

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALFUZOSINA DOC Generici 10 mg compresse a rilascio prolungato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 10 mg di alfuzosina cloridrato.

Eccipiente(i):

ogni compressa contiene 50 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

Per un elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato.

Compresse bianche, rotonde, rivestite.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dei sintomi funzionali da moderati a gravi dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) (*benign prostatic hyperplasia* = BPH).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La compressa a rilascio prolungato deve essere deglutita intera con una sufficiente quantità di liquidi.

Adulti

1 compressa a rilascio prolungato da 10 mg, una volta al giorno. La prima dose deve essere assunta prima di coricarsi alla sera. La compressa deve essere assunta immediatamente dopo lo stesso pasto ogni giorno.

Anziani (oltre i 65 anni)

Una compressa a rilascio prolungato da 10 mg una volta al giorno, se una dose iniziale inferiore di alfuzosina cloridrato è risultata ben tollerata ed è richiesta un'efficacia aggiuntiva. La prima dose deve essere assunta prima di coricarsi alla sera. La compressa a rilascio prolungato da 10 mg deve essere assunta ogni giorno immediatamente dopo lo stesso pasto.

I dati di sicurezza farmacocinetici e clinici dimostrano che non vi è alcuna necessità di diminuire la dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

L'efficacia di alfuzosina nei bambini di età compresa tra 2 e 16 anni non è stata dimostrata (vedere paragrafo 5.1). Quindi, l'uso di alfuzosina nella popolazione pediatrica non è indicato.

Ridotta funzione renale

Insufficienza renale da lieve a moderata

Se una dose inferiore non è sufficiente, la terapia può essere aggiustata ad una compressa a rilascio prolungato da 10 mg al giorno, in base alla risposta clinica. La prima dose deve essere assunta prima di coricarsi alla sera.

Grave insufficienza renale

L'alfuzosina da 10 mg non deve essere somministrata a pazienti con funzione renale gravemente compromessa (clearance della creatinina <30 ml/min) poiché non sono disponibili dati di sicurezza clinica per questo gruppo di pazienti (vedere il paragrafo 4.4).

Insufficienza epatica

L'alfuzosina, somministrata sotto forma di compresse a rilascio prolungato da 10 mg, è controindicata nei pazienti con insufficienza epatica. Dopo attenta valutazione medica, un preparato contenente una dose inferiore di alfuzosina cloridrato potrebbe essere considerato appropriato. Fare riferimento alle corrispondenti informazioni sul prodotto per le istruzioni posologiche.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altre chinazoline (per es. terazosina, doxazosina) oppure ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Anamnesi di ipotensione ortostatica.
- Insufficienza epatica.
- Associazione con altri farmaci alfa₁-bloccanti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'alfuzosina deve essere somministrata con cautela nei pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi o con nitrati.

In alcuni soggetti, si può verificare ipotensione posturale, con o senza sintomi (vertigini, stanchezza, sudorazione) entro poche ore dalla somministrazione. Questi effetti sono transitori, si manifestano all'inizio del trattamento e in genere non ostacolano la continuazione del trattamento.

Nella sorveglianza post-marketing è stato riportato un pronunciato calo della pressione sanguigna (collasso circolatorio) in pazienti con fattori di rischio preesistenti (come malattie cardiache sottostanti e/o trattamento concomitante con farmaci anti-ipertensivi). Il rischio di sviluppare un evento ipotensivo e le relative reazioni avverse potrebbe essere maggiore negli anziani (paragrafo 4.8) E' quindi necessario prestare attenzione quando si prescrive alfuzosina a pazienti anziani, che devono essere informati della possibilità di manifestare tale evento.

Deve essere posta attenzione quando alfuzosina è somministrata a pazienti che hanno avuto una risposta ipotensiva pronunciata ad un altro alfa₁-bloccante.

Nei pazienti coronarici, il trattamento specifico per l'insufficienza coronarica deve essere continuato. Se l'angina pectoris ricompare o peggiora, l'alfuzosina deve essere sospesa.

Come per tutti gli alfa₁-bloccanti, l'alfuzosina deve essere usata con cautela in caso di insufficienza cardiaca acuta.

I pazienti con prolungamento congenito dell'intervallo QTc, con anamnesi riconosciuta di prolungamento acquisito dell'intervallo QTc o che stanno assumendo farmaci noti per aumentare l'intervallo QTc devono essere controllati prima e durante la somministrazione di alfuzosina.

Durante interventi di chirurgia della cataratta, in alcuni pazienti precedentemente trattati o in trattamento con alfa₁-bloccanti, è stata osservata la "Intraoperative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola). Sebbene il rischio di questo evento con alfuzosina sembri essere molto basso, i chirurghi oftalmici devono essere informati prima dell'intervento di chirurgia della cataratta dell'uso attuale o in passato di alfa₁-bloccanti, poiché l'IFIS può portare ad un aumento delle complicanze procedurali.

Poiché non esistono dati clinici di sicurezza disponibili nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina <30 ml/min), ALFUZOSINA DOC Generici non deve essere somministrato a questo gruppo di pazienti.

Questo prodotto medicinale contiene lattosio. I pazienti con rari disturbi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza di Lapp-lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo prodotto medicinale.

I pazienti devono essere avvisati che la compressa deve essere ingerita intera. Deve essere proibito qualsiasi altro modo di somministrazione, lo sgranocchiare, il frantumare, il masticare, il ridurre in polvere o il tritare. Queste attività possono portare ad un rilascio e ad un assorbimento del farmaco inappropriati e quindi a possibili effetti indesiderati precoci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate:

- Farmaci alfa₁-bloccanti.

Associazioni da tenere in considerazione:

- Farmaci antiipertensivi (vedere il paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).
- Nitrati (vedere il paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).
- Inibitori potenti del citocromo CYP3A4 (come itraconazolo, ketoconazolo e ritonavir) poiché i livelli ematici dell'alfuzosina risultano aumentati.

L'impiego concomitante degli antiipertensivi o dei nitrati aumenta il rischio di ipotensione.

La somministrazione di un anestetico generale ad un paziente trattato con l'alfuzosina può portare ad instabilità della pressione sanguigna. Si raccomanda di sospendere le compresse 24 ore prima di un intervento chirurgico. Negli studi condotti su volontari sani non è stata osservata alcuna interazione farmacodinamica o farmacocinetica tra l'alfuzosina e i seguenti principi attivi: warfarina, digossina ed idroclorotiazide.

4.6 Gravidanza e allattamento

A causa del tipo di indicazioni, questo paragrafo non è applicabile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non ci sono dati disponibili sugli effetti sulla guida dei veicoli.

Reazioni avverse come vertigini e astenia possono verificarsi essenzialmente all'inizio del trattamento. Ciò va tenuto in considerazione quando si guidano veicoli e si usano macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione delle frequenze attese: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rare (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto rare ($< 1/10.000$); non note (non possono essere stimate dai dati disponibili).

Patologie cardiache:

non comuni: tachicardia

molto rari: angina pectoris nei pazienti con patologia pre-esistente delle arterie coronarie

frequenza non nota: fibrillazione atriale.

Patologie dell'occhio:

frequenza non nota: sindrome dell'iride a bandiera.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

comuni: astenia

non comuni: edema, dolore al petto.

Patologie gastrointestinali:

comuni: nausea, dolore addominale, dispepsia, bocca secca

non comuni: diarrea

frequenza non nota: vomito.

Patologie epatobiliari:

frequenza non nota: danno epatocellulare, patologia epatocolestatica.

Patologie del sistema nervoso:

comuni: debolezza/capogiri, cefalea

non comuni: sincope, vertigine.

Patologie renali e urinarie:

non comuni: incontinenza urinaria.

Patologie del sistema riproduttivo e della mammella:

non note: priapismo.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

non comuni: rinite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

non comuni: rash, prurito

molto rari: orticaria, angioedema.

Patologie vascolari:

non comuni: ipotensione (posturale), vampate.

frequenza non nota: collasso circolatorio in pazienti con fattori di rischio preesistenti (vedere paragrafo 4.4).

Patologie del sistema emolinfopoietico:

frequenza non nota: neutropenia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, il paziente dovrà essere ricoverato in ospedale, mantenuto in posizione supina e si deve attuare un convenzionale trattamento dell'ipotensione. In caso di ipotensione significativa, il trattamento correttivo appropriato può essere l'uso di un vasocostrittore che agisce direttamente sulle fibre muscolari dei vasi.

L'alfuzosina ha un grado elevato di legame alle proteine, per cui la dialisi può non essere di beneficio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Antagonisti dei recettori alfa₁-adrenergici.
Codice ATC: G 04 CA 01.

L'alfuzosina, che è un racemo, è un derivato della chinazolina che agisce per via orale e blocca in modo selettivo i recettori alfa₁ post-sinaptici.

Studi *in vitro* hanno confermato la selettività dell'alfuzosina per i recettori alfa₁-adrenergici localizzati nella prostata, nel trigono vescicale e nell'uretra prostatica.

I sintomi clinici nell'iperplasia prostatica benigna non sono soltanto correlati alla dimensione della prostata, ma anche agli impulsi nervosi simpatico-mimetici che, stimolando i recettori alfa post-sinaptici aumentano la tensione della muscolatura liscia delle basse vie urinarie. Il trattamento con l'alfuzosina fa rilasciare questa muscolatura liscia, migliorando pertanto il flusso urinario.

L'evidenza clinica dell'uroselettività è stata dimostrata dall'efficacia clinica e da un buon profilo di sicurezza negli uomini trattati con l'alfuzosina, compresi gli anziani e i pazienti ipertesi. L'alfuzosina può provocare modesti effetti antiipertensivi.

Nell'uomo l'alfuzosina migliora la minzione riducendo il tono muscolare uretrale, con diminuzione della resistenza al deflusso dalla vescica, facilitando lo svuotamento vescicale.

Una frequenza inferiore della ritenzione urinaria in forma acuta è stata osservata nei pazienti trattati con l'alfuzosina rispetto ai pazienti non trattati.

In studi controllati con placebo condotti su pazienti affetti da iperplasia prostatica benigna, l'alfuzosina ha:

- aumentato significativamente in media del 30% il flusso urinario massimo (Q_{max}) in pazienti con $Q_{max} < 15$ ml/s. Questo miglioramento è stato osservato fin dalla prima dose,
- ridotto significativamente la pressione del detrusore ed aumentato il volume, producendo un forte impulso a urinare,
- ridotto significativamente il volume di urina residua.

Questi effetti urodinamici hanno determinato un miglioramento chiaramente dimostrato dei sintomi a carico delle basse vie urinarie ("Lower Urinary Tract Symptoms" (LUTS)), ovvero sintomi legati al riempimento (irritativi), e allo svuotamento della vescica (ostruttivi).

Popolazione pediatrica

L'uso di alfuzosina nella popolazione pediatrica non è indicato (vedere paragrafo 4.2).

In due studi condotti su 197 pazienti di età compresa tra 2 e 16 anni con valore elevato di pressione al punto di fuga del detrusore ($LPP \geq 40$ cm H₂O) di origine neurologica, l'efficacia di alfuzosina cloridrato non è stata dimostrata. I pazienti sono stati trattati con alfuzosina cloridrato 0.1 mg/Kg/die o 0.2 mg/Kg/die in formulazioni pediatriche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'alfuzosina ha proprietà farmacocinetiche lineari all'interno dell'intervallo di dose terapeutica. La concentrazione plasmatica massima viene raggiunta circa 5 ore dopo la somministrazione. Il profilo cinetico è caratterizzato da ampie fluttuazioni inter-individuali delle concentrazioni plasmatiche. L'assorbimento aumenta quando il farmaco viene somministrato dopo i pasti.

Assorbimento

Dopo la prima dose (first effective dose = fed), la concentrazione plasmatica massima media è stata di 7,72 ng/ml, AUC_{inf} di 127 ng/h/ml (fed) e t_{max} di 6,69 ore (fed). Nelle condizioni di *stato stazionario* (fed) l'AUC medio rispetto all'intervallo fra le dosi (AUC_τ) è stato di 145 ng/h/ml, C_{max} medio è stato di 10,6 ng/ml e C_{min} è stato di 3,23 ng/ml.

Distribuzione

La percentuale di legame alle proteine plasmatiche è circa del 90%. Il volume di distribuzione dell'alfuzosina è di 2,5 l/kg nei volontari sani. È stato dimostrato che il prodotto si distribuisce di preferenza nella prostata, rispetto al plasma.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione apparente è di circa 8 ore. L'alfuzosina viene ampiamente metabolizzata nel fegato (attraverso diverse vie); i metaboliti vengono eliminati mediante escrezione renale e probabilmente anche mediante escrezione biliare. Di una dose orale il 75-91% viene escreto nelle feci, il 35% in forma invariata e il resto sotto forma di metaboliti, il che indica un certo grado di escrezione biliare. Circa il 10% della dose viene escreto nell'urina in forma invariata. Nessuno dei metaboliti è farmacologicamente attivo.

Compromissione renale o epatica

Il volume di distribuzione e la clearance aumentano in presenza di una ridotta funzione renale, probabilmente a causa di una diminuzione del grado di legame alle proteine. Tuttavia l'emivita resta invariata.

In pazienti con grave insufficienza epatica l'emivita è prolungata. La concentrazione plasmatica massima raddoppia e la biodisponibilità aumenta in confronto a quella di giovani volontari sani.

Pazienti anziani

L'assorbimento orale è più rapido e i valori di AUC sono maggiori nei soggetti anziani (>75 anni) rispetto a quelli più giovani. L'aumento della concentrazione plasmatica può essere spiegato da una diminuzione della capacità metabolica degli anziani. La biodisponibilità orale è in qualche misura maggiore rispetto ai soggetti più giovani. L'emivita di eliminazione rimane invariata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano particolari pericoli per l'uomo in base agli studi convenzionali sulla farmacologia di sicurezza, sulla tossicità a dose ripetuta, sulla genotossicità, sul potenziale carcinogeno, sulla tossicità per la riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Ipromellosa

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

Povidone K25

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

Rivestimento:

Opadry II, bianco:

Poli(vinil alcool)

Titanio diossido (E171)

Macrogol 4000

Talco (E553b)

Surelese trasparente:

Etilcellulosa (20cP)

Trigliceridi a catena media

Acido oleico

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo prodotto medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/PVDC/alluminio.

30 compresse.

6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento

Nessun requisito speciale.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l. - Via Turati 40 - 20121 Milano – Italia.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 038423012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: Luglio 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO