

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FARALZIN 10 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 10 mg di alfuzosina cloridrato

Eccipiente(i) con effetti noti:

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

Per l'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

Posologia

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 stabilita (vedere paragrafo 5.1). Non è, pertanto, indicato l'uso di alfuzosina nella popolazione pediatrica.

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 somministrato a pazienti con funzione renale gravemente compromessa (clearance della creatinina < 30 ml/min) poiché non sono disponibili dati di sicurezza clinici 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 considerata appropriata. Fare riferimento alle corrispondenti informazioni sul prodotto per le istruzioni posologiche.

Modo di somministrazione

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

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altre chinazoline (per es. terazosina, doxazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Anamnesi di ipotensione ortostatica.
- Associazione con altri bloccanti dei recettori alfa₁
- Insufficienza epatica

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'alfuzosina deve essere somministrata con cautela ai pazienti trattati con medicinali antiipertensivi o nitrati.

In alcuni soggetti si può sviluppare ipotensione posturale con o senza sintomi (capogiri, affaticamento, sudorazione) entro alcune ore dalla somministrazione. In questi casi il paziente dovrà essere posto in posizione supina sino alla completa risoluzione dei sintomi. Questi effetti di norma sono temporanei, si verificano all'inizio del trattamento e solitamente non ne impediscono la prosecuzione. Il paziente deve essere informato sulla possibilità che si verifichino questi eventi.

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, età avanzata) (vedere paragrafo 4.8).. 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.

Si deve fare attenzione quando l'alfuzosina viene somministrata a pazienti che hanno risposto con un'ipotensione pronunciata ad altri alfa₁-bloccanti.

Nei pazienti con coronaropatie il trattamento specifico per l'insufficienza coronarica deve continuare. L'alfuzosina deve essere sospesa se l'angina pectoris si verifica nuovamente o peggiora.

Come con tutti i bloccanti dei recettori alfa₁, l'alfuzosina deve essere impiegata con cautela nei pazienti con insufficienza cardiaca acuta.

I pazienti con prolungamento del QTc congenito, con una nota storia di prolungamento del QTc acquisito o che stanno assumendo farmaci noti per aumentare l'intervallo QTc devono essere valutati sia prima che durante il trattamento con alfuzosina.

Durante gli interventi di chirurgia della cataratta in alcuni pazienti, precedentemente trattati o in trattamento con farmaci contenenti alfa₁ bloccanti è stata osservata la sindrome dell'iride a bandiera (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Sindrome, una variante della sindrome della piccola pupilla). Nonostante il rischio che tale evento con l'utilizzo di alfuzosina appaia molto basso, il chirurgo prima di procedere con l'intervento deve essere al corrente del trattamento in corso o pregresso con alfa₁ bloccanti poiché l'IFIS può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento.

Poiché non sono disponibili dati di sicurezza clinica in pazienti con funzione renale gravemente compromessa (clearance della creatinina < 30 ml/min), le compresse a rilascio prolungato di alfuzosina 10mg non devono essere somministrate a questo gruppo di pazienti.

Ai pazienti va raccomandato di deglutire la compressa intera. Devono essere proibite altre modalità di somministrazione, come sgranocchiare, frantumare, masticare, macinare o ridurre in polvere la compressa. Queste azioni possono determinare un rilascio e un assorbimento indesiderato del farmaco e dunque possibili reazioni avverse precoci.

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate:

bloccanti dei recettori alfa₁ a causa del rischio di potenziamento dell'effetto ipotensivo (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Associazioni che richiedono cautela:

- 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).
- Potenti inibitori delle CYP3A4 (come itroconazolo, ketoconazolo e ritonavir) poiché i livelli ematici di alfuzosina sono aumentati.

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

La somministrazione di anestetici generali ad un paziente in trattamento con 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: warfarin, digossina ed idroclorotiazide.

4.6 Fertilità, 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 sono disponibili dati sulla capacità di guidare veicoli.

Possono verificarsi reazioni avverse, quali capogiri o astenia, specialmente all'inizio del trattamento. Ciò deve essere tenuto presente quando si guidano veicoli e si usano macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Classificazione delle frequenze attese:

molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $<1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1000$); molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- **Patologie cardiache:**
non comune: tachicardia
molto raro: angina pectoris in pazienti con coronaropatia pre-esistente
frequenza non nota: fibrillazione atriale
- **Patologie dell'occhio:**
frequenza non nota: sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS)
- **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:**

comune: astenia

non comune: edema, dolore al petto

- **Patologie gastrointestinali:**

comune: nausea, dolore addominale, dispepsia, bocca secca

non comune: diarrea, vomito

- **Patologie epatobiliari:**

frequenza non nota: lesioni epatocellulari, epatopatia colestatica

- **Patologie del sistema nervoso:**

comune: malore/capogiri, cefalea

non comune: sincope, vertigini

- **Patologie renali e urinarie:**

non comune: incontinenza urinaria.

- **Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:**

frequenza non nota: priapismo

- **Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:**

non comune: rinite

- **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:**

non comune: eruzione cutanea, prurito

molto raro: orticaria, angioedema

- **Patologie vascolari:**

non comune: ipotensione (posturale), rossore

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

- **Patologie del sistema emolinfopoietico:**

frequenza non nota: neutropenia, trombocitopenia

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

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

L'alfuzosina è difficilmente dializzabile a causa dell'elevato grado di legame alle proteine.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antagonisti dei recettori alfa-1 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 elevata pressione detrusoriale minima al punto di fuga ($LPP \geq 40$ 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 adatte 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 sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

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 pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC/PVDC/alluminio.

30 compresse

6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farma Group S.r.l.
Via Strampelli, 18
63074, San Benedetto del Tronto (AP)

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

AIC n. 038422010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

7 Agosto 2008 / 31 Gennaio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO