

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

ALFUZIN PR.TAB 10mg/tab.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

Κάθε δισκίο ALFUZIN επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 10mg υδροχλωρικής αλφουζοσίνης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:

Συμπτωματική θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη για βραχυχρόνια περίοδο, όταν η εγχείρηση για διάφορους λόγους πρέπει να καθυστερήσει.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Τρόπος χορήγησης: Από του στόματος.

Δοσολογία: Η δοσολογία εξατομικεύεται βάσει των αναγκών εκάστου ασθενούς.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 10mg ημερησίως μετά το γεύμα.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

4.3. Αντενδείξεις:

- Υπερευαισθησία στην αλφουζοσίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Ορθοστατική υπόταση.
- Συνδυασμός με άλλους άλφα₁-αποκλειστές
- Ηπατική ανεπάρκεια.
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ($CL_{cr} < 30 \text{ml/min}$).

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

4.4.1. Ειδικές προειδοποιήσεις:

Όπως συμβαίνει και με όλους τους άλφα₁-αποκλειστές, σε ορισμένα άτομα, ιδιαίτερα στους ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αντιυπερτασικά φάρμακα, μπορεί να αναπτυχθεί λίγες ώρες μετά τη χορήγηση ορθοστατική υπόταση με ή χωρίς συμπτώματα (ζάλη, κόπωση, εφίδρωση). Σε τέτοιες περιπτώσεις, ο ασθενής θα πρέπει να ξαπλώνει μέχρι να εξαλειφθούν εντελώς τα συμπτώματα. Οι παρενέργειες αυτές είναι συνήθως παροδικές, εμφανίζονται κατά την έναρξη της θεραπείας και δεν εμποδίζουν συνήθως τη συνέχιση της θεραπείας. Ο ασθενής θα πρέπει να προειδοποιείται για την ενδεχόμενη εμφάνιση τέτοιων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Χρειάζεται προσοχή η χορήγηση αλφουζοσίνης σε ασθενείς με συμπτωματική ορθοστατική υπόταση. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους.

Θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά η αρτηριακή πίεση, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται η λήψη αλφουζοσίνης 2,5mg ή 5mg.

4.4.2. Ειδικές προφυλάξεις:

Πριν από την έναρξη της αγωγής πρέπει να αποκλείεται η περίπτωση της κακοήθειας (εξέταση από το ορθό και προσδιορισμός PSA).

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται όταν η αλφουζοσίνη χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι είχαν έντονη υποτασική ανταπόκριση με κάποιον άλλο άλφα₁-αποκλειστή.

Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, η ειδική αγωγή για τη στεφανιαία ανεπάρκεια θα πρέπει να συνεχίζεται. Εάν η στηθάγχη επανεμφανίζεται ή επιδεινώνεται, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της αλφουζοσίνης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Κάθε άλλος τρόπος όπως σύνθλιψη, μάσημα, άλεσμα ή θρυμματίσμα σε σκόνη δεν επιτρέπεται.

Οι ενέργειες αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε μη επιθυμητή απελευθέρωση και απορρόφηση του φαρμάκου και επομένως πιθανές άμεσες ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται:

– Αποκλειστές άλφα₁-υποδοχέων (βλέπε παράγραφο 4.3. Αντενδείξεις).

Συνδυασμοί που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:

– Αντιυπερτασικά φάρμακα (βλέπε παράγραφο 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

– Νιτρώδη.

– Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη και η ριτοναβίρη εφόσον τα επίπεδα της αλφουζοσίνης στο αίμα αυξάνονται (βλέπε παράγραφο 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες).

– Γενικά αναισθητικά: η χορήγηση γενικών αναισθητικών σε ασθενή που ακολουθεί θεραπεία με ALFUZIN μπορεί να οδηγήσει σε αστάθεια της πίεσης του αίματος.

– Συνιστάται να διακόπτεται το φάρμακο 24 ώρες πριν την χειρουργική επέμβαση.

– Δεν παρατηρήθηκε φαρμακοδυναμική ή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση της αλφουζοσίνης με βαρφαρίνη, διγοξίνη, υδροχλωροθειαζίδη και ατενολόλη.

4.6. Κύηση και γαλουχία:

Λόγω της ένδειξής του δεν εφαρμόζεται στις περιπτώσεις αυτές.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης οχημάτων. Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως είναι ο ίλιγγος, η ζάλη και η αδυναμία μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την οδήγηση οχημάτων και το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Η παρακάτω κατάταξη (CIOMS) της συχνότητας εμφάνισης χρησιμοποιείται, όπου εφαρμόζεται: Πολύ συχνές $\geq 10\%$, Συχνές $\geq 1\%$ & $< 10\%$, Όχι συχνές $\geq 0,1\%$ & $< 1\%$, Σπάνιες $\geq 0,01\%$ & $< 0,1\%$, Πολύ σπάνιες $< 0,01\%$.

Διαταραχές του ΚΝΣ και ψυχιατρικές διαταραχές:

Συχνές: λιποθυμία, ζάλη, αίσθημα κακουχίας, κεφαλαλγία.

Όχι συχνές: ίλιγγος, υπνηλία.

Καρδιαγγειακές διαταραχές:

Όχι συχνές: ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, υπόταση (ορθοστατική), συγκοπή.

Πολύ σπάνιες: στηθάγχη σε ασθενείς με προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσο.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος:

Όχι συχνές: ρινίτιδα.

Γαστρεντερικές διαταραχές:

Συχνές: ναυτία, επιγαστραλγία.

Όχι συχνές: διάρροια, ξηροστομία.

Διαταραχές δέρματος και εξαρτημάτων:

Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός.

Πολύ σπάνιες: κνίδωση, αγγειοοίδημα.

Σώμα ως σύνολο:

Συχνές: αδυναμία.

Όχι συχνές: εξάψεις, ερύθημα, οίδημα, θωρακικό άλγος.

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις πριαπισμού όπως και με άλλους α_1 -αποκλειστές.

4.9. Υπερδοσολογία:

Δεν έχει αναφερθεί κανένα περιστατικό υπερδοσολογίας. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή σε περιστατικά με καρδιακές ή εγκεφαλικές επιπλοκές. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας το περιστατικό πρέπει ν' αντιμετωπιστεί σε νοσοκομειακό περιβάλλον (γαστρική πλύση, αγγειοσυσπασση).

Ο ασθενής θα πρέπει να παραμείνει σε ύπτια θέση και να ακολουθεί συμβατική θεραπεία για υπόταση. Το πιο κατάλληλο αντίδοτο για τη αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι ένα αγγειοσυσπαστικό φάρμακο που δρα κατευθείαν στις αγγειακές μυϊκές ίνες. Η αλφουζοσίνη δεν απομακρύνεται εύκολα

με αιμοδιύλιση, λόγω της μεγάλης σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Σε περίπτωση γαστρικής πλύσης πρέπει να χορηγείται ενεργός άνθρακας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

Κωδικός ATC: G04CA01

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η Αλφουζοσίνη είναι ένα δραστικό από του στόματος παράγωγο της κιναζολίνης.

Είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής των μετασυναπτικών α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων.

In vitro φαρμακολογικές μελέτες έχουν αποδείξει την εκλεκτικότητα της αλφουζοσίνης για τους α_1 -υποδοχείς που βρίσκονται στο τρίγωνο ουροδόχου κύστης, ουρήθρας και προστάτη.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη σχετίζονται με υποकुστική απόφραξη, ο μηχανισμός της οποίας περιλαμβάνει τόσο ανατομικούς (στατικούς) όσο και λειτουργικούς (δυναμικούς) παράγοντες. Η λειτουργική επίδραση επί της απόφραξης προκύπτει από την τάση του προστατικού λείου μυός, η οποία ελέγχεται από τους α_1 -αδρενεργικούς υποδοχείς: η ενεργοποίηση των α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων διεγείρει τη σύσπαση του λείου μυός, αυξάνοντας επομένως τον τόνο του προστάτη, της προστατικής κάψας, της προστατικής ουρήθρας και της βάσης της ουροδόχου κύστης, και, κατά συνέπεια, αποκλείοντας τους α_1 -αδρενεργικούς υποδοχείς μειώνει την ουρηθρική πίεση και την αντίσταση, την απόφραξη της εκροής και ενδεχομένως την πιθανή αστάθεια της ουροδόχου κύστης.

Οι άλφα-αποκλειστές μειώνουν την υποकुστική απόφραξη μέσω άμεσης δράσης στον προστατικό λείο μυ.

In vivo, μελέτες με ζώα έχουν δείξει ότι η αλφουζοσίνη μειώνει την ουρηθρική πίεση και επομένως την αντίσταση στη ροή των ούρων κατά τη διάρκεια της διούρησης. Επιπλέον, η αλφουζοσίνη αναστέλλει την αύξηση του τόνου της ουρήθρας πιο γρήγορα από αυτήν του αγγειακού μυός και εμφανίζει λειτουργική ουροεκλεκτικότητα σε μη αναισθητοποιημένους νορμοτασικούς αρουραίους μειώνοντας την ουρηθρική πίεση σε δόσεις που δεν επηρεάζουν την αρτηριακή πίεση.

Στον άνθρωπο, η αλφουζοσίνη βελτιώνει τις παραμέτρους κένωσης μειώνοντας τον ουρηθρικό τόνο και την αντίσταση στο έσω στόμιο της ουρήθρας και διευκολύνει την κένωση της ουροδόχου κύστης.

Σε ελεγχόμενες με placebo μελέτες σε ασθενείς με ΚΥΠ, βρέθηκε ότι η αλφουζοσίνη:

- αυξάνει σημαντικά το μέσο μέγιστο ρυθμό ροής (Q_{max}) σε ασθενείς με $Q_{max} \leq 15 \text{ ml/sec}$ κατά 30%. Η βελτίωση αυτή παρατηρείται από την πρώτη δόση.
- μειώνει σημαντικά την πίεση του εξωστήρα μυός και αυξάνει τον όγκο, παράγοντας μία ισχυρή επιθυμία κένωσης.
- μειώνει σημαντικά τον υπολειμματικό όγκο των ούρων.

Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα της αλφουζοσίνης 10mg OD στο μέγιστο ρυθμό ροής καθώς και η περιορισμένη επίδρασή της στην πίεση του αίματος, αποδεικνύεται ότι σχετίζονται με το φαρμακοκινητικό προφίλ της αλφουζοσίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης. Επιπρόσθετα, η δράση της στο μέσο μέγιστο ρυθμό διατηρείται έως και 24 ώρες μετά τη λήψη.

Οι ευνοϊκές αυτές ουροδυναμικές επιδράσεις οδηγούν σε βελτίωση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροποιητικής οδού, δηλαδή συμπτώματα πλήρωσης (ερεθιστικά) καθώς και κένωσης (αποφρακτικά), η οποία καταδείχθηκε καθαρά.

Η συχνότητα εμφάνισης οξείας επίσχεσης ούρων σε ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή με αλφουζοσίνη ήταν χαμηλότερης συχνότητας απ' ό τι στους ασθενείς που δεν ελάμβαναν αγωγή.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Μορφή παρατεταμένης αποδέσμευσης

– Η μέση τιμή της σχετικής βιοδιαθεσιμότητας σε μεσήλικες ασθενείς είναι 104,4% έναντι αυτής της μορφής άμεσης αποδέσμευσης (2,5mg tid) και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται 9 ώρες μετά τη χορήγηση, συγκριτικά με τη 1 ώρα για τη μορφή άμεσης αποδέσμευσης.

– Ο φαινόμενος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι 9,1 ώρες.

– Μελέτες έχουν δείξει ότι τα ιδανικά φαρμακοκινητικά προφίλ επιτυγχάνονται όταν το προϊόν χορηγείται μετά από γεύμα. Σε χορήγηση μετά από γεύμα η μέση τιμή της C_{max} είναι 13,6 (SD=5,6)ng/ml και της C_{trough} 3,2 (SD=1,6)ng/ml. Η μέση AUC_{0-24} είναι 194 (SD=75)ng.h/ml.

Η σταθεροποίηση της συγκέντρωσης παρατηρείται από την 3^η έως τη 14^η ώρα, με συγκεντρώσεις άνω των 8,1ng/ml (C_{av}) και για 11 ώρες.

– Συγκρινόμενες με υγιείς μεσήλικες εθελοντές, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι (C_{max} και AUC) δεν αυξάνονται στους ηλικιωμένους ασθενείς.

– Συγκρινόμενες με άτομα που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οι μέσες τιμές C_{max} και AUC παρουσιάζουν μια μέτρια αύξηση στους ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, χωρίς να υπάρχει τροποποίηση του φαινομένου χρόνου ημιζωής της απομάκρυνσης. Η αλλαγή αυτή του φαρμακοκινητικού προφίλ δεν θεωρείται κλινικώς σημαντική. Για το λόγο αυτό δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης.

Αλφουζοσίνη

– Ο βαθμός δέσμευσης της αλφουζοσίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 90%. Η αλφουζοσίνη υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό στο ήπαρ, με μόνο το 11% της αρχικής ένωσης να απεκκρίνεται ως αμετάβλητο προϊόν στα ούρα. Η πλειοψηφία των μεταβολιτών (οι οποίοι είναι αδρανείς) απεκκρίνονται με τα κόπρανα (75–91%).

– Το φαρμακοκινητικό προφίλ της αλφουζοσίνης δεν επηρεάζεται από την χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

– Μεταβολικές αλληλεπιδράσεις: Το CYP3A4 είναι η κύρια ισομορφή του ηπατικού ενζύμου που εμπλέκεται στο μεταβολισμό της αλφουζοσίνης. Η κετοκοναζόλη είναι ένας ισχυρής δραστικότητας, αναστολέας του CYP3A4. Επαναλαμβανόμενες ημερήσιες δόσεις των 200mg κετοκοναζόλης, για διάστημα 7 ημερών οδήγησε σε αύξηση της C_{max} (της τάξης του 2,11) και της AUC_{last} (της τάξης του 2,46) της αλφουζοσίνης 10mg OD μετά τη λήψη τροφής. Άλλες παράμετροι όπως η t_{max} και η $t_{1/2z}$ δεν μεταβλήθηκαν. Η επαναλαμβανόμενη για 8 ημέρες χορήγηση 400mg κετοκοναζόλης ημερησίως προκάλεσε αύξηση της C_{max} της αλφουζοσίνης της τάξης του 2,3 και της AUC_{last} και της AUC της τάξης του 3,2 και του 3,0 αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.5. Αλληλεπιδράσεις).

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια:

Δεν υπάρχουν επιπλέον στοιχεία κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

6.1. Κατάλογος των εκδόχων:

Hypromellose, Hydrogenated Vegetable Oil, Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate, Povidone, Silica Colloidal Anhydrous, Magnesium Stearate.

Σύνθεση επικάλυψης: Hypromellose, Propylene Glycol, Titanium Dioxide E171.

6.2. Ασυμβατότητες: Καμία γνωστή.

6.3. Διάρκεια ζωής: 36 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ($\leq 25^{\circ}\text{C}$).

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Χάρτινο κουτί που περιέχει 30 λευκά, στρογγυλά, επικαλυμμένα δισκία, παρατεταμένης αποδέσμευσης, σε 3 Blisters PVC/aluminium foil x 10tabs, μαζί με φύλλο οδηγιών χρήσης.

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

Συμβουλευθείτε το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών πριν τη χρήση.

Μην χρησιμοποιείται μετά το πέρας της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία.

Φυλάξτε το μακριά από τα παιδιά.

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα.

6.7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

BIOMEDICA-CHEMICA A.E.

(Γεωργίου Λύρα 25, Πάροδος Αγ. Φανουρίου

145 64 Κάτω Κηφισιά

Τηλ: 210 6200704-5

Fax: 210 6200706)

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ : 44348/18-6-2009

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ : 06/2009