МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-000665-300721
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Алфузозин

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Алфузозин
Международное непатентованное наименование: алфузозин
Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия

Состав
1 таблетка пролонгированного действия содержит:

Дозировка 5 мг
действующее вещество: алфузозина гидрохлорид – 5,0 мг;
вспомогательные вещества: коллидон SR [поливинилацетат 80 %, повидон 19 %, натрия лаурилсульфат 0,8 %, кремния диоксид 0,2 %] – 58,8 мг; лактозы моногидрат – 74,1 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,4 мг; магния стеарат – 0,7 мг.

Дозировка 10 мг
действующее вещество: алфузозина гидрохлорид – 10,0 мг;
вспомогательные вещества: гипромеллоза (Метоцел К 4М) – 100,0 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (крахмал 1500) – 136,2 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,3 мг; магния стеарат – 2,5 мг.

Описание
Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с фаской (дозировка 5 мг) или с фаской и риской (дозировка 10 мг).

Фармакотерапевтическая группа
Альфа$_1$-адреноблокатор.

Код АТХ
G04CA01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Алфузозин является производным хиназолина, активным при пероральном применении. Он является селективным антагонистом постсинаптических альфа$_1$-адренорецепторов, расположенных в предстательной железе, треугольнике мочевого пузыря и мочеиспускательном канале.
Клинические проявления доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) выражаются в инфравезикальной обструкции мочевыводящих путей, обусловленной как анатомическими (статическими), так и функциональными (динамическими) факторами. Функциональный компонент обструкции обусловлен возбуждением альфа$_1$-адренорецепторов, приводящим к сокращению гладкой мускулатуры предстательной железы, ее оболочки, треугольника мочевого пузыря и предстательной части уретры, что приводит к увеличению сопротивления оттоку мочи из мочевого пузыря и, по-видимому, к вторичной нестабильности мочевого пузыря.
Вследствие прямого воздействия на гладкую мускулатуру ткани предстательной железы,

связанного с блокадой альфа$_1$-адренорецепторов, алфузозин уменьшает инфравезикальную обструкцию, давление в уретре и сопротивление оттоку мочи во время мочеиспускания. За счет этого алфузозин улучшает отток мочи и облегчает опорожнение мочевого пузыря. Эти благоприятные эффекты на уродинамику ведут к уменьшению симптомов раздражения мочевыводящих путей и симптомов, обусловленных нарушениями оттока мочи у пациентов с ДГПЖ. У пациентов с максимальной скоростью оттока мочи (Q_{max}) ≤ 15 мл/сек алфузозин, уже начиная с первой дозы, значительно увеличивает Q_{max} (в среднем на 30 %). Кроме того, у пациентов с ДГПЖ алфузозин значительно снижает давление в детрузоре мочевого пузыря и увеличивает объем мочи, вызывающий позыв к мочеиспусканию, а также значительно снижает объем остаточной мочи. Эти эффекты приводят к уменьшению обструктивных и ирритативных симптомов ДГПЖ. Препарат не оказывает неблагоприятного действия на сексуальную функцию. В связи с селективностью действия алфузозина его влияние на альфа$_1$-адренорецепторы сосудов и, соответственно, на артериальное давление (АД) в случае его применения в терапевтических дозах практически отсутствует.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь 5 мг алфузозина максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) – 10,3 нг/мл – достигается через 3 часа. Прием пищи не оказывает влияние на всасывание активного вещества.

Распределение

Период полувыведения из плазмы крови составляет 8 часов. Биодоступность – 45-53 %. Связывание с белками плазмы крови около 90 %.

Метаболизм

Алфузозин подвергается значительному метаболизму в печени, в основном, с помощью изофермента CYP3A4. В моче обнаруживается только 11 % неизмененного алфузозина. Метаболиты не обладают фармакологической активностью.

Выведение

В моче обнаруживается только 11 % неизмененного алфузозина. Большинство метаболитов выводится через кишечник (75-90 %).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет может быть увеличена абсорбция препарата, и могут достигаться более высокие C_{max}. У некоторых пациентов возможно увеличение биодоступности препарата и уменьшение объема распределения. При этом период полувыведения не изменяется.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени увеличивается элиминационный период полувыведения и, по сравнению со здоровыми добровольцами, возрастает биодоступность препарата.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 50 мл/мин), требующими или не требующими проведения гемодиализа, в связи с увеличением свободной фракции препарата объем распределения и клиренс алфузозина увеличиваются.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

При хронической сердечной недостаточности фармакокинетический профиль алфузозина не изменяется.

Показания к применению

Функциональные нарушения мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

В качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (только для препарата Алфузозин в дозировке 10 мг).

Противопоказания
- гиперчувствительность к алфузозину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата;
- ортостатическая гипотензия (в том числе в анамнезе);
- печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по шкале Чайлд-Пью);
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- одновременный прием других альфа$_1$-адреноблокаторов;
- одновременный прием с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (такими как кетоконазол, итраконазол и ритонавир, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (только для препарата Алфузозин в дозировке 5 мг);
- возраст до 18 лет.

С осторожностью
- у пациентов, принимающих гипотензивные препараты или нитраты (возможно развитие ортостатической гипотензии, протекающей бессимптомно или сопровождающейся головокружением, слабостью, холодным потом);
- у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет);
- у пациентов с выраженной гипотензивной реакцией на другие альфа$_1$-адреноблокаторы в анамнезе;
- у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (возможно учащение и утяжеление приступов стенокардии);
- у пациентов с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, увеличивающие продолжительность интервала QT;
- у пациентов с ишемией головного мозга с клинической симптоматикой или без клинической симптоматики (в связи с возможностью снижения АД и усиления ишемии головного мозга).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Препарат не предназначен для применения у женщин.

Способ применения и дозы
Режим дозирования
Для препарата Алфузозин в дозировке 5 мг
Терапия функциональных нарушений мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы
Рекомендованная доза составляет: 5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером).
Для препарата Алфузозин в дозировке 10 мг
Терапия функциональных нарушений мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы
Рекомендованная доза составляет: 10 мг (1 таблетка) в сутки, ежедневно, после еды.
В качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы
Рекомендованная доза составляет: 10 мг (1 таблетка) в сутки, ежедневно, после еды начиная с первого дня катетеризации.

Препарат принимают в течение 3-4 суток, то есть 2-3 суток во время нахождения катетера в уретре и 1 сутки – после его удаления.

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

У детей и подростков

Безопасность и эффективность алфузозина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Применение препарата Алфузозин в данной возрастной популяции противопоказано.

Пациенты пожилого возраста и/или пациенты с артериальной гипертензией, получающие гипотензивные препараты

В качестве меры предосторожности при применении алфузозина у таких пациентов рекомендуется начинать лечение с 5 мг 1 раз в сутки, вечером, повышая дозу в соответствии с клиническим ответом, но не превышая дозы 10 мг в сутки (5 мг 2 раза в сутки).

Пациенты с почечной недостаточностью

При КК более 30 мл/мин коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Следует учитывать удлинение периода полувыведения алфузозина и возможность увеличения его биодоступности, поэтому лечение должно начинаться с дозы 2,5 мг 1 раз в сутки, которая может увеличиваться в зависимости от клинического ответа, но не должна превышать 2,5 мг 2 раза в сутки (для обеспечения указанного режима дозирования необходимо применять алфузозин в другой лекарственной форме: таблетки 2,5 мг).

Способ применения

Внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды (примерно 1 стакан). Не следует измельчать, раздавливать или разламывать таблетку в порошок. Это может привести к неправильному высвобождению алфузозина из таблетки и ускорению его всасывания, что повышает риск развития нежелательных реакций.

Побочное действие

Нежелательные реакции, возможные на фоне терапии алфузозином, распределены по системно-органным классам, с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто (≥ 10%); часто (≥ 1% - < 10%); нечасто (≥ 0,1% - < 1%); редко (≥ 0,01% - < 0,1%); очень редко (< 0,01%) (включая отдельные случаи); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения нежелательной реакции не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна – тромбоцитопения, нейтропения.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – обморок/головокружение, головная боль, вертиго;

нечасто – синкопальное состояние, сонливость;

частота неизвестна – ишемические нарушения мозгового кровообращения у пациентов с уже имеющейся цереброваскулярной патологией.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – нарушения зрения;

частота неизвестна – интраоперационный синдром вялой радужки (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – тахикардия, ощущение сердцебиения (пальпитация);

очень редко – учащение или утяжеление приступов стенокардии у пациентов с ИБС (см. разделы «С осторожностью», «Особые указания»);

частота неизвестна – фибрилляция предсердий.

Нарушения со стороны сосудов:
часто – снижение АД (включая ортостатическую гипотензию);
нечасто – «приливы» крови к кожным покровам.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
нечасто – ринит.
Желудочно-кишечные нарушения:
часто – тошнота, боль в животе, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта;
нечасто – рвота.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
частота неизвестна – гепатоцеллюлярная желтуха, печеночный холестаз.
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:
нечасто – сыпь, зуд;
очень редко – крапивница, ангионевротический отек.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:
частота неизвестна – приапизм.
Общие нарушения и нарушения в месте введения:
часто – астения, недомогание;
нечасто – отеки, боль в груди.

Передозировка
Симптомы
Значительное снижение АД, рефлекторная тахикардия.
Лечение
В случае передозировки пациент должен быть госпитализирован. Пациент должен находиться в положении «лежа», необходим постоянный мониторинг АД. Следует проводить традиционное лечение гипотензии (введение сосудосуживающих средств, плазмозаменителей (для увеличения объема циркулирующей крови). После восстановления АД (устранения гипотонии) необходимо продолжать контроль АД еще приблизительно в течение суток.
Диализ неэффективен из-за высокой степени связывания алфузозина с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Противопоказанные комбинации
- с блокаторами альфа$_1$-рецепторов (празозин, урапидил, доксазозин) - риск развития тяжелой ортостатической гипотензии и усиления гипотензивного действия (см. раздел «Противопоказания»);
- с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (такими как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол, телапревир, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, кобицистат, эритромицин, телитромицин) повышают риск увеличения концентрации алфузозина в плазме крови и нежелательных реакций (см. раздел «Противопоказания»).

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание
- с гипотензивными препаратами - усиление гипотензивного эффекта и риск развития ортостатической гипотензии (аддитивное действие) (см. раздел «Особые указания»);
- с нитратами - увеличение риска развития рефлекторной тахикардии и снижения АД;
- со средствами для ингаляционной и неингаляционной общей анестезии - возможна нестабильность АД во время общей анестезии;
- с дапоксетином - увеличение риска развития нежелательных реакций, особенно таких как головокружение или обморок.

Взаимодействие, требующее соблюдения мер предосторожности
- ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил, тадалафил, варденафил, аванафил) -

риск развития ортостатической гипотензии, особенно у пациентов пожилого возраста.

Особые указания

В течение нескольких часов после приема алфузозина (как и после приема любых других альфа$_1$-адреноблокаторов) у некоторых пациентов, в особенности, у пациентов, принимающих гипотензивные препараты, может развиться ортостатическая гипотензия с клинической симптоматикой (головокружение, резкая слабость, холодный пот) или без нее. При развитии этих симптомов пациент должен находиться в горизонтальном положении до их полного исчезновения. Ортостатическая гипотензия обычно бывает преходящей и наблюдается, как правило, в начале приема препарата и не требует отмены лечения.

При пострегистрационном применении препарата у пациентов с факторами риска снижения АД (такими как заболевания сердца или сопутствующая терапия гипотензивными препаратами) сообщалось о выраженном снижении АД. Риск чрезмерного снижения АД и связанных с ним нежелательных реакций может быть выше у пациентов пожилого возраста.

Перед началом лечения пациент должен быть предупрежден о возможности возникновения описанных выше реакций.

Следует соблюдать осторожность при применении алфузозина у пациентов, принимающих гипотензивные препараты или нитраты (необходим более тщательный контроль за АД, в том числе, при переходе из горизонтального положения в вертикальное, особенно в начале лечения).

Следует соблюдать осторожность при применении алфузозина у пациентов с выраженной гипотензивной реакцией в ответ на прием других блокаторов альфа$_1$-адренорецепторов в анамнезе.

Пациентам с коронарной недостаточностью при приеме алфузозина необходимо продолжать антиангинальную терапию. При возобновлении или утяжелении стенокардии лечение алфузозином следует прекратить.

Следует соблюдать осторожность при применении алфузозина у пациентов с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT.

В связи с тем, что после приема алфузозина возможно снижение АД, имеется риск развития ишемического нарушения мозгового кровообращения у предрасположенных к этому пациентов (как у имеющих соответствующие симптомы, так и у тех, у которых предшествующие цереброваскулярные расстройства протекают бессимптомно).

Во время проведения офтальмологических операций по поводу катаракты у некоторых пациентов, принимающих или принимавших ранее некоторые альфа$_1$-адреноблокаторы, наблюдалось развитие интраоперационного синдрома вялой радужки (вариант «синдрома узкого зрачка»). Хотя риск развития такого осложнения при приеме афлузозина представляется очень низким, перед проведением операции по поводу катаракты хирург-офтальмолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает альфа$_1$-адреноблокаторы или принимал их ранее, так как развитие интраоперационного синдрома вялой радужки может увеличивать количество осложнений при данном оперативном вмешательстве. Офтальмологи должны быть готовы к возможному изменению методики оперативного вмешательства.

Есть сообщения о случаях развития приапизма (длительной болезненной эрекции полового члена, не связанной с сексуальной активностью) на фоне терапии альфа$_1$-адреноблокаторами, включая алфузозин. Если терапия приапизма не была проведена незамедлительно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции. Пациентов следует информировать о серьезности этого состояния (см. раздел «Побочное действие») и необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае сохранения эрекции в течение более 4 часов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами
Исследований влияния алфузозина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Необходимо учитывать, что в начале лечения возможно возникновение головокружения и других нежелательных реакций, которые могут влиять на концентрацию внимания и быстроту психомоторных реакций, поэтому следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска
Таблетки пролонгированного действия, 5 мг и 10 мг.
10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.
60 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.
1, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения
Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения
АО «ВЕРТЕКС», Россия
Юридический адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Производитель
АО «ВЕРТЕКС», Россия
г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Организация, принимающая претензии потребителей:
АО «ВЕРТЕКС», Россия
199106, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24-линия, д. 27, лит. А.
Тел./факс:

Представитель АО «ВЕРТЕКС» С. А. Копатько