

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DALFAZ SR 5, 5 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 5 mg alfuzosyny chlorowodoru (*Alfuzosini hydrochloridum*) oraz substancje pomocnicze, w tym olej rycynowy uwodorniony.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie zaburzeń czynnościowych spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, w przypadku gdy leczenie chirurgiczne zostało odroczone.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Pierwszą, rozpoczynającą leczenie, tabletkę należy przyjąć wieczorem, przed snem. Tabletki należy połykać w całości (nie rozgryzać).

Dorośli:

1 tabletki produktu Dalfaz SR 5 dwa razy na dobę (rano i wieczorem).

Osoby w wieku powyżej 65 lat:

U osób starszych oraz osób leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego należy rozpocząć leczenie od 1 tabletki produktu Dalfaz SR 5 wieczorem, następnie, w zależności od odpowiedzi klinicznej, dawkę leku można zwiększyć do 2 tabletek na dobę (rano i wieczorem 1 tabletki).

Pacjenci z niewydolnością nerek:

U pacjentów z niewydolnością nerek leczenie rozpoczyna się od 1 tabletki produktu Dalfaz SR 5 na noc, a w zależności od odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do 1 tabletki dwa razy na dobę.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z lekką i umiarkowaną niewydolnością wątroby stosuje się produkt leczniczy Dalfaz o mocy 2,5 mg.

Dzieci i młodzież:

Nie wykazano skuteczności działania alfuzosyny u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 16 lat (patrz punkt 5.1.). Stosowanie alfuzosyny u dzieci i młodzieży nie jest wskazane.

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na alfuzosynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ciężka niewydolność wątroby,
- jednoczesne stosowanie innych leków blokujących receptory α_1 -adrenergiczne.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w następujących przypadkach:

- u pacjentów, u których wystąpiła wyraźna odpowiedź hipotensyjna na leki blokujące receptory α_1 -adrenergiczne;
- u pacjentów z objawowym niedociśnieniem ortostatycznym;
- u pacjentów otrzymujących leki obniżające ciśnienie tętnicze lub azotany;
- u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia niedociśnienia.

U niektórych pacjentów otrzymujących leki obniżające ciśnienie tętnicze, kilka godzin po podaniu leku mogą wystąpić bezobjawowe lub objawowe ortostatyczne spadki ciśnienia krwi (zawroty głowy, osłabienie, poty). W takich przypadkach pacjent powinien się położyć i poczekać aż objawy zupełnie ustąpią. Objawy te są przeważnie przemijające, występują na początku leczenia i nie zawsze z ich powodu należy odstawić lek. W badaniach po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano przypadki wyraźnego spadku ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z istniejącymi czynnikami ryzyka (jak np. współwystępujące choroby serca i (lub) jednoczesne stosowanie leków obniżających ciśnienie tętnicze). Ryzyko wystąpienia niedociśnienia i powiązanych działań niepożądanych może być większe u pacjentów w podeszłym wieku. Należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia tego rodzaju objawów. Zalecana jest częsta kontrola ciśnienia krwi.

U pacjentów z chorobą niedokrwienną serca należy równocześnie kontynuować leczenie choroby niedokrwiennej serca. W przypadku zaostrzenia objawów choroby wieńcowej alfuzosynę należy odstawić.

Istnieje ryzyko niedokrwienia mózgu u pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami krążenia mózgowego, z powodu niedociśnienia, które może wystąpić po podaniu alfuzosyny (patrz punkt 4.8.).

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących receptory α_1 -adrenergiczne, należy zachować ostrożność podczas stosowania alfuzosyny u pacjentów z ostrą niewydolnością serca.

Pacjenci z wrodzonym wydłużeniem odstępu QTc, u których w przeszłości występowało wydłużenie odstępu QTc lub którzy przyjmują leki, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QTc powinni zostać poddani ocenie przed rozpoczęciem leczenia oraz w trakcie stosowania alfuzosyny.

Należy unikać jednoczesnego stosowania alfuzosyny i silnych inhibitorów CYP3A4 (takich jak: itrakonazol, ketokonazol, inhibitory proteazy, klarytromycyna, telitromycyna i nefazodon) (patrz punkt 4.5). Alfuzosyna nie powinna być jednocześnie stosowana z inhibitorami CYP3A4, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QTc (np. itrakonazol i klarytromycyna) i zaleca się czasowe przerwanie leczenia alfuzosyną jeśli leczenie takim produktem leczniczym zostało rozpoczęte.

Podobnie jak inne leki blokujące receptory α_1 -adrenergiczne, alfuzosyna może powodować priapizm (trwały, bolesny wzwód prącia bez związku z aktywnością seksualną). Ponieważ stan ten może prowadzić do trwałej impotencji, jeśli nie jest odpowiednio leczony, pacjenci powinni być poinformowani o jego powadze (patrz punkt 4.8).

U niektórych pacjentów, leczonych lekami blokującymi receptory α_1 -adrenergiczne obecnie lub w przeszłości, podczas operowania zaćmy zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczęwki (IFIS, ang. intraoperative floppy iris syndrome - rodzaj zespołu małej źrenicy).

Chociaż ryzyko wystąpienia tego zespołu w przypadku stosowania alfuzosyny jest bardzo niskie, należy poinformować lekarza okulistę przed planowaną operacją zaćmy, że pacjent jest lub był leczony lekami blokującymi receptory α_1 -adrenergiczne, ponieważ IFIS może powodować zwiększenie występowania powikłań podczas zabiegu.

Lekarze okuliści powinni być przygotowani na możliwość zmiany techniki operacyjnej.

Olej rycynowy wchodzący w skład produktu może powodować niestrawność i biegunkę.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania z udziałem zdrowych ochotników wykazały brak interakcji alfuzosyny z następującymi lekami:

- warfaryną, digoksyną, hydrochlorotiazidem i atenololem.

Przeciwwskazane jest stosowanie leku jednocześnie z:

- innymi lekami blokującymi receptory α_1 -adrenergiczne (patrz punkt 4.3.).

Nie zaleca się stosowania leku jednocześnie z:

- silnymi inhibitorami CYP3A4 takimi jak: itrakonazol, ketokonazol, inhibitory proteazy, klarytromycyna, telitromycyna i nefazodon ze względu na zwiększenie stężenia alfuzosyny we krwi (patrz punkt 4.4).

Należy rozważyć jednoczesne stosowanie z:

- lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4.),
- anestetykami stosowanymi do znieczulenia ogólnego: podanie tych leków pacjentowi leczonemu alfuzosyną może spowodować znaczny spadek ciśnienia tętniczego. Lek należy odstawić na 24 godziny przed planowanym zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym,
- azotanami (patrz punkt 4.4.).

Patrz również pkt. 4.4.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Lek nie jest przeznaczony do stosowania u kobiet.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Objawy takie jak zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego) oraz osłabienie mogą wystąpić na początku leczenia. Należy poinformować pacjenta o możliwości ich wystąpienia podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: uczucie omdlenia, zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego), ból głowy

Niezbyt często: omdlenia, senność

Częstość nieznana: niedokrwienie mózgu u pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami krążenia mózgowego

Zaburzenia oka

Niezbyt często: nieprawidłowe widzenie

Częstość nieznana: śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (patrz punkt 4.4.)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: trombocytopenia, neutropenia

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia, uczucie kołatania serca

Bardzo rzadko: dławica piersiowa u pacjentów z występującą wcześniej chorobą wieńcową (patrz punkt 4.4.)

Częstość nieznana: migotanie przedsionków

Zaburzenia układu oddechowego

Niezbyt często: nieżyt nosa

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, bóle brzucha, biegunka, suchość w ustach

Niezbyt często: wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: uszkodzenie komórek wątroby, cholestatyczna choroba wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd

Bardzo rzadko: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia ogólne

Często: osłabienie, złe samopoczucie

Niezbyt często: obrzęki, ból w klatce piersiowej

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: priapizm.

Zaburzenia naczyniowe

Często: niedociśnienie ortostatyczne (patrz punkt 4.4)

Niezbyt często: uderzenia gorąca

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania, pacjenta należy przewieźć do szpitala.

Postępowanie: pacjent powinien leżeć, a w przypadku wystąpienia spadków ciśnienia krwi należy kontrolować czynność układu krążenia i jeśli konieczne podać leki obkurczające naczynia krwionośne. Alfuzosyna wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza i trudno usunąć ją z organizmu za pomocą dializy.

Mozna przeprowadzić płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora α -adrenergicznego

kod ATC: G 04 CA 01

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Alfuzosyna jest pochodną chinazoliny, aktywną po podaniu doustnym. Jest selektywnym antagonistą obwodowych postsynaptycznych receptorów α_1 -adrenergicznych zlokalizowanych w gruczole krokowym, podstawie pęcherza moczowego oraz w części sterczowej cewki moczowej.

Hamowanie receptorów α zmniejsza przeszkodę podpęcherzową poprzez bezpośrednie rozkurczające działanie na mięśnie gładkie gruczołu krokowego. Badania in vivo przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że alfuzosyna zmniejsza ciśnienie wewnątrzcewkowe, przez co zmniejsza opór przepływu moczu podczas mikcji.

Badania przeprowadzone u szczurów wykazały, że alfuzosyna silniej działa na mięśnie gładkie cewki moczowej niż na mięśniówkę naczyń krwionośnych, w wyniku tego zmniejszenie napięcia cewki moczowej występuje podczas stosowania dawek wywierających niewielki wpływ na ciśnienie tętnicze.

Skuteczność i wysoki profil bezpieczeństwa alfuzosyny, w tym również u pacjentów w podeszłym wieku i z nadciśnieniem, potwierdza uroselektywne działanie alfuzosyny.

Stosowanie alfuzosyny zmniejsza objawy ze strony dolnego odcinka dróg moczowych tj. uczucie wypełnienia pęcherza i trudności w oddawaniu moczu.

Zaobserwowano, że ostre zatrzymanie moczu (AUR) występowało rzadziej u pacjentów leczonych alfuzosyną w stosunku do pacjentów nie stosujących alfuzosyny.

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego stwierdzono, że:

- alfuzosyna znacząco zwiększa przepływ moczu, średnio o 30 % u pacjentów z przepływem moczu ≤ 15 ml/s. Poprawa ta była obserwowana po pierwszej dawce leku.
- znacząco zmniejsza napięcie wypieracza i zwiększa objętość moczu, która powoduje potrzebę oddania moczu.
- znacząco zmniejsza objętość zalegającą moczu w pęcherzu moczowym po oddaniu moczu.

Urodynamiczne działanie alfuzosyny na drogi moczowe prowadzi do złagodzenia objawów ze strony dolnego odcinka dróg moczowych takich jak: uczucie wypełnienia pęcherza i trudności w oddawaniu moczu.

Dzieci i młodzież

Lek Dalfaz SR 5 nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży.

Nie wykazano skuteczności działania chlorowodoru alfuzosyny w dwóch badaniach przeprowadzonych na 197 pacjentach w wieku od 2 do 16 lat z podwyższonym ciśnieniem wyciekania moczu podczas skurczu wypieracza ($LPP \geq 40$ cm H₂O) pochodzenia neurologicznego. Pacjenci otrzymywali chlorowodorek alfuzosyny w dawce 0,1 mg/kg/dobę lub 0,2 mg/kg/dobę w postaci umożliwiającej dawkowanie u dzieci.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Średnia biodostępność dla alfuzosyny wynosi 64%. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po około 1,5 godziny po przyjęciu leku (od 0,5 do 6 godzin). Farmakokinetyka dawek terapeutycznych alfuzosyny jest liniowa.

U zdrowych ochotników okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 4,8 godzin.

Alfuzosyna wiąże się z białkami krwi w około 90 %.

Alfuzosyna metabolizowana jest w wątrobie, z moczem wydalane jest 11 % leku w postaci nie zmienionej.

Większość metabolitów (które są nieaktywne) jest wydalana z kałem (75 do 90 %). Jednoczesne spożywanie pokarmu nie ma wpływu na farmakokinetykę leku.

CYP3A4 jest głównym izoenzymem wątrobowym biorącym udział w metabolizmie alfuzosyny. Ketokonazol jest silnym inhibitorem CYP3A4. Wielokrotne podawanie ketokonazolu w dawce 200 mg na dobę przez 7 dni powodowało 2,11-krotne zwiększenie C_{max} i 2,46-krotne zwiększenie AUC_{last} alfuzosyny 10 mg podawanej po posiłku. Inne parametry takie jak: t_{max} i $t_{1/2}$ pozostały nie zmienione. Po wielokrotnym podawaniu ketokonazolu w dawce 400 mg na dobę przez 8 dni obserwowano dla alfuzosyny 2,3-krotne zwiększenie C_{max} oraz odpowiednio 3,2 i 3-krotne zwiększenie AUC_{last} i AUC (patrz punkt 4.5).

U pacjentów w podeszłym wieku powyżej 75 lat alfuzosyna jest szybciej wchłaniana i maksymalne stężenie leku w surowicy jest wyższe. Biodostępność może być również większa i u niektórych pacjentów można obserwować zmniejszenie objętości dystrybucji. Okres półtrwania w fazie eliminacji jest nie zmieniony.

Okres półtrwania w fazie eliminacji ulega wydłużeniu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Biodostępność również ulega zwiększeniu.

U pacjentów z niewydolnością nerek, zarówno dializowanych i nie wymagających dializy, objętość dystrybucji jest większa i metabolizm leku jest przyspieszony z powodu zwiększenia frakcji wolnej leku w surowicy krwi. Alfuzosyna nie wywiera negatywnego wpływu u pacjentów z przewlekłą lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 15 do 40 ml/min.).

Farmakokinetyka alfuzosyny nie zmienia się u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych:

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan dwuwodny
Olej rycynowy uwodorniony
Powidon
Magnezu stearynian

Skład otoczki:
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Glikol propylenowy
Żelaza tlenek czerwony
Żelaza tlenek żółty

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie znane.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych wymagań.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

20, 56 lub 60 tabletek powlekanych o przedłużonym uwalnianiu w blistrach z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych zaleceń

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis France
82, Avenue Raspail
Gentilly
94250
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8127

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 lutego 1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 kwietnia 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

06/2019