia clínica previa de hipotensión ortostática.
- Insuficiencia hepática.
- Combinación con otros alfa-1 bloqueantes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Alfuzosina 10 mg no debe ser administrada a pacientes con deterioro grave de la función renal (aclaramiento de creatina < 30 ml/min) en vista de los escasos datos de seguridad clínica disponibles en este grupo de pacientes.

Alfuzosina debe administrarse con precaución en los pacientes con medicamentos anti-hipertensivos o nitratos.

En algunos pacientes puede desarrollarse hipotensión postural, con o sin síntomas (mareos, fatiga, sudoración) unas horas después de la administración. En tales casos, los pacientes se deberán tumbar hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo. Generalmente estos síntomas son transitorios y tienen lugar al comienzo del tratamiento, pero normalmente no impiden continuar con el tratamiento.

En los estudios post-comercialización se ha notificado en pacientes con factores de riesgo preexistentes (como enfermedades cardíacas subyacentes, y/o tratamiento concomitante con medicación hipertensiva) un pronunciado descenso de la presión arterial. El riesgo de desarrollar hipotensión y reacciones adversas relacionadas es mayor en pacientes de edad avanzada.

Alfuzosina debe administrarse con precaución en pacientes con una pronunciada respuesta hipotensora a otros alfa-1-bloqueantes.

Los pacientes con enfermedad coronaria deben continuar el tratamiento específico para insuficiencia coronaria. Si la angina de pecho reaparece o empeora, debe interrumpirse el tratamiento con alfuzosina.

Como en el caso de otros alfa-1-bloqueantes, alfuzosina debe ser usada con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

Los pacientes con prolongación congénita del intervalo QTc, un historial conocido de prolongación adquirida del intervalo QTc o que estén tomando medicamentos que aumenten el intervalo QTc deben ser evaluados antes y durante la administración con alfuzosina.

Se debe evitar el uso concomitante de alfuzosina con inhibidores potentes del CYP3A4 (como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa, claritromicina, telitromicina y nefazodona (ver sección 4.5)). La alfuzosina no se debe utilizar concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 que se sabe que aumentan el intervalo QTc (por ejemplo, itraconazol y claritromicina), y se recomienda una interrupción temporal del tratamiento con alfuzosina si se iniciara el tratamiento con dichos medicamentos

En algunos pacientes que seguían tratamiento o habían sido tratados con tamsulosina se ha observado que, durante las operaciones de cataratas, pueden desarrollar el Síndrome de Iris Flácido intraoperatorio (IFIS, una variante de “síndrome de pupila pequeña”). Se han emitido también informes aislados con otros alfa-bloqueantes, por lo que no puede ser descartado como efecto en este tipo de medicamentos. Como las complicaciones provocadas por el síndrome de pupila pequeña pueden producir complicaciones en el transcurso de la operación de cataratas, el oftalmólogo debe ser informado de la utilización actual o pasada de alfa-bloqueantes antes de la cirugía.

Alfuzosina, al igual que otros antagonistas alfa-adrenérgicos, ha sido asociada con priapismo (erección del pene persistente y dolorosa no relacionada con la actividad sexual; ver sección 4.8). Dado que esta condición puede producir impotencia permanente si no se trata de forma adecuada, se debe advertir a los pacientes acerca de la gravedad de esta condición.

Los pacientes deben ser advertidos de que los comprimidos deben tragarse enteros. Cualquier otro método de administración como triturar, aplastar, masticar, moler o golpear el comprimido está prohibido. Estas acciones pueden conducir a una liberación y absorción inapropiada del fármaco, y por lo tanto a la rápida aparición de posibles reacciones adversas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

La administración de anestésicos generales a pacientes tratados con alfuzosina puede producir inestabilidad en la presión arterial.

Combinaciones contraindicadas:

- Agentes bloqueantes de los receptores alfa 1 (ver sección 4.3). Aumento del efecto hipotensor. Riesgo de hipotensión ortostática grave.

Uso concomitante no recomendado:

- Inhibidores potentes del CYP3A4: como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa (como ritonavir), claritromicina, 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:

- Agentes antihipertensivos (ver sección 4.4).
- Nitratos (ver sección 4.4).

Ketoconazol: dosis repetidas de 200 mg diarios durante 7 días dieron lugar a un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ de 2,1 y un incremento de 2,5 veces en la exposición de 10 mg de alfuzosina de liberación prolongada cuando se administra con alimentos. No se modificaron otros parámetros tales como $t_{m\acute{a}x}$ y $t_{1/2}$. El aumento en la $C_{m\acute{a}x}$ y AUC (último) de alfuzosina después de la administración a dosis repetidas de 400 mg de ketoconazol fue de 2,3 veces y 3,2 veces, respectivamente (ver sección 5.2).

Ver también la sección 4.4.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Esta sección no es aplicable debido a que alfuzosina no está indicada en mujeres.

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 mareos y astenia especialmente al comienzo del tratamiento. Debe tenerse en consideración cuando se conduzca o se utilicen máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de las frecuencias esperadas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$),

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$),

Raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$),

Muy raras ($< 1/10000$),

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia			
	Frecuente	Poco frecuente	Muy rara	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, dolor de cabeza	Síncope y vértigo		
Trastornos oculares				Síndrome del Iris Flácido intraoperatorio
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Angina de pecho en pacientes con enfermedad coronaria pre-existente (ver sección 4.4)	Fibrilación arterial
Trastornos vasculares		Hipotensión (postural), enrojecimiento		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, dolor abdominal	Diarrea		Vómitos
Trastornos hepatobiliares			Hepatotoxicidad	Daño hepatocelular, enfermedad

				hepática colestásica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, prurito	Urticaria, angioedema	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Edema, dolores en el pecho		

Dentro de cada intervalo de frecuencias, los efectos no deseados se han presentado en orden decreciente de gravedad.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar 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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, se debe ingresar al paciente en un hospital, mantenerlo en posición supina y administrar tratamiento normal de soporte para hipotensión.

En caso de hipotensión significativa, el tratamiento correctivo apropiado probablemente sea un vaso constrictor que actúe directamente en los vasos sanguíneos.

Alfuzosina es difícilmente dializable debido a su alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonista de alfa-adrenorreceptores; código ATC: G04C A01 alfuzosina.

Mecanismo de acción

La alfuzosina es un racémico, 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. Los síntomas clínicos de la hiperplasia benigna de próstata no están sólo 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 selectividad del efecto 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.

Alfuzosina mejora la micción en los hombres mediante la reducción del tono muscular uretral, con reducción en la resistencia al flujo vesicular, facilitando el vaciado de la vejiga.

En pacientes tratados con alfuzosina se ha observado una menor frecuencia de la retención urinaria aguda, que en los no tratados.

En los estudios controlados frente a placebo en pacientes con hiperplasia benigna de próstata, la alfuzosina:

- Aumenta significativamente el flujo urinario máximo con una media del 30%, ($Q_{\text{máx}}$) en pacientes con $Q_{\text{máx}} < 15 \text{ ml/seg}$. Esta mejoría se observó desde la primera dosis.
- Un significativo descenso de la presión detrusora y aumento del volumen produciendo un fuerte deseo de orinar.
- Significativa disminución del volumen residual urinario.

Estos efectos urodinámicos han provocado una mejora en los síntomas del tracto urinario inferior (STUI), es decir, en los síntomas relacionados con el llenado de orina (irritativos) y el vaciado de orina (obstructivos), que han sido demostrados claramente.

Población pediátrica

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

La eficacia de la alfuzosina no ha sido demostrada en los estudios sobre 197 pacientes entre 2 y 16 años con pérdida elevada de la presión del detrusor ($LPP > 40 \text{ cm H}_2\text{O}$) de origen neurológico.

Los pacientes fueron tratados con alfuzosina hidrocloreto 0,1 mg/kg/día ó 0,2 mg/kg/día con fórmulas pediátricas adaptadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Alfuzosina tiene propiedades farmacocinéticas lineales dentro del rango de dosis terapéuticas. El pico de concentración se caracteriza por grandes fluctuaciones individuales de concentración plasmática. La absorción se incrementa cuando la medicación se administra después de la comida.

Absorción

Después de la primera dosis (tras una comida) la media de la concentración plasmática máxima fue de 7,72 ng/ml, el AUC_{inf} 127 ng x h/ml (tras una comida) y el $t_{\text{máx}}$ fue de 6,69 h (tras la comida).

En estado estacionario (tras una comida) el AUC medio por encima del intervalo de dosis (AUC_t) fue de 145 ng x h/ml, la media de $C_{\text{máx}}$ fue de 10,6 ng/ml y el C_{min} fue de 3,23 ng/ml.

Distribución

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

Eliminación

La semivida de eliminación aparente es aproximadamente de 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. Del 75-91% de la dosis oral 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 sus metabolitos es farmacológicamente activo.

Insuficiencia renal o hepática

El volumen de distribución y el aclaramiento aumentan con la función renal disminuida, posiblemente debido a un descenso en la unión a proteínas plasmáticas. La semivida, sin embargo, no cambia. Este cambio en el perfil farmacocinético no se considera clínicamente relevante. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal moderada no requieren ajuste de dosis (ver las secciones 4.2 y 4.4).

La semi-vida de la eliminación es prolongada en los pacientes con insuficiencia hepática grave. La concentración plasmática máxima es doble y el aumento de la biodisponibilidad se incrementa en relación a la juventud y salud de los voluntarios. Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.3).

Edad avanzada

La concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y la biodisponibilidad (AUC) no se incrementan en pacientes de edad avanzada, comparado con voluntarios sanos de mediana edad. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) permaneció sin cambios.

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. *In vitro*, alfuzosina prolonga la duración potencial y el intervalo de duración del intervalo QT a una concentración clínicamente relevante.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Hipromelosa (E464)
Aceite vegetal hidrogenado
Povidona K30 (E1201)
Hidrogenofosfato cálcico anhidro
Carbómero
Sílice coloidal anhidra (E551)
Estearato de magnesio (E572)

Recubrimiento:

Hipromelosa (E464)
Propilenglicol
Dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alfuzosina Aurovitas comprimidos está disponible en blísteres transparentes de PVC/PVdC-Aluminio y en frascos blancos, opacos y redondeados de polietileno de alta densidad (PEAD) conteniendo sílica gel.

Tamaño del envase:

Blísteres: 30, 50, 90 y 100 comprimidos de liberación prolongada.

Frascos PEAD: 30, 500 y 1.000 comprimidos de liberación prolongada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid,
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.895

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

Fecha de la primera autorización: Julio 2014

Fecha de la última renovación: Septiembre 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021