

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DALFAZ, 2,5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 2,5 mg alfuzosyny chlorowodoru (*Alfuzosini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletkę powlekaną zawiera 61 mg laktozy. Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

### 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

##### Dorośli:

Zalecana dawka wynosi 2,5 mg 3 razy na dobę.

##### Pacjenci w podeszłym wieku lub leczeni z powodu nadciśnienia tętniczego:

Zalecana początkowa dawka wynosi 2,5 mg 2 razy na dobę (rano i wieczorem). Następnie dawkę można zwiększyć zależnie od odpowiedzi klinicznej na lek; nie należy stosować dawki większej niż 2,5 mg 4 razy na dobę.

##### Pacjenci z niewydolnością wątroby:

Zalecana początkowa dawka wynosi 2,5 mg 1 raz na dobę. Następnie dawkę można zwiększyć zależnie od odpowiedzi klinicznej na lek; nie należy stosować dawki większej niż 2,5 mg 2 razy na dobę.

##### 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  $\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -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 niedokrwinną 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  $\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -adrenergiczne obecnie lub w przeszłości, podczas operowania zaćmy zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (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  $\alpha_1$ -adrenergiczne, ponieważ IFIS może powodować zwiększenie występowania powikłań podczas zabiegu.

Lekarze okuliści powinni być przygotowani na możliwość zmiany techniki operacyjnej.

Dalfaz 2,5 mg zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami nietolerancji galaktozy, niedoborem laktazy Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy i galaktozy nie powinni stosować tego leku.

#### **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, hydrochlorotiazylem i atenololem.

Przeciwwskazane jest stosowanie leku jednocześnie z:

- innymi lekami blokującymi receptory  $\alpha_1$ -adrenergiczne (patrz punkt 4.3.).

Nie zaleca się stosowania leku jednocześnie z:

- silnymi inhibitorami CYP3A4 takimi jak: itraconazol, 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 punkt 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](mailto: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.

Można przeprowadzić płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora  $\alpha$ -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  $\alpha_1$ -adrenergicznych zlokalizowanych w gruczole krokowym, podstawie pęcherza moczowego oraz w części sterczowej cewki moczowej.

Hamowanie receptorów  $\alpha$  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  $\leq 15$  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 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 H<sub>2</sub>O) 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

Laktoza

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Hypromeloza

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

## **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie znane.

## **6.3. Okres ważności**

3 lata

## **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

30 tabletek 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 R/6812

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 września 1996  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 kwietnia 2014

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

06/2019