# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алфузосин Ауробиндо 10 mg таблетки с удължено освобождаване

Alfuzosine Aurobindo 10 mg prolonged-release tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 10 mg алфузосинов хидрохлорид *(alfuzosin* *hydrochloride).*

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Бели до почти бели, кръгли (диаметър 8,1 mm), двойно изпъкнали филмирани таблетки с вдлъбнато релефно изображение „X“ от едната страна и „47“ от другата страна.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Лечение на умерени до тежки функционални симптоми на доброкачествена (бенигнена) простатна хиперплазия (ВРН).

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение

Таблетката с удължено освобождаване трябва да се поглъща цяла с достатъчно количество течност (например чаша вода). Таблетките с удължено освобождаване не трябва да се чупят, дъвчат или делят на половина (вижте точка 4.4).

Първата доза трябва да се приеме преди лягане. Таблетката с удължено освобождаване 10 mg трябва да се приема незабавно след едно и също хранене всеки ден.

*Възрастни*

Препоръчвана доза е една таблетка с удължено освобождаване от 10 mg дневно.

*Пациенти в старческа възраст (на възраст над 65 години)*

Препоръчваната доза е същата като тази при възрастни. Фармакокинетичните и клинични проучвания показват, че не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

*Нарушена бъбречна функция*

Лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс > 30 ml/min): обикновено не е необходимо редуциране на дозата (вижте точка 5.2).

*Тежка бъбречна недостатъчност*

Алфузосин 10 mg не трябва да се прилага при пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс <30 ml/min), тъй като няма налични данни за клинична безопасност при тази група пациенти (вижте точка 4.4).

*Чернодробна недостатъчност*

Алфузосин, прилаган като 10 mg таблетки с удължено освобождаване е противопоказан при пациенти с чернодробна недостатъчност. Лекарствени продукти, съдържащи ниска доза алфузосинов хидрохлорид, могат да се използват при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност, както е указано в съответната продуктова информация.

*Педиатрична популация*

Ефикасността на алфузосин при деца на възраст 2 до 16 години не е доказана (вижте точка 5.1). Ето защо алфузосин не е показан за употреба при педиатричната популация.

## 4.3. Противопоказания

* Свръхчувствителност към алфузосинов хидрохлорид, други хиназолини (например теразосин, доксазосин) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
* Анамнеза за ортостатична хипогензия
* Чернодробна недостатъчност
* Комбинация с други алфа-1 -блокери

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алфузосин Ауробиндо 10 mg таблетки не трябва да се прилага при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) поради липсата на данни за клинична безопасност при тази група пациенти.

Алфузосин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които са на лечение с антихипертензивни средства или нитрати.

При някои индивиди може да се развие ортостатична хипотензия, със или без симптоми (замаяност, отпадналост, изпотяване) в рамките на няколко часа след приложението. Тези реакции обикновено са преходни, възникват в началото на лечението и обикновено не са пречка за продължаване на лечението.

Изразено спадане на кръвното налягане е наблюдавано след пускането на пазара на този лекарствен продукт, при проследяването на пациенти с предшестващи рискови фактори (като сърдечно-съдови заболявания и/или съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарства).

Препоръчва се внимателно прилагане на алфузосин при пациенти, които са имали ясно изразен хипотензивен отговор към други алфа-1-блокери.

При пациенти с коронарно заболяване, трябва да се продължи прилагането на съответните лекарства за коронарна недостатъчност. В случай на повторна поява или влошаване на ангина пекторис, лечението с алфузосин трябва да се прекрати.

Както при всички алфа-1-блокери, алфузосин трябва да се прилага с внимание при пациенти с остра сърдечна недостатъчност.

При пациентите с вроден удължен QTc, с известна анамнеза за придобито удължаване на QTc или които приемат лекарства, за които се знае, че удължават QTc интервала, трябва да бъде направена оценка преди и по време на приложението на алфузосин.

Интероперативен флопи ирис синдром (Interoperative Floppy Iris Syndrome ZIFIS/, вариант на синдрома на малката зеница), е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти приемащи или приемали някога тамсулозин. Изолирани съобщения са получени също и с други алфа-1-блокери и възможността за ефект на класа съединения не може да се изключи. Тъй като IFIS може да доведе до усложнения по време на операцията на катаракта, очният хирург трябва да бъде информиран предварително за сегашна или минала употреба на алфа-1-блокери.

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че таблетките трябва да се поглъщат цели.

Всеки друг начин на приложение, като раздробяване, чупене, дъвчене, натрошаване или стриване на прах трябва да бъде забранен. Тези действия могат да доведат до неправилно освобождаване и абсорбция на лекарството и като следствие от това, до нежелани реакции, които могат да се развият бързо.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При проучвания със здрави доброволци не са наблюдавани фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между алфузосин и следните лекарства : варфарин, дигоксин, хидрохлоротиазид и атенолол.

Приложението на общи анестетици на пациент, лекуван с алфузосин може да доведе до нестабилност на кръвното налягане.

*Комбинации, които са противопоказани*

* алфа-1 рецепторни блокери (вижте точка 4.3)
* Повишен хипотензивен ефект. Риск от тежка ортостатична хипотензия.

*Комбинации, които трябва да бъдат взети под внимание*

* Антихипертензивни лекарства (вижте точка 4.4)
* Нитрати (вижте точка 4.4)
* Мощни инхибитори на CYP3A4, като итраконазол, кетоконазол, протеазни инхибитори, кларитромицин, телитромицин и нефазодон, тъй като нивата на алфузосин в кръвта се повишават (вижте точка 5.2).

Кетоконазол: многократно дозиране на 200 mg дневно на кетоконазол, в продължение на седем дни води до 2,1-кратно увеличение в Сmax и 2,5-кратно увеличение на експозицията на алфузосин 10 mg OD, когато се прилага по време на хранене. Други параметри като tmax и t1/2 не се променят.

Увеличаването на Сmaxи AUC(last) на алфузосин след многократно приложение на 400 mg дневно кетоконазол е съответно 2,3 пъти и 3,2 пъти (вижте точка 5.2).

Вижте също точка 4.4.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Предвид показанията, този раздел е неприложим.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни за ефекта върху шофиране.

Нежелани реакции като замаяност и астения могат да се появят в началото на лечението. Това трябва да се има предвид при шофиране и работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Класификация на очакваните честоти:

Много чести (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1 000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (не може да бъде определена въз основа на наличните данни).

|  |  |
| --- | --- |
|  | Честота |
|  | Чести | Нечести | Много редки | С неизвестна честота |
| Нарушения на кръвта и лимфната система |  |  |  | Неутропения, тромбоцитопения |
| Сърдечни нарушения |  | Тахикардия | Ангина пекторис при пациенти със съществуваща коронарна артериална болест (вж. точка 4.4) | Предсърдно мъждене |
| Съдови нарушения |  | Хипотония (ортостатична), зачервяване |  |  |
| Нарушения на нервната система | Замаяност, главоболие | Синкоп, вертиго |  |  |
| Нарушения на очите |  |  | **■** | Интраоперативен флопи ирис синдром |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения |  | Ринит |  |  |
| Стомашно-Чревни нарушения | Гадене, коремна болка | Диария |  | Повръщане |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан |  | Обрив, пруритус | Уртикария, ангиоедем |  |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Астения | Оток, болка в гърдите |  |  |
| Хепатобилиарни нарушения |  |  |  | Хепатоцелуларни нарушения,холестатичначернодробна болест |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата |  |  |  | приапизъм |

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

При предозиране пациентът трябва да бъде хоспитализиран, поставен в легнало положение и трябва да се започне стандартно лечение на хипотензия.

В случай на значителна хипотензия, подходящо лечение може да бъде вазоконстриктор, който действа директно върху мускулните влакна на съдовата стена.

Алфузосин е силно свързан с протеините, следователно диализа не може да бъде от полза.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: алфа-адренорецепторни антагонисти, АТС код: G04C А01 алфузосин

Алфузосин, рацемично съединение, е перорално активно хиназолиново производно, което селективно блокира постсинаптичните алфа-1-рецептори. *In vitro* проучвания са показали, че веществото действа селективно върху алфа-1-рецептори в тригонума на пикочния мехур, уретрата и простатната жлеза. Клиничните симптоми на доброкачествената хиперплазия на простатата са свързани не само с размера на простатата, но също и със симпатикомиметичните нервни импулси, които чрез стимулиране на постсинаптичните алфа-рецептори повишават напрежението в гладките мускули на долния уринарен тракт. Чрез лечението с алфузосин гладките мускули релаксират, в резултат на което потока на урината се подобрява.

Клиничните доказателства за селективния ефект върху уринарния тракт са показани чрез клиничната ефикасност и добрия профил на безопасност при мъже, лекувани с алфузосин, включително пациенти в старческа възраст и пациенти с хипертония. Алфузосин може да има умерен антихипертензивен ефект.

При мъже алфузосин подобрява уринирането като намалява мускулния тонус на уретрата и съпротивлението на изхода на пикочния мехур, като по този начин улеснява изпразването на пикочния мехур.

При пациенти, лекувани с алфузосин е наблюдавана по-ниска честота на остра задръжка наурина при сравнение с нелекувани пациенти.

При плацебо-контролирани проучвания сред пациенти с бенигнена простатна хиперплазияалфузосин:

* значително увеличава дебита на урината (Qmax) при пациенти с Qmax<15ml/sec, средно с 30%. Това подобрение се наблюдава от първата доза;
* значително понижава налягането на детрузора и увеличава обема, който предизвиква силна нужда за уриниране;
* значително намалява обема на остатъчна урина.

Тези уродинамични ефекти водят до подобрение на симптомите от долния уринарен тракт (LUTS), т. е. симптомите свързани със задържане (иритативни) и отделяне на урина (обструктивни), което е ясно показано.

*Педиатрична популация*

Алфузосин не е показан за употреба при педиатрична популация (вижте точка 4.2).

Ефикасността на алфузосинов хидрохлорид не е доказана при двете проучвания проведени при 197 пациенти на възраст между 2 и 16 години с повишено налягане на детрузора, при което настъпва изпускане на урина (detrusor leak point pressure) (LPP> 40cm H20), от неврологичен произход. Пациентите бяха лекувани с алфузосинов хидрохлорид 0,1 mg/kg/ден или 0,2 mg/kg/ден, използвайки адаптирана педиатрична формула.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Алфузосин има линейна фармакокинетика в терапевтичния дозов интервал. Кинетичният профил се характеризира с големи колебания в плазмената концентрация при отделните индивиди. Абсорбцията се повишава когато лекарството се приема след хранене.

*Абсорбция*

След първата доза (след хранене) средната максимална плазмена концентрация е 7,72 ng/ml и AUCinf е 127 ng х h/ml (след хранене) и tmax е 6,69 часа (след хранене).

В условията на стабилно състояние (след хранене) средната AUC в течение на дозовия интервал (AUCт) е 145 ngx h/ml, средната Cmax е 10,6 ng/ml и Cmin е 3,23 ng/ml.

*Разпределение*

Свързването с плазмените протеини е приблизително 90%. Обемът на разпределение на алфузосин при здрави доброволци е 2,5 1/kg. Доказано е, че веществото се разпределя в по- голяма степен в простатата, отколкото в плазмата.

*Елиминиране*

Привидният елиминационен полуживот е приблизително 8 часа. Алфузосин се метаболизира в голяма степен в черния дроб (различни пътища), метаболитите се елиминират чрез бъбреците и вероятно също и чрез жлъчката, 75-91% от пероралната доза се елиминира във фецеса, 35% в непроменен вид и останалите като метаболити, което показва, че протича екскреция чрез жлъчката. Около 10% от дозата се елиминира в непроменена форма чрез урината. Никой от метаболитите не е фармакологично активен.

*Бъбречно или чернодробно увреждане*

Обемът на разпределение и клирънсът се повишават с редуциране на бъбречната функция, вероятно поради намалена степен на свързване с протеините. Времето на полуживот, обаче е непроменено. Тази промяна във фармакокинетичния профил не се счита за клинично значима. Ето защо, не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (вижте точки 4,2 и 4.4).

Времето на полуживот е удължено при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност Максималната плазмена концентрация се удвоява и бионаличностга се повишава при сравнение с с млади здрави доброволци. Алфузосин 10 mg таблетки с удължено освобождаване са противопоказани при чернодробна недостатъчност (вижте точка 4.3).

*Пациенти в старческа възраст*

В сравнение със здръви доброволци на средна възраст, максималната плазмена концентрация (Сmax) и бионаличностга (AUC) не са повишени при пациенти в старческа възраст.

Елиминационният полуживот (t1/2) остава непроменен.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

ПредкЛиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за генотоксичност, карциногенен потенциал или репродуктивна токсичност при мъжете. *In vitro* алфузосин, при клинично релевантна концентрация, удължава продължителността на акционния потенциал и продължителността на QT интервала.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Aurobindo Pharma (Malta) Limited

Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront

FlorianaFRN 1913

Малта

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА