

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ALCININ Δισκία 10mg παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 5 mg alfuzosin hydrochloride.

Έκδοχα:

Κάθε δισκίο περιέχει 8 mg lactose monohydrate.

Για πλήρη λίστα εκδόχων, δείτε ενότητα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκό, στρογγυλό με κυρτές άκρες μη επικαλυμμένο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία μέτριων έως σοβαρών λειτουργικών συμπτωμάτων Καλοήθους Υπερτροφίας Προστάτη (BPH).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες:

Ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης (5 mg) δις ημερησίως (πρωί και βράδυ). Να μην υπερβαίνονται τα 10 mg ημερησίως. Η πρώτη δόση πρέπει να λαμβάνεται την ώρα του ύπνου.

Το δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με επαρκή ποσότητα υγρού. Το δισκίο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Ηλικιωμένοι (άνω των 65 ετών):

Ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 5 mg ημερησίως. Η πρώτη δόση πρέπει να λαμβάνεται την ώρα του ύπνου. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 10 mg ημερησίως εάν είναι καλώς ανεκτή και εφόσον απαιτείται περαιτέρω αποτελεσματικότητα και μπορεί να χορηγηθεί ως δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 5 mg δις ημερησίως. Τα δεδομένα φαρμακοκινητικής και κλινικής ασφάλειας επιδεικνύουν ότι καμία μείωση δόσης δεν απαιτείται στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια

Ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης (5 mg) ημερησίως. Η πρώτη δόση πρέπει να λαμβάνεται την ώρα του ύπνου. Η δόση μπορεί να ρυθμιστεί ανάλογα με την κλινική απόκριση.

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

Το Alfuzosin 5 mg δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή βλάβη της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) καθώς δε διατίθενται δεδομένα κλινικής ασφάλειας για την εν λόγω ομάδα ασθενών (βλέπε ενότητα 4.4).

Ηπατική ανεπάρκεια

Η Alfuzosin, χορηγούμενη ως δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 5 mg, αντενδείκνυται για ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Μετά από προσεκτική ιατρική εξέταση και σκέψη, ένα σκεύασμα που θα περιέχει

μικρότερη δόση alfuzosin hydrochloride μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλο. Αναφερθείτε στις σχετικές πληροφορίες προϊόντος για οδηγίες δοσολογίας.

Η δόση πρέπει να εξατομικευτεί ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην alfuzosin, σε άλλες κιναζολίνες (π.χ. Terazosin, doxazosin) ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Καταστάσεις ορθοστατικής υπότασης.

Ηπατική ανεπάρκεια.

Συνδυασμός με άλλους παράγοντες αποκλεισμού υποδοχέα άλφα₁.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Ο ασθενής πρέπει να εξεταστεί πριν την έναρξη της θεραπείας με alfuzosin προκειμένου να εξαιρεθεί η παρουσία άλλων καταστάσεων που μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα παρόμοια με BPH.
- Η Alfuzosin 5 mg δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή βλάβη της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) καθώς για την εν λόγω ομάδα ασθενών δε διατίθενται δεδομένα κλινικής ασφάλειας.
- Η Alfuzosin πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η πίεση του αίματος πρέπει να παρακολουθείται τακτικά, ιδιαιτέρως κατά την έναρξη της θεραπείας.
- Σε κάποιους ασθενείς μπορεί να εμφανιστεί ορθοστατική υπόταση, με ή χωρίς συμπτώματα (ζαλάδα, κόπωση και εφίδρωση), εντός των πρώτων ωρών μετά τη χορήγηση. Στις περιπτώσεις αυτές, ο ασθενής πρέπει να ξαπλώσει έως ότου τα συμπτώματα εξαλειφθούν τελείως. Οι παρενέργειες αυτές είναι συνήθως παροδικές. Εμφανίζονται κατά την έναρξη της θεραπείας και συνήθως δεν αποτρέπουν τη συνέχισή της. Ο ασθενής πρέπει να προειδοποιηθεί σχετικά με την πιθανή εμφάνιση των παρενεργειών αυτών.
- Προσοχή απαιτείται όταν η alfuzosin χορηγείται σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει απόκριση έκδηλης υπότασης σε άλλους αναστολείς άλφα₁.
- Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά σταδιακά σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε άλλους αναστολείς υποδοχέα άλφα₁.
- Όπως συμβαίνει με όλους τους αναστολείς υποδοχέα άλφα-1, η alfuzosin πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια.
- Στους καρδιακούς ασθενείς, η θεραπεία στεφανιαίας ανεπάρκειας πρέπει να συνεχίζεται λαμβάνοντας υπόψη ότι η ταυτόχρονη χορήγηση νιτροδών και alfuzosin μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης. Η Alfuzosin πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση επανεμφάνισης ή επιδείνωσης στηθάγχης.
- Στους ασθενείς πρέπει να δίδονται οδηγίες κατάποσης ολόκληρου του δισκίου. Άλλες μέθοδοι χορήγησης όπως σπάσιμο, κονιορτοποίηση ή μάσημα του δισκίου πρέπει να αποφεύγονται. Η λανθασμένη χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητη αποδέσμευση και απορρόφηση της δραστικής ουσίας με κίνδυνο πρόωρων παρενεργειών.
- Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το προϊόν αυτό.
- «Σύνδρομο Διεγχειρητικής Εύκαμπτης Ίριδας» (IFIS, μια παραλλαγή του συνδρόμου μικρής ίριδας) έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια εγχείρησης καταρράκτη σε κάποιους ασθενείς, οι οποίοι ελάμβαναν ή είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με tamsulosin. Μεμονωμένες αναφορές έχουν, επίσης, υπάρξει σχετικά με άλλους αναστολείς άλφα-1 και συνεπώς, το ενδεχόμενο ταξικής επίδρασης δε μπορεί να εξαιρεθεί. Καθώς το σύνδρομο μπορεί να επιφέρει αυξημένες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της επέμβασης καταρράκτη, η τρέχουσα ή προηγούμενη χρήση αναστολέων άλφα-1 πρέπει να γνωστοποιείται στον οφθαλμίατρο-χειρουργό πριν την επέμβαση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:

- Παράγοντες αποκλεισμού υποδοχέων άλφα₁ (βλέπε ενότητα 4.3).

Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή:

- Τα επίπεδα Alfuzosin στο αίμα αυξάνουν από δραστικούς αναστολείς CYP3A4 όπως ketoconazole, itraconazole και ritonavir.
- Αντιυπερτασικοί παράγοντες (βλέπε ενότητα 4.4)
- Σκευάσματα νιτροδών.

Η ταυτόχρονη χρήση αντιυπερτασικών παραγόντων ή νιτροδών αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης. Βλέπε, επίσης, ενότητα 4.4.

Η χορήγηση αναισθητικού σε ασθενή που λαμβάνει alfuzosin μπορεί να οδηγήσει σε έκδηλη υπόταση. Συνιστάται τα δισκία να αποσύρονται 24 ώρες πριν την επέμβαση.

Καμία φαρμακοδυναμική ή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση δεν έχει παρατηρηθεί σε μελέτες με υγιείς εθελοντές μεταξύ alfuzosin και των ακόλουθων δραστικών ουσιών: warfarin, digoxin και hydrochlorothiazide.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Λόγω του τύπου των θεραπευτικών ενδείξεων, η παρούσα ενότητα δεν εφαρμόζεται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία μελέτη σχετικά με την επίδραση του φαρμάκου στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σοβαρές αντιδράσεις όπως ίλιγγος, ζαλάδα και ασθένεια μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Το γεγονός αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ζαλάδα, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 5% των υπό θεραπεία ασθενών.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρούνται ότι σχετίζονται ακόμα και στο ελάχιστο με τη θεραπεία παρατίθενται ακολούθως ανά οργανικό σύστημα και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνά ($\geq 1/10$), συχνά ($> 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνά ($> 1/1000$ έως $\leq 1/100$), σπάνια ($> 1/10\ 000$ έως $\leq 1/1000$) και πολύ σπάνια ($\leq 1/10\ 000$).

- **Διαταραχές νευρικού συστήματος:**

Συχνά: κόπωση/ ζαλάδα, πονοκέφαλος, ίλιγγος

Όχι συχνά: υπνηλία

- **Διαταραχές οφθαλμών**

Όχι συχνά: οπτικές διαταραχές

- **Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές:**

Συχνά: ορθοστατική υπόταση (αρχικά με πολύ υψηλή δόση ή εάν η θεραπεία συνεχιστεί μετά από μικρή διακοπή της)

Όχι συχνά: ταχυκαρδία, συγκοπή (ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας), αίσθημα παλμών

Πολύ σπάνια: επιδείνωση ή επανεμφάνιση στηθάγχης (βλέπε ενότητα 4.4)

- **Αναπνευστικές και θωρακικές διαταραχές, καθώς και διαταραχές του διαφράγματος:**

Όχι συχνά: ρινίτιδα

- **Γαστρεντερικές διαταραχές:**

Συχνά: κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία, διάρροια, ξηροστομία
Όχι συχνά: εμετός

- **Ηπατοχολικές διαταραχές**

Πολύ σπάνια: ηπατοτοξικότητα

- **Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού:**

Όχι συχνά: κνησμός (ουρτικάρια, εξάνθημα), κνύζα
Πολύ σπάνια: αγγειοοίδημα

- **Νεφρικές και ουρικές διαταραχές:**

Όχι συχνά: ουρική ακράτεια.

Πολύ σπάνια: έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις πριαπισμού

- **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις σημείου χορήγησης:**

Συχνά: ασθένεια, αίσθημα αδιαθεσίας

Όχι συχνά: οίδημα, εξάψεις, πόνος στο στήθος

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να εισαχθεί σε νοσοκομείο και να λάβει υποστηρικτική θεραπεία υπότασης. Το κατάλληλο αντίδοτο είναι κάποιο αγγειοσυσταλτικό όπως η νοραδρεναλίνη, η οποία δρα απευθείας στο λείο μυ των αιμοφόρων αγγείων.

Γαστρική πλύση και/ ή χορήγηση ιατρικού άνθρακα πρέπει να τίθεται από εξέταση. Η Alfuzosin εμφανίζει δυσκολία ως προς τη διάλυσή της λόγω του υψηλού βαθμού πρόσδεσης πρωτεΐνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Ανταγωνιστές αδρενοϋποδοχέων άλφα

Κωδικός ATC: G 04 CA 01

Η Alfuzosin, η οποία είναι ένα ρακεμικό άλας, είναι παράγωγο της κιναζολίνης που δρα από του στόματος και αναστέλλει επιλεκτικά τους μετασυναπτικούς υποδοχείς άλφα₁.

Σε in vitro μελέτες έχει επιβεβαιωθεί η επιλεκτικότητα της alfuzosin για αδρενοϋποδοχείς άλφα₁ που εντοπίζονται στον προστάτη, στο κυστικό τρίγωνο και την ουρήθρα του προστάτη.

Τα κλινικά συμπτώματα της BPH δε σχετίζονται μόνο με το μέγεθος του προστάτη αλλά και με τις ώσεις του συμπαθητικομιμητικού νεύρου, οι οποίες μέσω της διέγερσης που προκαλούν στους μετασυναπτικούς υποδοχείς άλφα αυξάνουν την τάση των λείων μυών της κατώτερης ουροφόρου οδού. Η θεραπεία με alfuzosin προκαλεί χάλαση των λείων μυών βελτιώνοντας τη ροή των ούρων.

Κλινικές αποδείξεις της ουρικής επιλεκτικότητας έχουν αποδειχθεί από την κλινική αποτελεσματικότητα και το καλό προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε άνδρες που έλαβαν θεραπεία με alfuzosin, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων ασθενών και των ασθενών με υπέρταση. Η Alfuzosin μπορεί να προκαλέσει μέτριες αντιυπερτασικές δράσεις.

Στους ανθρώπους, η alfuzosin βελτιώνει την κένωση ούρων μειώνοντας τον τόνο του μυ της ουρήθρας μέσω μείωσης της αντίστασης κατά την εκροή καθιστώντας έτσι την εκκένωσή της ευκολότερη.

Μικρότερη συχνότητα οξείας κατακράτησης ούρων παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με alfuzosin σε σύγκριση με εκείνους που έμειναν χωρίς θεραπεία.

Σε ελεγχόμενες από εικονικό φάρμακο μελέτες ασθενών με BPH, η alfuzosin:

- αύξησε σημαντικά τη μέγιστη ροή ούρων (Q_{max}) στους ασθενείς με $Q_{max} < 15$ ml/s κατά 30%. Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε από την πρώτη δόση.
- μείωσε σημαντικά την πίεση στον εξωστήρα μυ και αύξησε τον όγκο επιφέροντας ισχυρή επιθυμία για κένωση.
- μείωσε σημαντικά τον υπολειπόμενο όγκο ούρων.

Οι ουροδυναμικές αυτές επιδράσεις οδήγησαν σε βελτίωση των Συμπτωμάτων Κατώτερης Ουροφόρου Οδού (LUTS), δηλαδή, των συμπτωμάτων πλήρωσης (ερεθιστικά) και κένωσης (αποφρακτικά), γεγονός το οποίο επιδείχθηκε με σαφήνεια.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η Alfuzosin επιδεικνύει γραμμικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες εντός του εύρους της θεραπευτικής δόσης. Το κινητικό προφίλ χαρακτηρίζεται από μεγάλες διακυμάνσεις μεταξύ ατόμων στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Απορρόφηση

Διατύπωση παρατεταμένης αποδέσμευσης: οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μετά από χορήγηση άπαξ δόσης υπήρξαν 8.71 ng/ml, η AUC_{inf} μετρήθηκε σε 93.5 ng/ x ώρα ml (σε κατάσταση νηστείας) και η t_{max} σε 5.46 ώρες (σε κατάσταση νηστείας). Η μέση τελική ημιζωή ευρέθη να είναι 5.23 ώρες. Σε καταστάσεις δυναμικής ισορροπίας (κατάσταση νηστείας) η μέση C_{max} ευρέθη 17.0 ng/ml και η C_{min} 7.90 ng/ml.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ δεν επηρεάζεται όταν η alfuzosin λαμβάνεται μαζί με τροφή.

Κατανομή

Η πρόσδεση πρωτεϊνών στο πλάσμα είναι περίπου 90%. Ο όγκος κατανομής της Alfuzosin είναι 2.5 l/kg στους υγιείς εθελοντές. Προτιμώμενη κατανομή έχει επιδειχθεί στον προστάτη σε σύγκριση με το πλάσμα.

Εξάλειψη

Η μέση ημιζωή της alfuzosin στο πλάσμα είναι περίπου 5 ώρες. Η Alfuzosin μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ (μέσω διάφορων οδών) και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται μέσω νεφρικής απέκκρισης και πιθανώς μέσω χολικής απέκκρισης.

Από τη συνολική από του στόματος δόση, το 75-91% απεκκρίνεται στα κόπρανα, το 35% ως αμετάβλητη ουσία και το υπόλοιπο ως μεταβολίτες, υποδεικνύοντας κάποιο βαθμό χολικής απέκκρισης.

Περίπου 10% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα στη μη τροποποιημένη μορφή της. Κανείς από τους μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός.

Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια

Ο όγκος κατανομής και η κάθαρση αυξάνουν στις περιπτώσεις μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, πιθανώς λόγω μείωσης της πρόσδεσης πρωτεϊνών. Η ημιζωή απέκκρισης, παρόλα αυτά, παραμένει αναλλοίωτη. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η ημιζωή παρατείνεται. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα διπλασιάζεται και η βιοδιαθεσιμότητα αυξάνει σε σχέση με τις τιμές που παρατηρούνται στους υγιείς εθελοντές νεαρής ηλικίας.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η από του στόματος απορρόφηση είναι πιο ταχεία και οι τιμές AUC είναι μεγαλύτερες στους ηλικιωμένους (>75 ετών) από ότι στους νεαρούς ασθενείς. Η αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα μπορεί να εξηγηθεί από τη μείωση της μεταβολικής ικανότητας των ηλικιωμένων. Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα είναι σε κάποιο βαθμό υψηλότερη στους ηλικιωμένους σε σύγκριση με τους ασθενείς μικρής ηλικίας. Η ημιζωή απέκκρισης παραμένει αναλλοίωτη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιο συγκεκριμένο κίνδυνο για τους ανθρώπους βάσει συμβατών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γενοτοξικότητας, ενδεχομένου καρκινογένεσης και αναπαραγωγικής τοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Λίστα εκδόχων

Lactose monohydrate
Hypromellose
Povidone K25
Magnesium stearate

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Χρόνος ζωής

30 μήνες.

6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

6.5 Φύση και συστατικά περιέκτη

Δισκία 20, 28, 30, 50, 60, 60x1, 100, 180 δισκία (συσκευασία PVC/PVDC-Alu blister)

Στην αγορά δε διατίθενται όλα τα μεγέθη συσκευασιών.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις κατά την απόρριψη

Καμία ειδική απαίτηση.

Κάθε μη χρησιμοποιημένη ποσότητα προϊόντος ή κάθε απόρριμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές προδιαγραφές.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Copyfarm A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Denmark

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

