ЛП-№(002422)-(РГ-RU) от 29.05.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Алфупрост® МР, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: алфузозин

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением содержит алфузозина гидрохлорид (в составе гранул) 10,00 мг.

Препарат содержит лактозу безводную (см. п. 4.3. и 4.4.). Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением.

Круглые, двояковыпуклые таблетки без оболочки с гравировкой “RY 10” на одной из сторон от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- Препарат Алфупрост МР показан к применению у взрослых мужчин старше 18 лет.
- Лечение функциональных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
- В качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

в уретре и 1 день после его удаления.

Дети

Алфузозин не показан к применению у детей и подростков до 18 лет.

Способ применения

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 4.4).

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к алфузозину и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Ортостатическая гипотензия (в том числе, в анамнезе).
- Печёночная недостаточность.
- Почечная недостаточность тяжёлой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Одновременный приём с другими альфа$_1$-адреноблокаторами.
- Одновременный приём с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (такими как кетоконазол, итраконазол и ритонавир (см. раздел 4.5).
- Возраст до 18 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

• У пациентов с ишемией головного мозга с клинической симптоматикой или без клинической симптоматики (в связи с возможностью снижения артериального давления (АД) и усиления ишемии головного мозга).

В течение нескольких часов после приёма алфузозина (как и после приёма 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 неё. При появлении этих симптомов пациент должен до их полного исчезновения находиться в горизонтальном положении. Ортостатическая гипотензия обычно бывает преходящей и наблюдается, как правило, в начале приёма препарата и обычно не требует отмены лечения.

В пострегистрационном периоде применения алфузозина 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 с ортостатической гипотензией 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 приём других блокаторов альфа$_1$ –адренорецепторов в анамнезе.

Пациентам с коронарной недостаточностью при приёме 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 альфа$_1$-адреноблокаторы, наблюдалось развитие интраоперационного синдрома атоничной радужки (вариант синдрома «узкого зрачка»). Хотя риск развития такого осложнения при приёме препарата Алфупрост МР представляется очень низким, перед проведением операции по поводу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

катаракты хирург-офтальмолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает альфа$_1$-адреноблокаторы или принимал их ранее, так как развитие интраоперационного синдрома атоничной 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 таблетку следует проглатывать целиком и о том, что запрещается измельчать, раздавливать, разжевывать, размалывать таблетку в порошок. Такие действия могут привести к несоответствующему высвобождению и абсорбции препарата, вследствие чего возможно более быстрое развитие нежелательных реакций. 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 4.8) и необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае сохранения эрекции в течение более 4-х часов.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

• С блокаторами альфа$_1$-рецепторов (празозин, урапидил, доксазозин): риск развития тяжелой ортостатической гипотензии и усиления гипотензивного действия (см. раздел 4.3).

• С мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (такими как кетоконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол, телапревир, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, кобицистат, эритромицин, телитромицин), так как увеличивается риск увеличения концентрации алфузозина в плазме крови и нежелательных реакций (см. раздел 4.3).

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание

• С гипотензивными препаратами – усиление гипотензивного эффекта и риск развития ортостатической гипотензии (аддитивное действие) (см. раздел 4.4).

• 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

• 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 пожилых людей.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Алфупрост МР не предназначен для применения у женщин.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Алфупрост МР может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми симптомами, о которых сообщалось в качестве нежелательных реакций были: обморок/головокружение, головная боль, тошнота, боль в животе, астения, недомогание.

Резюме нежелательных реакций

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 % и < 1 %);

редко (≥ 0,01 % и < 0,1 %);

очень редко (< 0,01 %) (включая отдельные случаи); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения НР не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: тромбоцитопения, нейтропения.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: обморок/головокружение, головная боль.

Нечасто: синкопальное состояние, сонливость, вертиго.

Частота неизвестна: ишемические нарушения мозгового кровообращения у пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

уже имеющейся цереброваскулярной патологией.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушение зрения.

Частота неизвестна: интраоперационный синдром атоничной радужки (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения (пальпитация).

Очень редко: возможное учащение или утяжеление приступов стенокардии у пациентов с ИБС (см. раздел 4.4).

Частота неизвестна: фибрилляция предсердий.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: снижение АД, включая ортостатическую гипотензию, «приливы» крови к кожным покровам.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, боль в животе.

Нечасто: диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: гепатоцеллюлярная желтуха, печёночный холестаз.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Частота неизвестна: приапизм.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд.

Очень редко: крапивница, ангионевротический отёк.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения, недомогание.

Нечасто: отеки, боль в груди.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7(499)578-06-70, +(499)578-02-20

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Чрезмерное снижение артериального давления, рефлекторная тахикардия.

Лечение

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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы; альфа-адреноблокаторы.

Код АТХ: G04CA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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, её 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Вследствие прямого воздействия на гладкую мускулатуру ткани предстательной железы, связанной 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 объём мочи, вызывающий позыв к мочеиспусканию, а также значительно снижает объём остаточной мочи. Эти эффекты приводят к уменьшению обструктивных и ирритативных симптомов доброкачественной гипертрофии предстательной железы. Препарат не оказывает неблагоприятного действия на сексуальную функцию.

Клиническая эффективность и безопасность

В связи с селективностью действия алфузозина его влияние на альфа$_1$-адренорецепторы сосудов и, соответственно, на АД, в случае его применения в терапевтических дозах, практически отсутствует.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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. Исследования показали, что биодоступность алфузозина увеличивается при приёме препарата после еды (см. раздел 4.2).

Распределение

Максимальная концентрация алфузозина в плазме достигается через 9 часов после приёма препарата, по сравнению с 1 часом для формы немедленного высвобождения. Связывание с белками плазмы крови составляет около 90 %.

Биотрансформация

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.

Элиминация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Период полувыведения алфузозина составляет 9,1 часов. 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

гранулы:

лактоза безводная

кремния диоксид коллоидный

повидон (PVP-K 30)

тальк

магния стеарат

смесь для создания таблетки путем компрессии:

лактоза безводная

гипромеллоза

гипролоза

повидон (PVP-K 30)

кремния диоксид коллоидный

тальк

магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги, ПВХ и аклара. По 1, 2, 3 и 6 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

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

India

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения:

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Россия, 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.

Тел.: +7 (495) 771-74-27.

Email: drugsafety.russia@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.10.2024 № 21835
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Алфупрост МР доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети "Интернет" https://eec.eaeunion.org