

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Alfuzosin Mylan 10 mg
tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 10 mg alfuzosíniumchloridu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna tableta obsahuje 7,6 mg laktózy (vo forme monohydrátu laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety s predĺženým uvoľňovaním.

Biele, okrúhle, nebalené tablety s predĺženým uvoľňovaním so skosenými hranami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Liečba stredne závažných až závažných symptómov benígnej hyperplázie prostaty (BPH) vrátane adjuvantnej liečby uretrálnou katetrizáciou pri akútnej retencii moču (acute urinary retention, AUR) súvisiacou s BPH a liečbou po odstránení katétra.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

BPH: Jedna 10 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním sa má užívať denne po večeri.

AUR: Jedna 10 mg tableta sa má užívať denne po jedle od prvého dňa katetrizácie a má sa pokračovať aj po odstránení katétra, pokiaľ nedôjde k recidíve akútnej retencie moču alebo progresie choroby.

Starší ľudia (nad 65 rokov) a pacienti s renálnou insuficienciou

Na základe farmakokinetických a klinických údajov o bezpečnosti, starších pacientov a pacientov s renálnou insuficienciou (klírens kreatínu ≥ 30 ml/min) možno liečiť obvyklou dávkou. Z dôvodu chýbajúcich údajov o klinickej bezpečnosti sa alfuzosín nemá podávať pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu < 30 ml/min, pozri časť 4.4).

Pacienti s hepatálnou insuficienciou

Alfuzosin Mylan 10 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním, je kontraindikovaný u pacientov s insuficienciou pečene (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia.

Bezpečnosť a účinnosť alfuzosínu neboli preukázané u detí vo veku 2 až 16 rokov (pozri časť 5.1). Alfuzosín preto nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tableta s predĺženým uvoľňovaním sa má prehltnúť celá s dostatočným množstvom tekutiny. Iným spôsobom užitia, ako je hryzenie, drvenie, žuvanie, rozomletie alebo rozpráškovanie, je potrebné sa vyvarovať. Takéto postupy môžu viesť k nesprávnemu uvoľneniu a vstrebávaniu liečiva a tým ku skorým nežiaducim reakciám.

Tableta sa má užiť po jedle.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, iné chinazolíny (napr. terazosín, doxazosín) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, uvedených v časti 6.1.
- Stav v súvislosti s ortostatickou hypotenziou.
- Hepatálna insuficiencia.
- Kombinovaná liečba s inými blokátormi alfa₁ receptorov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek

Alfuzosín sa nemá podávať pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) vzhľadom na nedostatok klinických údajov o bezpečnosti v tejto skupine pacientov (pozri časti 4.2 a 5.2).

Riziko hypotenzie

Pri podávaní alfuzosínu pacientom užívajúcim antihypertenzíva alebo nitráty je potrebná opatrnosť. Je potrebné pravidelne sledovať krvný tlak, obzvlášť na začiatku liečby (pozri časť 4.5).

U niektorých jedincov sa môže v priebehu niekoľkých hodín od podania lieku vyvinúť ortostatická hypotenzia so symptómami alebo bez nich (závrat, vyčerpanie, asténia, potenie) (pozri časť 4.8). Pacient si v takýchto prípadoch musí ľahnúť, kým príznaky úplne nevyzmiznú.

Tieto účinky sú zvyčajne prechodné, vyskytujú sa na začiatku liečby a spravidla nebránia pokračovaniu liečby.

Po uvedení lieku na trh bol hlásený výrazný pokles krvného tlaku u pacientov s preexistujúcimi rizikovými faktormi (napr. základné kardiálne ochorenia a/alebo súčasná liečba antihypertenzívami). Riziko výskytu hypotenzie a pridružených nežiaducich reakcií môže byť vyššie u starších ľudí. Pacientov je potrebné upozorniť na možnosť výskytu týchto účinkov.

Opatrnosť je potrebná pri podávaní alfuzosínu pacientom, u ktorých sa vyskytla výrazná hypotenzia po podaní iného blokátora alfa₁ receptora.

U pacientov s koronárnym ochorením srdca má liečba koronárnej insuficiencie pokračovať. Liečba alfuzosínom sa má ukončiť v prípade, ak dôjde k recidíve alebo k zhoršeniu angíny pectoris. Súbežné podávanie nitrátov a alfuzosínu pri špecifickej liečbe koronárnej insuficiencie môže zvýšiť riziko výskytu hypotenzie (pozri časť 4.5).

Zlyhanie srdca

Tak ako pri všetkých blokátoroch alfa₁ receptorov, alfuzosín sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s akútnym zlyhaním srdca.

Predĺženie QTc intervalu

Pacienti s kongenitálnym predĺžením QT_c intervalu, so známou anamnézou získaného predĺženia QT_c intervalu alebo pacienti, ktorí užívajú lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT_c interval majú byť prehodnotení pred podaním a počas podávania alfuzosínu.

Cerebrálna ischemia

Vzhľadom k tomu, že sa môže vyvinúť hypotenzia po podávaní alfuzosínu, existuje riziko cerebrálnych ischemických porúch u pacientov s asymptomatickou alebo symptomatickou už existujúcou poruchou prekrvenia mozgu (pozri časť 4.8).

Hypersenzitivita na iné blokátory alfa₁-receptorov v anamnéze

Liečba sa má začať postupne u pacientov s precitlivosťou na iné blokátory alfa₁-receptora.

Súbežné užívanie s inými silnými inhibítormi CYP3A4

Súbežné užívanie alfuzosínu so silnými inhibítormi CYP3A4 (ako je itrakonazol, ketokonazol, proteázové inhibítory, klaritromycín, telitromycín a nefazodón) sa neodporúča (pozri časť 4.5). Alfuzosín sa nemá užívať súbežne s inhibítormi CYP3A4, o ktorých je známe, že predlžujú QT_c interval (napr. itrakonazol a klaritromycín) a ak sa začne liečba týmito liekmi, odporúča sa dočasné prerušenie liečby alfuzosínom.

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky

V priebehu operácie katarakty sa u niektorých pacientov súčasne alebo v minulosti liečených blokátormi alfa₁-receptorov pozoroval peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, variant syndrómu zúženej zrenice). Zaznamenali sa tiež ojedinelé hlásenia s inými blokátormi alfa₁-receptorov a možnosť skupinového účinku nemožno vylúčiť. Keďže IFIS môže viesť k zvýšenému množstvu komplikácií počas operácie kataraktu, treba pred operáciou informovať očnému chirurga o užívaní blokátorov alfa₁-receptorov v súčasnosti alebo v minulosti.

Priapizmus

Alfuzosín, podobne ako iný alfa adrenergický antagonist je spojený s priapizmom (pretrvávajúca bolestivá erekcia penisu nesúvisiaca so sexuálnou aktivitou; pozri časť 4.8). Pretože tento stav môže viesť k trvalej impotencii, ak nie je správne liečený, pacientom sa má odporučiť, aby v prípade erekcie trvajúcej dlhšie ako 4 hodiny vyhľadali okamžitú lekársku pomoc.

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Podanie celkových anestetík pacientovi liečenému alfuzosínom môže viesť k nestabilnému tlaku krvi. U pacientov liečených alfuzosínom sa odporúča prerušiť liečbu 24 hodín pred operačným zákrokom.

V štúdiách zahŕňajúcich zdravých dobrovoľníkov sa nepozorovali žiadne farmakodynamické ani farmakokinetické interakcie medzi alfuzosínom a nasledujúcimi liečivami: warfarín, digoxín, hydrochlorotiazid a atenolol.

Kontraindikované kombinácie:

- Blokátory alfa₁-receptorov (pozri časť 4.3)

Súbežné užívanie sa neodporúča:

- Silné inhibítory CYP3A4 (ako je itrakonazol, ketokonazol, inhibítory proteázy, klaritromycín, telitromycín a nefazodón, pretože zvyšujú hladinu alfuzosínu v krvi (pozri časť 4.4).

Ketokonazol

Opakovaná denná dávka 200 mg ketokonazolu po dobu 7 dní viedla k 2,1 násobnému zvýšeniu C_{max} a 2,5 násobnému zvýšeniu expozície alfuzosínu 10 mg, tabliet s predĺženým uvoľňovaním, keď sa podával po jedle. Iné parametre, ako t_{max} a $t_{1/2}$ sa nezmenili. Po opakovanom podávaní dennej dávky ketokonazolu 400 mg, C_{max} alfuzosínu vzrástla 2,3 krát a $AUC_{(last)}$ 3,2 krát (pozri časť 5.2).

Kombinácie, ktoré je potrebné vziať do úvahy:

- Antihypertenzíva (pozri časť 4.4).
- Nitráty (pozri časť 4.4).
- Pacienti liečení alfuzosínom musia byť pred liečbou inhibítormi fosfodiesterázy typu 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) hemodynamicky stabilní.

Pozri tiež časť 4.4.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Nie je relevantné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú dostupné žiadne údaje o zníženej reakčnej schopnosti.

Môžu sa vyskytnúť nežiaduce reakcie, ako vertigo, závrat a asténia, najmä na začiatku liečby. To je potrebné vziať do úvahy pri vedení vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Zatriedenie očakávaných frekvencií:

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom sú závraty, ktoré sa vyskytujú približne u 5 % liečených pacientov.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	časté	menej časté	zriedkavé	veľmi zriedkavé	neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému					neutropénia, trombocytopenia
Poruchy nervového systému	slabosť/ závrat, bolesť hlavy, vyčerpanosť	vertigo, ospalosť, synkopa*			cerebrálne ischemické ochorenie u pacientov so základným cerebrovaskulárnym ochorením (pozri časť 4.4)
Poruchy oka		poruchy zraku			peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (pozri časť 4.4)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		tachykardia, palpitácie		angína pectoris	atriálna fibrilácia

				prevažne u pacientov s existujúcim ochorením koronárnych artérií, zhoršenie alebo recidíva angíny pectoris (pozri časť 4.4.)	
Poruchy ciev		návaly horúčavy, posturálna hypotenzia*			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		rinitída			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesti brucha, nauzea, dyspepsia	vracanie, hnačka, sucho v ústach			
Poruchy pečene a žlčových ciest					hepatocelulárne poškodenie, cholestatické ochorenie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka (urtikária, exantém), pruritus		angioedém	
Poruchy obličiek a močových ciest		inkontinencia moču			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov					priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	asténia, celkový pocit choroby	návaly horúčavy, edém, bolesti na hrudi			

*na začiatku liečby, pri veľmi vysokej dávke alebo po krátkom prerušení liečby

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Hypotenzia, reflexná tachykardia.

Liečba

V prípade predávkovania je potrebné pacienta hospitalizovať, udržiavať v ležiacej polohe a má sa uskutočniť bežná liečba hypotenzie ako je pridávanie tekutín a vazopresorov.

V prípade významnej hypotenzie je vhodnou liečbou vazokonstrikčná látka s priamym účinkom na svalové vlákna ciev.

Je potrebné zvážiť podanie aktívneho uhlia. Alfuzosín sa vo vysokej miere viaže na plazmatické bielkoviny, z toho dôvodu dialýza nemusí byť prínosná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá používané na benígnu hyperpláziu prostaty, antagonisty alfa-adrenergických receptorov, ATC kód: G04CA01

Mechanizmus účinku

Alfuzosín, ktorý je racemát, je perorálny derivát chinazolínu, ktorý selektívne blokuje postsynaptické alfa₁-receptory.

Farmakodynamické účinky

V štúdiách *in vitro* sa potvrdil selektívny účinok alfuzosínu na alfa₁-adrenergne receptory v oblasti prostaty, trigona močového mechúra a v prostatickej časti močovej rúry.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Benígna hypertrofia prostaty (BPH)

Klinické príznaky benígnej hyperplázie prostaty (BPH) nesúvisia len s veľkosťou prostaty, ale taktiež s impulzami sympatického nervového systému, ktoré stimuláciou postsynaptických alfa-receptorov zvyšujú napätie hladkej svaloviny v dolných močových cestách. Liečba alfuzosínom uvoľňuje tieto hladké svaly, a tým zlepšuje prietok moču.

Klinický dôkaz uroselektivity alfuzosínu sa preukázal klinickou účinnosťou a dobrým profilom bezpečnosti u mužov liečených alfuzosínom, vrátane starších pacientov a hypertenzných mužov.

Avšak, alfuzosín môže vyvolať stredne závažné antihypertenzné účinky.

U ľudí alfuzosín zlepšuje močenie prostredníctvom zníženia svalového napätia v močovej rúre a zníženia odporu odtoku moču z močového mechúra a uľahčuje vyprázdňovanie močového mechúra.

V placebom – kontrolovaných štúdiách zahŕňajúcich pacientov s BPH, alfuzosín:

- významne zvýšil maximálny prietok (Q_{max}) u pacientov s hodnotou $Q_{max} < 15$ ml/s v priemere o 30 %. Zlepšenie sa pozorovalo už po prvej dávke.
- významne znížil tlak detruzora a zvýšil vylučovaný objem moču v dôsledku silného nutkania na vyprázdňovanie.
- významne znížil reziduálny objem moču.

Účinnosť na maximálny prietok sa pozoruje do 24 hodín po podaní.

Tieto urodynamické účinky viedli k zlepšeniu symptómov dolných močových ciest (LUTS), t.j. príznakov pri napínaní (dráždivé pôsobenie) rovnako ako aj pri vyprázdňovaní (obštrukčné pôsobenie), čo sa klinicky jasne preukázalo.

Akútna retencia moču (AUR) súvisiaca s BPH

U pacientov liečených alfuzosínom bola pozorovaná nižšia frekvencia akútnej retencie moču (AUR) ako u neliečených pacientov. Preukázalo sa, že alfuzosín zvyšuje šance úspešného spontánneho močenia pri prvej epizóde akútnej retencie moču (AUR) súvisiacej s BPH a v nasledujúcich šiestich mesiacoch po takejto epizóde, čím sa znižuje potreba chirurgického zákroku.

V dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdií, ktorá zahŕňala 357 pacientov, alfuzosín 10 mg denne zvýšil stupeň úspešnosti spontánneho močenia po odstránení katétra u mužov starších ako 65 rokov.

Úspešné močenie sa zaznamenalo u 88 pacientov (56,1 %) v skupine s alfuzosínom, zatiaľ čo v skupine s placebom sa zaznamenalo úspešné močenie u 30 pacientov (35,7 %) ($p = 0,003$).

165 pacientov, kde sa dosiahlo úspešné močenie počas prvej fázy štúdie bolo zahrnutých do druhej fázy a boli znovu vyšetrení: alfuzosín znížil riziko chirurgického zákroku (ako naliehavé operácie vzhľadom na recidívu AUK, tak aj nenaliehavé prípady) v porovnaní s placebom s redukciami rizika 61 %, 52 % a 29 % v tomto poradí po 1, 3 a 6 mesiacoch.

Pediatrická populácia

Alfuzosín Mylan nie je určený na použitie u detí a dospelých (pozri časť 4.2).

Účinnosť alfuzosínu sa nepreukázala v dvoch štúdiách vykonaných u 197 pacientov vo veku od 2 do 16 rokov so zvýšeným detruzorovým tlakom bodu úniku (detrusor leak point pressure, LPP ≥ 40 cm H₂O) neurologického pôvodu. Pacienti sa liečili alfuzosínom 0,1 mg/kg/deň alebo 0,2 mg/kg/deň použitím foriem upravených na pediatrické použitie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahla 9 hodín po podaní.

Štúdie preukázali, že konzistentné farmakokinetické profily sa dosiahnu, keď sa produkt podáva po jedle.

Po prvom podaní (po jedle) bola maximálna plazmatická koncentrácia 7,72 ng/ml, hodnota AUC_{inf} bola 127 ng x h/ml (pri podaní po jedle) a t_{max} 6,69 h (pri podaní po jedle). V rovnovážnom stave (pri podaní po jedle) bola priemerná hodnota AUC po dávkovom intervale (AUC_τ) 194 ng x h/ml (SD = 75), priemerná hodnota C_{max} bola 13,6 ng/ml (SD = 5,6) a C_{min} bola 3,1 ng/ml (SD = 1,6).

Distribúcia

Miera väzby alfuzosínu na plazmatické bielkoviny je približne 90 %. Distribučný objem alfuzosínu u zdravých dobrovoľníkov je 2,5 l/kg. Ukázalo sa, že v porovnaní s plazmou sa alfuzosín prednostne distribuuje v prostate.

Biotransformácia

Alfuzosín sa v značnej miere metabolizuje v pečeni (prostredníctvom rôznych metabolických dráh). Žiaden z metabolitov nie je farmakologicky aktívny.

Metabolické interakcie: CYP3A4 izoforma je hlavný pečenný enzým zapojený do metabolizmu alfuzosínu (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Zdanlivý polčas eliminácie je približne 9,1 hodín.

Metabolity alfuzosínu sa vylučujú obličkami a pravdepodobne tiež žlčou.

Po perorálnom podaní sa 75 – 91 % dávky vylučuje stolicou, 35 % sa vylučuje v nezmenenej forme a zvyšok sa vylučuje vo forme metabolitov, čo naznačuje určitý stupeň biliárnej exkrécie. Približne 10 % dávky sa vylúči močom v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Alfuzosín podávaný v rozmedzí terapeutických dávok vykazuje lineárne farmakokinetické vlastnosti.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

V porovnaní so subjektami s normálnou funkciou obličiek, sú u pacientov s poruchou funkcie obličiek priemerné hodnoty C_{max} a AUC mierne zvýšené, bez zmeny zrejmeho polčasu eliminácie. Táto zmena farmakokinetického profilu sa nepovažuje za klinicky významnú s klírensom kreatinínu > 30 ml/min.

U pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou je polčas predĺžený. V porovnaní s mladými, zdravými dobrovoľníkmi je maximálna plazmatická koncentrácia u týchto pacientov dvojnásobná a biologická dostupnosť sa zvyšuje.

Starší pacienti

U starších pacientov nie sú hodnoty C_{max} a AUC zvýšené v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi v strednom veku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
hypromelóza
povidón K25
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

48 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/Al blister

Veľkosti balenia: 10, 20, 30, 30 x 1, 50, 60, 60 x 1, 90, 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Írsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

77/0235/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. mája 2006
Dátum predĺženia registrácie: 24. novembra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021