

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

RILIF 10 mg, δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg alfuzosin hydrochloride (υδροχλωρική αλφουζοσίνη)

Έκδοχο(α):

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg lactose monohydrate.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Λευκά, στρογγυλά, επικαλυμμένα δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των μέτριων έως και σοβαρών λειτουργικών συμπτωμάτων της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (ΚΥΠ).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με επαρκή ποσότητα υγρού.

Ενήλικες

1 δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 10mg μια φορά την ημέρα. Η πρώτη δόση πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν την κατάκλιση. Το δισκίο πρέπει να λαμβάνεται αμέσως μετά το ίδιο γεύμα κάθε μέρα.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65 χρόνων)

1 δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 10mg μια φορά την ημέρα εάν μια αρχική χαμηλότερη δόση υδροχλωρικής αλφουζοσίνης είναι καλά ανεκτή και χρειάζεται επιπρόσθετη δραστητικότητα. Η πρώτη δόση πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν την κατάκλιση. Το δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 10 mg πρέπει να λαμβάνεται αμέσως μετά το ίδιο γεύμα κάθε μέρα.

Στοιχεία φαρμακοκινητικής και κλινικής ασφάλειας δείχνουν ότι δεν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια

Εάν μια χαμηλότερη δόση δεν είναι επαρκής, η θεραπεία μπορεί να προσαρμοστεί σε 1 δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 10mg ημερησίως σύμφωνα με την κλινική απόκριση. Η πρώτη δόση πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν την κατάκλιση.

Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) δεν θα πρέπει να δίνεται αλφουζοσίνη 10 mg επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία ασφάλειας για αυτήν την ομάδα ασθενών. (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ηπατική ανεπάρκεια

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης 10mg αλφουζοσίνης αντενδείκνυνται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Μετά από προσεκτική ιατρική μελέτη, μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλο ένα παρασκεύασμα που περιέχει χαμηλότερη δόση υδροχλωρικής αλφουζοσίνης. Για τις δοσολογικές οδηγίες δείτε τις αντίστοιχες πληροφορίες του προϊόντος.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στην αλφουζοσίνη δραστική ουσία, σε άλλες quinazolines (π.χ. terazosin, doxazosin) ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.
- Ιστορικό ορθοστατικής υπότασης.
- Συνδυασμός με άλλους αποκλειστές των α₁-υποδοχέων.
- Ηπατική ανεπάρκεια.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

~~-Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) δεν θα πρέπει να δίνεται αλφουζοσίνη 10 mg επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία ασφάλειας για αυτήν την ομάδα ασθενών.-~~

~~-Η αλφουζοσίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς υπό θεραπεία με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα. Πρέπει να παρακολουθείται η πίεση τακτικά, ειδικά στην αρχή της αγωγής.-~~

~~-Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να προκληθεί ορθοστατική υπόταση με ή χωρίς συμπτώματα (ζάλη, κόπωση, εφίδρωση), λίγες ώρες μετά την χορήγηση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, ο ασθενής πρέπει να ξαπλώσει μέχρι τα συμπτώματα να υποχωρήσουν τελείως. Αυτές οι δράσεις είναι συνήθως παροδικές. Εμφανίζονται στην αρχή της θεραπείας και κανονικά δεν αποτρέπουν τη συνέχιση της θεραπείας. Οι ασθενείς πρέπει να είναι ενημερωμένοι για την πιθανότητα εμφάνισής τους.-~~

~~-Προσοχή πρέπει να δίνεται όταν χορηγείται αλφουζοσίνη σε ασθενείς που παρουσίασαν έντονη υποτασική ανταπόκριση μετά τη χορήγηση άλλων α₁-ανταγωνιστών.-~~

~~-Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει προοδευτικά σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε άλλους αποκλειστές των α₁-υποδοχέων.-~~

~~-Όπως συμβαίνει με όλους τους αποκλειστές των α₁-υποδοχέων, η αλφουζοσίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια.-~~

~~-Σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα η θεραπεία για στεφανιαία ανεπάρκεια θα πρέπει να συνεχίζεται λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι ταυτόχρονη χορήγηση νιτρικών και αλφουζοσίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης υπότασης. Η αλφουζοσίνη πρέπει να διακοπεί εάν επανεμφανιστεί στηθάγχη ή επιδεινώσή της.-~~

~~-Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να καταπίνουν ολόκληρα τα δισκία. Άλλοι τρόποι χορήγησης όπως σπάσιμο, τρίψιμο ή μάζημα των δισκίων πρέπει να αποφεύγονται. Ο λανθασμένος τρόπος χορήγησης μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητη απελευθέρωση και απορρόφηση της δραστικής ουσίας, με κίνδυνο πρόωρων ανεπιθύμητων ενεργειών.-~~

~~-Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης - γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.-~~

Η αλφουζοσίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασικά φάρμακα ή νιτρώδη. Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να παρουσιαστεί ορθοστατική υπόταση, με ή χωρίς σύμπτωμα (ζάλη, κόπωση, εφίδρωση) μέσα σε λίγες ώρες μετά τη χορήγηση. Αυτές οι επιδράσεις είναι παροδικές, συμβαίνουν στην αρχή της θεραπείας και συνήθως δεν παρεμποδίζουν τη συνέχιση της θεραπείας.

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η αλφουζοσίνη χορηγείται σε ασθενείς που είχαν έντονη υποτασική απόκριση σε κάποιον άλλον αποκλειστή των α₁ υποδοχέων.

Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, η θεραπεία για στεφανιαία ανεπάρκεια θα πρέπει να συνεχίζεται. Εάν επανεμφανιστεί στηθάγχη ή επιδεινωθεί, η αλφουζοσίνη θα πρέπει να διακοπεί.

Όπως με όλους τους αποκλειστές των α₁ υποδοχέων, η αλφουζοσίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια.

Ασθενείς με συγγενή παράταση διαστήματος QTc, με γνωστό ιστορικό επίκτητης παράτασης διαστήματος QTc ή οι οποίοι λαμβάνουν φάρμακα γνωστά για την αύξηση του διαστήματος QTc θα πρέπει να αξιολογούνται πριν και κατά τη χορήγηση της αλφουζοσίνης.

Το <<Διεγχειρητικό Σύνδρομο Υποτονικής Ίριδας>> (IFIS, «Intraoperative Floppy Iris Syndrome») (HFIS, μία παραλλαγή του συνδρόμου μικρής κόρης) έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια εγχείρησης καταρράκτη σε μερικούς ασθενείς που είναι ή ήταν προηγουμένως βρίσκονται υπό-σε θεραπεία ή είχαν λάβει με α-1 αποκλειστές. Παρόλο που ο κίνδυνος αυτού του συμβάματος με την αλφουζοσίνη φαίνεται να είναι πολύ χαμηλός, οι χειρουργοί οφθαλμιάτροι θα πρέπει να ενημερώνονται πριν από την εκ των προτέρων για εγχείρηση καταρράκτη, για τρέχουσα ή προηγούμενη χρήση α1 αποκλειστών, καθώς το IFIS μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες επιπλοκές κατά τη διαδικασία.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το Rilif 10mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει υδρογονωμένο καστορέλαιο που μπορεί να προκαλέσει στομαχική διαταραχή και διάρροια.

Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία ασφάλειας άλλα δεδομένα για την κλινική ασφάλεια σε για -ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min), το Rilif 10 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν θα πρέπει να χορηγείται σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι το δισκίο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Κάθε άλλος τρόπος χορήγησης όπως σάσιμο, τρίψιμο, μάζημα, τεμαχισμός σε σκόνη απαγορεύονται. Αυτές οι ενέργειες μπορεί να οδηγήσουν σε ακατάλληλη αποδέσμευση και απορρόφηση του φαρμάκου και επομένως σε πιθανές πρόωμες ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα/φαρμακευτικά α προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:

Αποκλειστές άλφα₁-υποδοχέων (βλέπε παράγραφο 4.3)

Συνδυασμοί που πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά/ληφθούν υπ' όψιν:

Τα επίπεδα της αλφουζοσίνης στο αίμα αυξάνονται από ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 όπως ketoseonazole, itraconazole και τιτοναβίρ.

1. Αντιυπερτασικοί παράγοντες/Αντιυπερτασικά φάρμακα (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά για τη χρήση).

2. Νιτρώδη-σκευάσματα (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά για τη χρήση).

3. -Ισχυροί/ες CYP3A4 αναστολείς (όπως ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη και ριτοναβίρη) καθώς τα επίπεδα της αλφουζοσίνης στο αίμα/τος της αλφουζοσίνης αυξάνουν. -

Ταυτόχρονη χρήση με αντιυπερτασικούς παράγοντες ή νιτρώδη αυξάνει τον κίνδυνο της υπότασης. Βλέπε επίσης την παράγραφο 4.4.

~~Χορήγηση γενικών αναισθητικών σε ασθενή που λαμβάνει αλφουζοσίνη μπορεί να οδηγήσει σε ασταθή αρτηριακή πίεση.~~

~~Χορήγηση ενός αναισθητικού σε ασθενή που ακολουθεί θεραπεία με αλφουζοσίνη μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υπόταση.~~ Συνιστάται να διακόπτονται τα δισκία 24 ώρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση.

Δεν παρατηρήθηκαν φαρμακοδυναμικές ή φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις σε μελέτες με υγιείς εθελοντές μεταξύ αλφουζοσίνης και των ακόλουθων δραστικών ουσιών: βαρφαρίνης, διγοξίνης και υδροχλωροθειαζίδης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Λόγω του τύπου του σημείου της ένδειξης, αυτή η παράγραφος δεν εφαρμόζεται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

~~Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.~~

~~Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ίλιγγος, ζάλη ή αδυναμία μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.~~

~~Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την οδήγηση οχημάτων και το χειρισμό μηχανών.~~

~~Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση στην οδήγηση οχημάτων.~~

~~Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη και αδυναμία μπορεί να προκύψουν ιδιαίτερα βασικά κατά την έναρξη της θεραπείας. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη όταν οδηγούμε οχήματα και χειριζόμαστε μηχανές.~~

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

~~Το πιο συχνά αναφερόμενο συμβάν είναι η ζάλη, η οποία παρατηρείται περίπου στο 5% των υπό-θεραπεία ασθενών.~~

~~Κατηγοριοποίηση των αναμενόμενων συχνοτήτων:~~

~~Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται τουλάχιστον πιθανόν να σχετίζονται με τη θεραπεία παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ασυνήθης ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).~~

Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές:

~~Συχνές: Ορθοστατική υπόταση (αρχικά, κυρίως μετά από πολύ μεγάλη δόση ή εάν η θεραπεία ξαναρχίσει μετά από μια σύντομη διακοπή της)~~

~~**Ασυνήθεις:** ταχυκαρδία, παροδική απώλεια της συνείδησης (συγκοπή) (ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας), αίσθημα παλμών.~~

~~**Πολύ σπάνιες:** επιδείνωση ή επανεμφάνιση στηθάγχης (βλέπε παράγραφο 4.4) σε ασθενείς με προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσο~~

~~**Μη γνωστή συχνότητα:** κολπική μαρμαρυγή~~

Οφθαλμικές διαταραχές:

~~**Μη γνωστή συχνότητα:** διεγχειρητικό σύνδρομο χαλαρής υποτονικής ίριδας (IFIS)~~

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

~~Συχνές: εξασθένιση~~

~~Ασυνήθεις: Οίδημα, θωρακικά άλγη~~

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

~~Συχνές: Ναυτία, κοιλιακός πόνος, δυσπεψία, ξηροστομία~~

~~Ασυνήθεις: Διάρροια~~

~~Μη γνωστή συχνότητα: έμετος~~

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:

Μη γνωστή συχνότητα: ηπατοκυτταρική κάκωση, χολοστατική ηπατική νόσος.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Συχνές: Κόπωση/Τάση για λιποθυμία/ζάλη, κεφαλαλγία, ίλιγγος

Ασυνήθης/Ασυνήθεις: Υπνηλία-Συγκοπή, ίλιγγος

Οφθαλμικές διαταραχές:-

Ασυνήθης: Οπτικές διαταραχές

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:

Ασυνήθεις: Ακράτεια ούρων

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών:

Μη γνωστή συχνότητα: πριαπισμός

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:

Ασυνήθης/Ασυνήθεις: Ρινίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Ασυνήθεις: Εξάνθημα (κνίδωση), κνησμός

Πολύ σπάνιες: Κνίδωση, αγγειοοίδημα

Διαταραχές του γαστρεντερικού:-

Συχνές: Κοιλιακός πόνος, ναυτία, δυσπεψία, διάρροια, ξηροστομία

Ασυνήθης: Έμετος

Αγγειακές διαταραχές:

Ασυνήθεις: υπόταση (ορθοστατική), έξαψη

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:

Μη γνωστή συχνότητα: ουδετεροπενία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:-

Ασυνήθης: Ακράτεια ούρων

Πολύ σπάνιες: Μεμονωμένες περιπτώσεις πριαπισμού έχουν αναφερθεί

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:-

Ασυνήθεις: Εξάνθημα (κνίδωση), κνησμός

Πολύ σπάνιες: Αγγειοοίδημα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:-

Συχνές: εξασθένηση, αίσθημα κακουχίας

Ασυνήθεις: Οίδημα, εξάψεις, θωρακικά άλγη

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:-

Πολύ σπάνιες: Ηπατοτοξικότητα

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να εισαχθεί σε νοσοκομείο, να παραμείνει σε ύπτια θέση, και να του χορηγηθεί και να του παρασχεθεί συμβατική κανονική υποστηρικτική θεραπεία για υπόταση. Σε περίπτωση σημαντικής υπότασης Το κατάλληλο αντίδοτο η κατάλληλη διορθωτική θεραπεία μπορεί να είναι ένα αγγειοσυσπαστικό που δρα κατευθείαν στους στις αγγειακές μυϊκές ίνες. λείους μυς των αιμοφόρων αγγείων όπως είναι η νοραδρεναλίνη. Η αλφουζοσίνη είναι συνδεδεμένη με πρωτεΐνη σε υψηλό βαθμό, επομένως, η διύλιση/διάλυση μπορεί να μην αποβεί χρήσιμη.

~~Γαστρική πλύση και/ή χορήγηση φαρμακευτικού ενεργού άνθρακα θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν. Η αλφουζοσίνη δεν απομακρύνεται εύκολα με αιμοδιύλιση, λόγω του μεγάλου βαθμού σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες.~~

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστής των α-αδρενεργικών υποδοχέων

Κωδικός ATC: G 04 CA 01

Η αλφουζοσίνη, είναι ένα δραστικό από του στόματος ρακεμικό παράγωγο της κιναζολίνης και επιλεκτικός ανταγωνιστής των μετασυναπτικών αδρενεργικών α₁- υποδοχέων.

Η εκλεκτικότητα της αλφουζοσίνης στους αδρενεργικούς α₁-υποδοχείς του τριγώνου ουροδόχου κύστη-ουρήθρα-προστάτης, έχει τεκμηριωθεί με in vitro μελέτες.

Τα κλινικά συμπτώματα της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (ΚΥΠ) δεν σχετίζονται μόνο με το μέγεθος του προστάτη, αλλά και με την υποκίνηση των συμπαθομιμητικών νεύρων, τα οποία μέσα από την διέγερση των μετα-συναπτικών α-υποδοχέων αυξάνουν την έκταση των λείων μυών της κατωτέρου ουροδόχου οδού. Η θεραπεία με αλφουζοσίνη χαλαρώνει αυτόν τον λείο μυ, βελτιώνοντας έτσι τη ροή των ούρων.

Η ουροεκλεκτικότητα έχει αποδειχθεί με την κλινική αποτελεσματικότητα και το καλό προφίλ ασφάλειας σε άντρες που θεραπεύτηκαν με αλφουζοσίνη, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων και ασθενών με υπέρταση. Η αλφουζοσίνη μπορεί να προκαλέσει μετρίου βαθμού αντι-υπερτασικές ενέργειες.

Στον άνθρωπο η αλφουζοσίνη βελτιώνει τις παραμέτρους κένωσης μειώνοντας τον ουρηθρικό μυϊκό τόνο με μείωση της αντίστασης στην εκροή από την ουροδόχο κύστη διευκολύνοντας την κένωση της ουροδόχου κύστης.

Χαμηλότερη συχνότητα οξείας επίσχεσης ούρων έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή με αλφουζοσίνη απ' ό, τι στους ασθενείς που δεν ελάμβαναν αγωγή.

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

1. αυξήσει σημαντικά το μέγιστο ρυθμό ροής των ούρων (Q_{max}) σε ασθενείς με $Q_{max} \leq 15$ ml/sec κατά μέσο όρο 30%. Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε από την πρώτη δόση,
2. μειώσει σημαντικά την πίεση του εξωστήρα μυός και αυξήσει τον όγκο παράγοντας μια ισχυρή επιθυμία κένωσης
3. μειώσει σημαντικά τον υπολειμματικό όγκο των ούρων.

Οι ουροδυναμικές αυτές επιδράσεις οδηγούν σε βελτίωση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροποιητικής οδού, δηλ. συμπτώματα πλήρωσης (ερεθιστικά) καθώς και κένωσης (αποφρακτικά), η οποία καταδείχτηκε ευκρινώς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η αλφουζοσίνη έχει γραμμικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες εντός του εύρους των θεραπευτικών δόσεων.

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται 5 περίπου ώρες μετά τη χορήγηση. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της αλφουζοσίνης χαρακτηρίζεται από το μεγάλο βαθμό ενδο-ατομικών διακυμάνσεων των συγκεντρώσεών της στο πλάσμα. Η απορρόφηση αυξάνεται όταν η φαρμακευτική αγωγή χορηγείται μετά το γεύμα.

Απορρόφηση

Μετά την πρώτη δόση (μετά γεύματος) η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 7.72 ng/ml, η AUC_{inf} ήταν 127 ng x h/ml (μετά γεύματος) και η t_{max} ήταν 6.69 h (μετά γεύματος). Σε συνθήκες σταθερής κατάστασης (μετά γεύματος) η μέση AUC πάνω από το μεσοδιάστημα των δόσεων (AUC_τ) ήταν 145 ng x h/ml, η μέση C_{max} ήταν 10.6 ng/ml και η C_{min} ήταν 3.23 ng/ml.

Κατανομή

Ο βαθμός δέσμευσης της αλφουζοσίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 90%.

Ο όγκος κατανομής της αλφουζοσίνης είναι 2.5 l/kg σε υγιείς εθελοντές. Έχει δειχθεί ότι κατανέμεται κατά προτίμηση στον προστάτη σε σύγκριση με το πλάσμα.

Απομάκρυνση

Ο φαινόμενος χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι 8 ώρες. Η αλφουζοσίνη υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό στο ήπαρ, (μέσω διαφόρων οδών), οι μεταβολίτες απομακρύνονται μέσω των νεφρικών απεκκρίσεων και επίσης πιθανά μέσω των χολικών απεκκρίσεων. Σε μια από του στόματος δόση, 75-91% απεκκρίνεται με τα κόπρανα, 35% σαν αμετάβλητη μορφή και τα υπόλοιπα σαν μεταβολίτες, το οποίο δείχνει κάποιου βαθμού χολική απέκκριση. Περίπου 10% της δόσης απεκκρίνεται σε αμετάβλητη μορφή στα ούρα. Κανένας από τους μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός.

Νεφρική ή ηπατική διαταραχή

Ο όγκος κατανομής και κάθαρσης αυξάνει όταν υπάρχει μειωμένη νεφρική λειτουργία, πιθανά εξαιτίας του μειωμένου βαθμού σύνδεσης με τις πρωτεΐνες. Ωστόσο, η ημίσεια ζωή, δεν αλλάζει. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια η ημίσεια ζωή επιμηκώνεται. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι διπλάσια και η βιοδιαθεσιμότητα μεγαλώνει σε σχέση με αυτή που παρατηρήθηκε σε νέους υγιείς εθελοντές.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η από του στόματος απορρόφηση είναι πιο γρήγορη και οι τιμές AUC είναι μεγαλύτερες σε ηλικιωμένα (>75 χρονών) από ό,τι σε νεότερα άτομα. Η αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα μπορεί να εξηγηθεί από την μείωση της μεταβολικής ικανότητας των ηλικιωμένων ατόμων. Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα είναι σε κάποιο βαθμό υψηλότερη από ό,τι παρατηρείται σε νεότερης ηλικίας άτομα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης παραμένει αμετάβλητος

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Hypromellose

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Povidone K25

Colloidal anhydrous silica

Magnesium stearate

Επικόλυψη:

Opadry II white:

Poly (vinyl alcohol)

Titanium dioxide (E 171)

Macrogol 4000

Talc (E553b)

Surelease clear:

Ethylcellulose (20 cP)

Medium-chain triglycerides

Oleic acid

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Blister από PVC/PVDC - αλουμίνιο

30 δισκία

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

PNG GEROLYMATOS MEDICAL AE

Ασκληπιού 13, Κρυονέρι Αττικής 145 68

Τηλ: 210 8161107

E-mail: pharmaceuticals@gerolymatos.gr

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 6880/19-5-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: 2-12-08

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: