МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001176-170619
СОГЛАСОВАНО

Алфупрост® МР
наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Алфупрост® МР.

Международное непатентованное или группировочное наименование: Алфузозин.

Химическое название: N-[3-[(4-Амино-6,7-диметокси-2 хиназолинил) метиламино] пропил]тетрагидро-2-фуранкарбоксамида гидрохлорид.

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия.

Состав:

Каждая таблетка пролонгированного действия содержит:

Действующее вещество:

алфузозина гидрохлорид (в составе гранул) 10,00 мг.

Вспомогательные вещества:

гранулы: лактоза безводная 70,00 мг, кремния диоксид коллоидный 2,00 мг, повидон (PVP-K 30) 2,00 мг, тальк 0,50 мг, магния стеарат 0,50 мг; смесь для создания таблетки путем компрессии: лактоза безводная 7,00 мг, гипромеллоза 85,00 мг, гипролоза 155,00 мг, повидон (PVP-K 30) 13,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,00 мг, тальк 2,00 мг, магния стеарат 2,00 мг.

Описание: Круглые, двояковыпуклые таблетки без оболочки с гравировкой «RY 10» на одной стороне от белого до почти белого цвета.

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 гипертрофии предстательной железы 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 оттока 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 доброкачественной гиперплазией предстательной железы. 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 доброкачественной гипертрофией предстательной железы 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 доброкачественной гипертрофии предстательной железы. 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

Среднее значение относительной биодоступности составляет 104,4 %, по сравнению с применением алфузозина в дозе 7,5 мг в лекарственной форме немедленного высвобождения (2,5 мг 3 раза в сутки) у здоровых добровольцев среднего возраста. Максимальная концентрация алфузозина в плазме достигается через 9 ч после приема препарата, по сравнению с 1 ч для формы немедленного высвобождения.

Период полувыведения алфузозина составляет 9,1 ч.

Исследования показали, что биодоступность алфузозина увеличивается при приеме препарата после еды (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Связывание с белками плазмы крови составляет около 90 %.

Алфузозин подвергается значительному метаболизму в печени, в основном, с помощью

изофермента CYP3A4. В моче обнаруживается только 11 % неизмененного алфузозина.

Метаболиты алфузозина не обладают фармакологической активностью. Большинство метаболитов выводится через кишечник (75-90 %).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

По сравнению со здоровыми добровольцами среднего возраста, у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) фармакокинетические показатели алфузозина не увеличиваются. По сравнению с лицами с нормальной функцией почек, средние значения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под кривой «концентрация-время» (AUC) алфузозина у пациентов с почечной недостаточностью умеренно увеличены, без изменения периода полувыведения ($T_{1/2}$). Это изменение фармакокинетического профиля алфузозина не имеет клинического значения, поэтому не требуется коррекции дозы у пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина >30 мл/мин).

Фармакокинетический профиль алфузозина не изменяется при хронической сердечной недостаточности.

Показания к применению

Лечение функциональных симптомов при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

В качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к алфузозину и/или другим компонентам препарата.
- Ортостатическая гипотензия.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин).
- Одновременный прием других альфа$_1$-адреноблокаторов.
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- У пациентов, принимающих гипотензивные препараты или нитраты (возможно развитие ортостатической гипотонии, как протекающей бессимптомно, так и симптоматической, 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 ортостатической гипотензией с клиническими проявлениями.
- У пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией (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 ингибиторами изофермента CYP4A3 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир) (возможно увеличение концентрации алфузозина в плазме крови).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Алфупрост® МР не предназначен для применения у женщин.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для приема внутрь. Пациенты должны проглатывать таблетку целиком. Запрещается измельчать, раздавливать, разжевывать, размалывать таблетку в порошок. Эти действия могут привести к ненадлежащему высвобождению алфузозина из таблетки и его абсорбции, что повышает риск развития нежелательных реакций (см. раздел «Особые указания»).

Лечение функциональных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Рекомендованная доза составляет: 1 таблетка (10 мг) ежедневно, после еды.

Применение в качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Рекомендованная доза – 1 таблетка (10 мг) в сутки, после еды, начиная с первого дня катетеризации.

Препарат применяют в течение 3-4 суток, то есть, 2-3 дня во время нахождения катетера в уретре и 1 день после его удаления.

Побочное действие

По частоте побочные эффекты были разделены согласно критериям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) на следующие категории:

очень часто (≥ 1: 10);

часто (≥ 1: 100 и < 1: 10);

нечасто (≥ 1:1000 и < 1: 100);

редко (≥ 1:10000 и < 1: 1000);

очень редко (< 1: 10000) (включая отдельные случаи); неизвестная частота (по имеющимся данным установить частоту возникновения НР не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Неизвестная частота: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Очень редко: возможное учащение или утяжеление приступов стенокардии (см. разделы «С осторожностью», «Особые указания»)

Неизвестная частота: фибрилляция предсердий.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: нарушение зрения.

Неизвестная частота: интраоперационный синдром вялой радужки (см. раздел «Особые указания»).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения, недомогание.

Нечасто: отеки, боль в груди.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, боль в животе.

Нечасто: диарея.

Неизвестная частота: рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестная частота: гепатоцеллюлярная желтуха, холестаз и связанные с ним заболевания печени.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: чувство дурноты/головокружение, головная боль.

Нечасто: синкопальное состояние, вертиго, сонливость.

Неизвестная частота: ишемические нарушения мозгового кровообращения у пациентов с уже имеющейся цереброваскулярной патологией.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Неизвестная частота: приапизм.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд.

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: снижение АД, включая ортостатическую гипотензию, гиперемия кожных покровов.

Передозировка

Симптомы:

Чрезмерное снижение артериального давления, рефлекторная тахикардия.

Лечение:

В случае передозировки пациент подлежит госпитализации. При передозировке пациент должен находиться в положении «лежа» и ему требуется постоянное мониторирование АД. При снижении АД рекомендуется введение сосудосуживающих средств и плазмозаменителей (для увеличения объема циркулирующей крови). После восстановления АД (устранения гипотонии) необходимо продолжить контроль АД еще приблизительно в течение суток.

Алфузозин плохо выводится с помощью гемодиализа из-за высокой степени связывания с белками плазмы.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Противопоказанные комбинации

- С блокаторами альфа$_1$-рецепторов (празозин, урапидил): усиление гипотензивного эффекта, риск развития тяжелой ортостатической гипотензии (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 ингибиторами изофермента CYP4A3 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир): возможно увеличение концентрации алфузозина в плазме крови. При сочетании алфузозина в дозе 10 мг в сутки с курсовым применением кетоконазола в дозе 200 мг в сутки в течение 7 дней C_{max} и AUC алфузозина увеличиваются в 2,1 раза и 2,46 раз, соответственно, а при его сочетании с курсовым применением кетоконазола в дозе 400 мг в сутки в течение 8 дней C_{max} и AUC алфузозина увеличиваются в 2,3 раза и 3,0 раза, соответственно (см. раздел «С осторожностью »).

Особые указания

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

При постмаркетинговом 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 больной должен быть предупрежден о возможности возникновения описанных выше реакций.

- Следует соблюдать осторожность при применении алфузозина у пациентов с ортостатической гипотензией с клинической симптоматикой или 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.
- Во время проведения офтальмологических операций по поводу катаракты у некоторых пациентов, принимающих или принимавших ранее некоторые алфа$_1$-адреноблокаторы, наблюдалось развитие интраоперационного синдрома вялой радужки (вариант синдрома узкого зрачка). Хотя риск развития такого осложнения при приеме препарата Алфупрост® МР 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 этом оперативном вмешательстве. Офтальмологи должны быть готовы к возможному изменению методики оперативного вмешательства.

- Пациентов следует предупредить о том, что запрещается измельчать, раздавливать, разжевывать, размалывать таблетку в порошок. Такие действия могут привести к чрезмерному высвобождению и абсорбции препарата, вследствие чего возможно быстрое развитие побочных эффектов, что особенно опасно у пациентов с цереброваскулярными расстройствами, протекающими с соответствующими симптомами, а также у тех пациентов, у которых цереброваскулярные расстройства протекают бессимптомно, так как у таких пациентов при резком снижении АД возможно усиление ишемии головного мозга.
- 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-х часов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия 10 мг.

10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги, ПВХ и аклара. По 1, 2, 3 и 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи - 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Sun House, Plot № 201 B/l, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai - 400063, Maharashtra, India

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Вилладж Гангувала, Паонта Сахиб, Дистрикт Сирмур-173025, Химачал Прадеш, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Village Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour-173025, Himachal Pradesh, India.

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

107023, Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, ком. 29.

Тел.: 8(495)771-74-27.

Руководитель отдела регистрации ЛС Л.С. Туниева