

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алфукон 10 mg таблетки с удължено освобождаване
Alfucon 10 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Кръгли, двойно изпъкнали, бели таблетки с удължено освобождаване с диаметър 9 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на функционалните симптоми на доброкачествена (бенигна) простатна хипертрофия. Адювантно лечение към катетеризацията при остра ретенция на урина, свързана с бенигна простатна хипертрофия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната дозировка е една таблетка от 10 mg дневно, която трябва да се приеме незабавно след вечерното хранене.

Адювантно лечение към катетеризацията при остра ретенция на урина, свързана с бенигна простатна хипертрофия. Препоръчителната доза е една таблетка от 10 mg от първия ден на катетеризацията нататък. Лечението се прилага в продължение на 3 до 4 дни, докато пациентът е с катетър и 1 ден след отстраняване на катетъра.

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

Ефикасността на алфузозиново хидрохлорид не е установена при деца на възраст между 2 и 16 години (вж. точка 5.1).

По тази причина Алфукон не е показан за употреба при педиатрични пациенти.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с чаша вода (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество алфузозиново хидрохлорид (*alfuzosin hydrochloride*) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- ортостатична хипотензия;
- в комбинация с други алфа-1-блокери;

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240181
Разрешение №	10-07-2024
ВГ/МА/МР -	65-976
Одобрение №	



- чернодробна недостатъчност;
- тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както всички алфа-1 блокери, при някои индивиди, особено такива лекувани с антихипертензивни средства, може да се развие ортостатична хипотония, с или без симптоми (чувство на замаяност, отпадналост, изпотяване), в рамките на няколко часа след приемането на лекарството. В такива случаи пациентът трябва да лежи до пълното изчезване на симптомите. Тези реакции обикновено са преходни, възникват в началото на лечението и обикновено не са пречка за продължаване на лечението.

Изразено понижаване на кръвното налягане е докладвано при наблюдение след пускането на пазара на алфузосин, при пациенти с предшестващи рискови фактори (като сърдечно-съдови заболявания и/или съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарства). Рискът от развитие на хипотония и свързаните с това нежелани реакции може да бъде по-голям при пациенти в старческа възраст.

Пациентът трябва да бъде уведомен за възможната поява на такива инциденти.

- трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със симптоматична ортостатична хипотония или при пациенти на анти-хипертензивно лечение или при лечение с нитрати (вж. точка 4.5).
- да се употребява с внимание при пациенти с продобит или вроден удължен QT интервал или пациенти, приемащи лекарствени продукти за които се знае, че удължават QT интервала.

Алфузосин подобно на другите адренергични антагонисти се свързва с приапизъм (персистираща болезнена ерекция на пениса, която не е свързана с половата активност). Тъй като това състояние, ако не се лекува правилно може да доведе до трайна импотентност, пациентите трябва да бъдат информирани за сериозността на това състояние (вж точка 4.8).

Препоръчва се внимателно прилагане на Алфукон когато се използва при пациенти, които са имали изразен хипотензивен отговор към друг алфа-1 блокер.

При пациенти с коронарно заболяване, специфичното лечение за коронарна недостатъчност трябва да продължи. В случай на повторна поява или влошаване на angina pectoris, лечението с Алфукон трябва да се прекрати.

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

Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (IFIS, тясна зеница), е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти приемащи или приемали някои алфа-1-блокери.

Въпреки, че рискът от такова събитие при употребата на Алфукон е много малък, очният хирург трябва да бъде информиран предварително за сегашна или минала употреба на алфа-1-блокери, в случай на операция на катаракта, тъй като IFIS може да доведе до повишаване на усложненията по време на операцията. Очните хирурзи трябва да бъдат подготвени за възможни промени на тяхната хирургична техника.

Пациентите трябва да бъдат уведомени, че таблетките трябва да се поглъщат цели. Таблетките не трябва да се чупят, дъвчат, раздробяват или стриват на прах. 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.

Тъй като няма налични данни за клинична безопасност при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min), Алфукон 10 mg таблетки с удължено освобождаване не трябва да се прилага при тази група от пациенти.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинации, които са противопоказани

- Антихипертензивни алфа-рецепторни блокери (празозин, урапидил, миноксидил):
Усилва се хипотензивния ефект. Риск от тежка ортостатична хипотензия (вж. т.4.3. Противопоказания).

Комбинации, които трябва да се имат предвид

- Антихипертензивни лекарства (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба):
Антихипертензивният ефект и рискът от ортостатична хипотензия се усилват (адитивен ефект),
- Нитрати,
- Кетоназол, итраконазол и ритонавир:

Употребата им инхибира чернодробния ензим CYP3A4 участващ в метаболизма на алфузосин, което води до увеличаване на нивата му в кръвта.

Приложението на общи анестетици при пациенти лекувани с алфузосин може да доведе до нестабилност на кръвното налягане.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо, тъй като Алфузосин е предназначен само за пациенти от мъжки пол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни относно ефекта при шофиране и работа с машини. Нежелани реакции като световъртеж, замаяване или астения могат да се появят основно при започване на лечението. Това трябва да се има в предвид при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции от всички клинични проучвания и от постмаркетинговия опит са изброени в таблицата по-долу според системно-органичните класове по MedDRA и по честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

	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		



		(оргостатична), 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, холестатична чернодробна болест
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				Приапизъм

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: Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на предозиране, пациентът трябва да бъде хоспитализиран и поставен в легнало положение. Трябва да се започне стандартно лечение на хипотония..

В случай на значителна хипотензия, трябва да се предприеме подходящо лечение като например вазоконстриктор които действат директно на гладката мускулатура на съдовата стена.

Алфузосин е с висока степен на свързване с протеините, следователно, диализата може да не бъде от полза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: алфа-адренорецепторни антагонисти, АТС код: N02BA01

Механизъм на действие

Алфузосин е производно на хиназолин, активно при перорален прием. Той представлява селективен антагонист на постсинаптичните алфа-1 адренергични рецептори.



прякото си въздействие върху гладката мускулатура на простатната тъкан, алфа-блокери намаляват обструкцията на долната част на отделителната система.

Фармакодинамични ефекти

Фармакологичните изследвания проведени *in vitro* потвърдиха селективността на алфузосин за алфа-1 адренергичните рецептори разположени в простатата, тригонума на пикочния мехур и уретрата.

Клинична ефикасност и безопасност

In vivo изследванията върху животни показаха, че алфузосин понижава уретралното налягане, а отгук и съпротивлението на струята урина при уриниране. Изследване върху будни плъхове разкри, че ефектът върху уретралното налягане е по-голям от този върху кръвното налягане.

При плацебо-контролирани проучвания сред пациенти с бенигна простатна хипертрофия, алфузосин: значително увеличава дебита на урината средно с 30% при пациенти с дебит ≤ 15 ml/s. Това подобрене се наблюдава от първата доза, значително понижава налягането на детрузора и увеличава обема, като предизвиква силна нужда за уриниране, значително понижава резидуалния обем на урината.

Тези ефекти водят до подобрене в иритативните и обструктивните уринарни симптоми. Те нямат вредно въздействие върху сексуалната функция.

В хода на проучването ALFAUR, ефектът на алфузосин върху възстановяването на уринирането беше оценен сред 357 мъже на възраст над 50 години с първи епизод на болезнена остра уринарна ретенция (ОУР) вследствие бенигна простатна хипертрофия (БПХ) с резидуален обем между 500 и 1500 ml след поставяне на катетър и в течение на първия час след катетеризация. При това мултицентрово, рандомизирано, двойно сляпо проучване в две паралелни групи сравняващи алфузосин 10 mg дневно с плацебо, беше извършена оценка на възстановяването на уринирането 24 часа след отстраняване на катетъра, сутринта, след най-малко 2 дни лечение с алфузосин.

Лечението с алфузосин значително увеличи ($p=0,012$) честотата на възстановяване на уринирането след отстраняване на катетъра при пациенти преживели първи епизод на ОУР, а именно 146 възстановявания на уринирането (61,9%) в групата на алфузосин спрямо 58 (47,9%) в групата на плацебо.

Педиатрична популация

Алфузосин не е показан за употреба при педиатрични популации.

Алфузосин хидрохлорид не е проучен при пациенти на възраст под 2 години.

Ефикасността на алфузосинов хидрохлорид не е доказана при двете проучвания проведени при 197 пациента между 2 и 16 години с повишено налягане на детрузора, при което настъпва изпускане на урина (detrusor leak point pressure) ($LPP \geq 40$ cm H₂O) 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

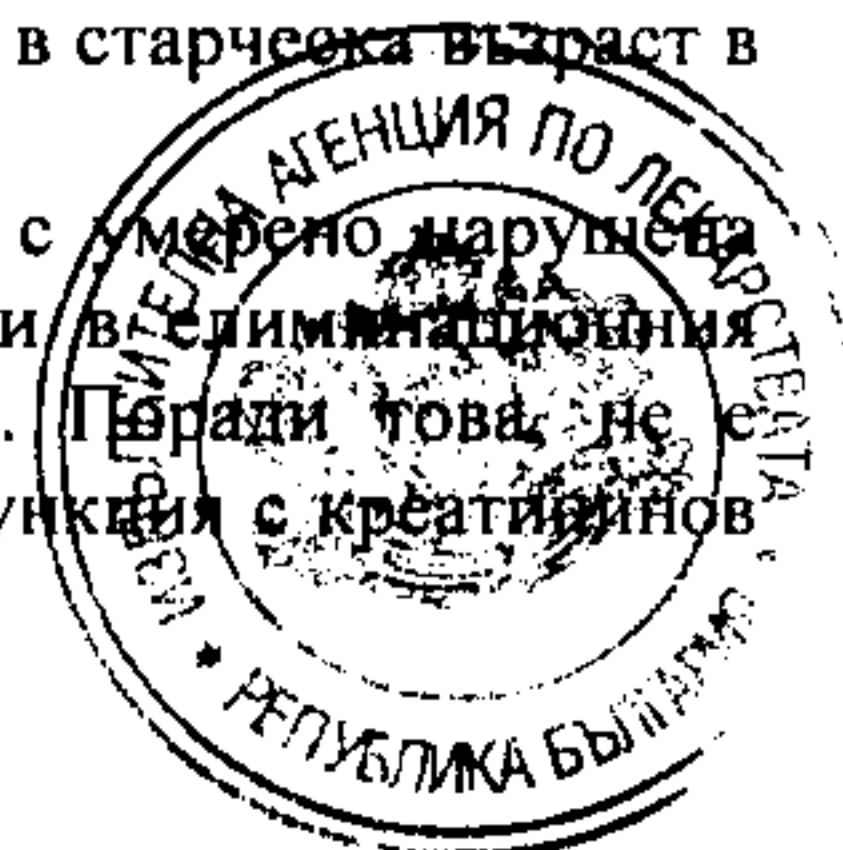
Фармакокинетичният профил на алфузосин не се променя при хронична сърдечна недостатъчност.

Форма на удължено освобождаване

Проучванията показаха, че бионаличността нараства, когато лекарственото средство се прилага след хранене (вж. „Дозировка и начин на приложение”).

Фармакокинетичните параметри (C_{max} и AUC) не се увеличават при лица в старческа възраст в сравнение със здрави доброволци на средна възраст.

Средните стойности на C_{max} AUC се повишават умерено при пациенти с умерено нарушена чернодробна функция (креатининов клирънс > 30 ml/min), без промени в елиминационния полуживот в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Поради това, не е необходима корекция на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция с креатининов клирънс > 30 ml/min.



Абсорбция

Средната стойност за относителна бионаличност е 104,4% след прилагане на доза от 10 mg, в сравнение с тази при формата на незабавно освобождаване при доза от 7,5 mg (2,5 mg три пъти дневно), при здрави доброволци на средна възраст. Пикова плазмена концентрация се достига 9 часа след приложение в сравнение с 1 час при формата на незабавно освобождаване.

Разпределение

Свързването на алфузосинов хидрохлорид с плазмените протеини е приблизително 90%.

Биотрансформация

Алфазосин претърпява ясно изявено метаболизиране в черния дроб, като в урината се екскретира само 11% вещество в непроменен вид.

Елиминиране

Повечето от метаболитите (които са неактивни) се екскретират в изпражненията (75 до 90%). Предполагаемият елиминационен полуживот е 9,1 часа.

Специални популации

Старческа възраст

В сравнение със здрави доброволци на средна възраст, максималната плазмена концентрация (C_{max}) и бионаличността (AUC) не са повишени при пациенти в старческа възраст.

Елиминационният полуживот ($t^{1/2}$) остава непроменен.

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 (вж. точки 4.2 и 4.4).

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

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Хипромелоза (E464),

Хидрогенирано растително олио,

Калциев хидрогенфосфат дихидрат

Повидон (K-30)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Хипромелоза (E-5)

Пропиленгликол

Титанов диоксид (E 171)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките се предлагат в блистери от PVC/Al алуминиево фолио, опаковани в картонени опаковки.

Опаковки по 28 или 30 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФАРМАКОНС АД
бул. "Пейо К. Яворов" №44, ет.1 София 1164
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2024

