

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alfuzosin-Teva, 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 10 mg alfusosiinvesinikkloriidi.  
INN. *Alfuzosinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: iga tablett sisaldab 8 mg laktoosmonohüdraati.  
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.  
Valged, ümmargused, längus servadega tabletid.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Eesnäärme healoomulisest suurenemisest tingitud mõõdukate kuni raskete sümptomite ravi.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

#### Täiskasvanud

Soovitav annus on üks 10 mg tablett ööpäevas.

#### Eakad (üle 65-aastased)

Sarnaselt täiskasvanutele. Farmakokineetilised ja kliinilised ohutusandmed on näidanud, et annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole tavaliselt vajalik.

#### Neerukahjustus

*Kerge kuni mõõdukas neerupuudulikkus* (kreatiniini kliirens > 30 ml/min)

Annuse kohandamine ei ole tavaliselt vajalik (vt lõik 5.2).

*Raske neerupuudulikkus* (kreatiniini kliirens < 30 ml/min)

Kliiniliste ohutusandmete puudumise tõttu selles patsiendigrupis ei tohi alfusosiini 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette kasutada raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientide raviks (vt lõik 4.4).

#### Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsientidele on alfusosiin manustatuna 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidena vastunäidustatud. Pärast arstipoolset hoolikat kaalumist võib sobivaks lugeda madala alfusosiinvesinikkloriidi sisaldusega preparaate. Vastavaid annustamisjuhiseid vt ka vastava ravimi tooteinformatsioonist.

Puudub asjakohane näidustus Alfuzosin-Teva 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide kasutamiseks lastel.

### Lapsed

Alfusosiini efektiivsus lastel vanuses 2...16 aastat ei ole tõestatud (vt lõik 5.1). Seetõttu ei ole alfusosiin näidustatud lastel kasutamiseks.

### Manustamisviis

Suukaudne.

Toimeainet prolungeeritult vabastav tablett tuleb alla neelata tervelt koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasitäie veega). Tablette ei tohi purustada, närida ega poolitada (vt lõik 4.4).

Esimene annus tuleb võtta enne magamaminekut. 10 mg sisaldusega toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid tuleb võtta sisse iga päev vahetult pärast sama söögikorda.

## **4.3 Vastunäidustused**

- ülitundlikkus alfusosiini, teiste kinasoliinide (nt terasosiin, doksasosiin) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- ortostaatilise hüpotensiooniga seisundid;
- maksapuudulikkus
- samaaegne teiste alfa<sub>1</sub>-adrenoblokaatorite manustamine.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Hoiatused

- Enne alfusosiinravi alustamist tuleb välistada teiste seisundite olemasolu, mis võiksid põhjustada eesnäärme healoomulisele suurenemisele sarnaseid sümptomeid.
- Kliiniliste ohutusandmete puudumise tõttu ei tohi alfusosiini 10 mg manustada raske neerufunktsiooni kahjustusega (kreatiiniini kliirens < 30 ml/min) patsientidele.
- Alfusosiini tuleb ettevaatusega manustada patsientidele, kes saavad teisi hüpertensioonivastaseid ravimeid või nitraate. Regulaarselt tuleb jälgida vererõhku, seda eelkõige ravi alguses.
- Mõnedel inimestel võib mõne tunni jooksul pärast ravimi manustamist tekkida posturaalne hüpotensioon, nii sümptomitega (pearinglus, väsimus, liigne higistamine) kui ilma. Need nähud on tavaliselt mööduvad, tekivad ravi alguses ja tavaliselt ei vii ravi katkestamiseni. Sellisel juhul peab patsient kuni sümptomite täieliku möödumiseni pikali heitma.
- Turuletulekujärgselt on teatatud väljendunud vererõhu langusest patsientidel, kellel on riskifaktorite olemasolu nagu nt südamehaigused ja/või samaaegne ravi antihüpertensiivsete ravimitega (vt lõik 4.8). Eakatele tuleb alfusosiini väljakirjutamisel rakendada ettevaatust. Patsienti tuleb hoiatada selliste võimalike kõrvaltoimete eest.
- Ettevaatus on vajalik alfusosiini manustamisel patsientidele, kellel on teiste alfa<sub>1</sub>-blokaatoritega tekkinud väljendunud hüpotensioon.
- Patsientidel, kellel on esinenud ülitundlikkust teiste alfa<sub>1</sub>-blokaatorite suhtes, tuleb ravi alustada järk-järgult.
- Nagu ka teiste alfa<sub>1</sub>-blokaatorite puhul, tuleb alfusosiini kasutada ettevaatusega ägeda südamepuudulikkusega patsientidel.
- Südamehaigusega patsientide puhul tuleb jätkata südamepuudulikkuse raviga ning arvestada sellega, et nitraatide ja alfusosiini samaaegne manustamine võib suurendada hüpotensiooni tekkeohtu. Stenokardia taastekkimisel või süvenemisel tuleb alfusosiinravi lõpetada.
- Patsiente, kellel on kaasasündinud pikk QT intervall, varem teadaolev omandatud pikk QT intervall või kes saavad QT intervalli pikendamist põhjustavaid ravimeid, tuleb jälgida enne ravi ja ravi ajal alfusosiiniga.
- Mõnedel tamsulosiinravi saanud või saavatel patsientidel on katarakti operatsiooni ajal täheldatud „operatsiooniaegse lõdva iirise sündroomi” (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS – kitsa pupilli sündroomi variant). Üksikutel juhtudel on selliseid nähte täheldatud ka teiste alfa<sub>1</sub>-blokaatorite kasutamisel ja välistada ei saa võimalust, et see toime on omane kogu ravimigrupile. Kuna operatsiooniaegse lõdva iirise sündroom võib katarakti operatsiooni ajal

põhjustada tüsistusi, tuleb silmakirurgile enne operatsiooni öelda, kas patsient kasutab või on kasutanud alfa<sub>1</sub>-blokaatoreid, hoolimata sellest, et risk selle kõrvaltoime tekkeks alfusosiiniga on väga väike.

- Patsientidele tuleb öelda, et tablett tuleb alla neelata tervelt. Teisi manustamisviise, nagu tableti katki hammustamine, purustamine, jahvatamine, tampimine või närimine, tuleb vältida. Ebaõige manustamine võib viia toimeaine soovimatu vabanemise ja imendumiseni, millega kaasneb võimalike varajaste kõrvaltoimete tekkeoht.
- Need tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire, ei tohi seda ravimit võtta.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Vastunäidustatud kombinatsioonid

- Alfa<sub>1</sub> retseptoreid blokeerivad ravimid.  
Hüpotensiivse toime tugevnemine. Raske ortostaatilise hüpotensiooni tekkeoht.

##### Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- Tugevad CYP3A4 inhibiitorid (ketokonasool, itrakonasool, ritonaviir, klaritromütsiin ja erütromütsiin).  
Suurenenud alfusosiini plasmakontsentratsiooni ja seega ka kõrvaltoimete tekkeoht.
- Antihüpertensiivsed ravimid (vt lõik 4.4).  
Antihüpertensiivne toime ja hüpotensiooni tekkeoht suurenemine (kumulatiivne toime).
- Nitraate sisaldavad preparaadid (vt lõik 4.4).

Üldanesteetikumide manustamine alfusosiinravi ajal võib põhjustada sügavat hüpotensiooni. Tablettide kasutamine soovitatakse lõpetada 24 tundi enne operatsiooni.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Ei ole kohaldatav ravimi näidustuse tüübi tõttu.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Eelkõige ravi alguses võivad tekkida kõrvaltoimed nagu vertiigo, pearinglus või asteenia. Sellega tuleb arvestada autojuhtimisel või masinatega töötamisel.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimed, mille seos raviga on mingilgi määral võimalik, on järgnevas tabelis toodud organsüsteemide ja üldise esinemissageduse alusel. Esinemissagedused on määratud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $\leq 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus			
	Sage	Aeg-ajalt	Väga harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired				Neutropeenia
Närvisüsteemi häired	Pearinglus/ nõrkustunne, peavalu	Unisus, minestamine, peapööritus		
Silma kahjustused		Nägemishäired		Operatsiooniaegne lõdva iirise sündroom
Südame häired		Tahhükardia, palpitatsioonid	Stenokardia süvenemine või taasteke eelneva koronaararterite haigusega patsientidel (vt lõik 4.4)	Kodade fibrillatsioon
Vaskulaarsed häired		Posturaalne hüpotensioon (ravi alguses, peamiselt pärast liiga suure annuse manustamist või juhul, kui ravi alustatakse uuesti pärast lühiajalist pausi) (vt lõik 4.4), nahaõhetus		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Riniit		
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhuvalu, suukuivus	Kõhulahtisus		Oksendamine
Maksa ja sapiteede häired				Hepatotsellulaarne kahjustus, kolestaatiline maksahaigus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Nahalööbed, pruritus	Angioneurootiline turse, urtikaaria	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia, üldine halb enesetunne	Tursed, valud rinnus (vt lõik 4.4)		

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### 4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb patsient hospitaliseerida, hoida lamavas asendis ning rakendada toetavat hüpotensiooni ravi.

Märkimisväärse vererõhu languse korral võib sobivaks raviks olla vasokonstriktor, mis toimib otse veresoonte silelihastes.

Kaaluda tuleks maoloputust ja/või aktiivsöe manustamist. Suure seonduvuse tõttu plasmavalkudega on alfososiin halvasti dialüüsitav.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: alfaadrenoretseptorite antagonistid

ATC-kood: G04CA01

Alfososiin, mis on ratsemaat, on suu kaudu manustatav kinasoliini derivaat, mis blokeerib selektiivselt postsünaptilisi alfa<sub>1</sub>-retseptoreid.

*In vitro* uuringud on tõestanud alfososiini selektiivsust alfa<sub>1</sub>-adrenoretseptorite suhtes, mis asuvad eesnäärmes, kusepõie põhjas ja uretras.

Eesnäärme healoomulise hüperplaasia kliinilised sümptomid ei ole seotud ainult prostata suurenemisega, vaid ka sümpatomimeetiliste närviimpulssidega, mis suurendavad alumiste kuseteede silelihaste pinget postsünaptiliste alfa<sub>1</sub>-retseptorite stimuleerimise teel. Alfososiinravi lõõgastab silelihaseid ja parandab sellega uriini voolu.

Uroselektiivsus, kliiniline efektiivsus ja hea ohutusprofiil on leidnud kliinilise tõestuse meespatsientidel, keda on ravitud alfososiiniga, sh eakatel ja hüpertensiivsetel patsientidel. Alfososiinil võivad olla mõõdukad antihüpertensiivsed omadused.

Inimesel parandab alfososiin põie tühjenemise parameetreid vähendades ureetra lihastoonust ning uriini väljavoolutakistust urineerimise ajal, muutes põietühjenemise seega kergemaks. Patsientidel, kes said alfososiinravi, täheldati ägedat uriini retensiooni harvem kui patsientidel, kes ravi ei saanud.

Platseebokontrolliga uuringutes prostata healoomulise hüperplaasiaga patsientidel alfososiin:

- suurendas oluliselt maksimaalset uriini voolu kiirust ( $Q_{\max}$ ) keskmiselt 30% võrra patsientidel, kelle  $Q_{\max}$  oli < 15 ml/s. Toime ilmnes alates esimese annuse manustamisest.
- vähendas oluliselt detruusori toonust ja suurendas uriinikogust, mis kutsub esile tugeva urineerimistungi.
- vähendas oluliselt ka jääkuriini mahtu.

Näidati selgelt, et need urodünaamilised toimed viisid alumiste kuseteede sümptomaatika, st täituvuse (ärrituse) ja ka tühjenemise (takistuse) sümptomite paranemisele.

#### Lapsed

Alfososiin ei ole näidustatud lastel kasutamiseks (vt lõik 4.2).

Alfososiinvesinikkloriidi efektiivsust ei tõestatud kahes uuringus, kuhu oli kaasatud 197 2...16 aasta vanust patsienti, kelle närvisüsteemis oli tõusnud detruusori lekkepunkti rõhk ( $\geq 40$  cm H<sub>2</sub>O). Patsiente raviti alfososiinvesinikkloriidiga 0,1 mg/kg ööpäevas või 0,2 mg/kg ööpäevas, kasutades lastele kohandatud ravimvorme.

### 5.2 Farmakokineetilised omadused

Manustatuna raviannustes on alfososiini farmakokineetika lineaarne. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 5 tundi pärast manustamist. Alfososiini kineetilist

profiili iseloomustab see, et plasmakontsentratsioonid on indiviiditi väga erinevad. Imendumine suureneb, kui ravimit manustatakse pärast sööki.

#### *Imendumine*

Pärast esimest annust (tühja kõhu korral) oli keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon 7,72 ng/ml,  $AUC_{inf}$  127 ng x h/ml (tühja kõhu korral) ja  $t_{max}$  6,69 tundi (tühja kõhu korral).

Tasakaalutingimustes (tühja kõhu korral) oli keskmine AUC annustamisintervalli jooksul ( $AUC_T$ ) 145 ng x h/ml, keskmine  $C_{max}$  10,6 ng/ml ja  $C_{min}$  3,23 ng/ml.

#### *Jaotumine*

Ravimi seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 90%. Tervetel vabatahtlikel on alfusosiini jaotusruumala 2,5 l/kg. On näidatud, et alfusosiin jaotub võrreldes plasmaga eelistatult eesnäärmesse.

#### *Eritumine*

Näiv eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 5 tundi. Alfusosiin metaboliseerub ulatuslikult maksas (erinevate metabolismiradade kaudu), metaboliidid erituvad neerude kaudu ja tõenäoliselt ka sapiga. Roojaga eritub 75...91% suukaudselt manustatud ravimist, 35% sellest eritub muutumatul kujul ja ülejäänud metaboliitidena, mis viitab mõningasele eritumisele sapiga. Ligikaudu 10% manustatud annusest eritub muutumatul kujul uriiniga. Ükski metaboliitidest ei ole farmakoloogiliselt aktiivne.

#### *Neeru- või maksakahjustus*

Neerufunktsiooni nõrgenedes suurenevad nii jaotusruumala kui kliirens – tõenäoliselt selle tõttu, et väheneb seondumine plasmavalkudega. Poolväärtusaeg jääb aga muutumatuks. Seda farmakokineetilise profiili muutust ei peeta kliiniliselt oluliseks. Seetõttu ei ole annuse kohandamine kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel vajalik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Raske maksapuudulikkusega patsientidel on poolväärtusaeg pikenenud. Maksimaalne plasmakontsentratsioon on neil, võrreldes noorte tervete vabatahtlikega, kahekordistunud ja ravimi biosaadavus on suurenenud. Alfusosiini 10 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on maksapuudulikkuse korral vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

#### *Eakad*

Võrreldes tervete keskealiste vabatahtlikega ei ole eakatel patsientidel  $C_{max}$  ega AUC muutunud.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Isastel katseloomadel läbi viidud genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse tavapärasel prekliinilisel uuringul ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat  
Hüpromelloos (E464)  
Povidoon K25  
Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

HDPE pudel:  
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 1 aasta

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida blister välispakendis, valguse eest kaitstult.  
Hoida temperatuuril kuni 30°C.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PVDC/alumiinium blisterpakend sisaldab 10, 28, 30, 50, 90 või 100 tabletti.  
HDPE pudel sisaldab 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Teva Pharma BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

556507

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24.08.2007  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23.11.2010

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Juuni 2016