

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

XATRAL 2.5 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir film kaplı tablet, 2.5 mg alfuzosin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Laktoz 61 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz, film tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Selim prostat hiperplazisindeki fonksiyonel semptomların tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Önerilen dozaj günde 3 defa 1 tablet (2.5 mg)'tir. Günlük doz 7.5 mg'dır.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Önlem olarak, başlangıç dozunun, günde 2 defa 1 tablet olması ve daha sonra dozun klinik cevaba göre ayarlanması önerilir.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliğinde:

Önlem olarak, tedaviye günde 1 tabletle başlanması ve dozun klinik cevaba göre günde, 2 defa 1 tablete yükseltilmesi önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

XATRAL'in etkinliği 2-16 yaş arası çocuklarda kanıtlanmamıştır. Bu nedenle XATRAL pediyatrik popülasyonda kullanım için endike değildir (bkz. 5.3).

Geriatrik popülasyon:

Alfuzosinin yaşı 65'in üzerinde olan hastalara veya tedavi altında bulunan hipertansiflere reçete edilmesi sırasında rutin bir önlem olarak başlangıç dozu, sabah 1 tablet, akşam 1 tablettir.

Not: Klinik cevaba ve toleransa göre bu dozlar en çok günde 4 tablet alfuzosin 2.5 mg (10 mg/gün) olacak şekilde artırılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Alfuzosine veya bileşimindeki diğer maddelerden birine karşı aşırı duyarlılık
- Ortostatik hipotansiyonla seyreden durumlar
- Ağır karaciğer yetmezliği (Child-Pugh C)
- Diğer alfa1-blokörlerle kombinasyon
- Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 30 ml/dak.)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm alfa1-blokörlerle olduğu gibi, bazı hastalarda, özellikle antihipertansif ilaç kullanmakta olan hastalarda alfuzosin alınmasını izleyen birkaç saat içinde semptomlarla (sersemlik hissi, halsizlik, terleme) birlikte ya da semptomsuz postural hipotansiyon gelişebilir. Bu durumda, hasta semptomlar kayboluncaya kadar uzanıp yatmalıdır. Bu etkiler genellikle geçicidir, tedavi başlangıcında ortaya çıkar ve tedaviye devam edilmesini genellikle engellemez. Pazarlama sonrası deneyiminde, altta yatan kalp hastalığı ve/veya antihipertansif ilaçlarla eş zamanlı tedavi gibi daha önceden mevcut risk faktörleri olan hastalarda, kan basıncında belirgin düşüşler bildirilmiştir. Hipotansiyon ve ilişkili advers reaksiyon gelişme riski yaşlı hastalarda daha fazla olabilir. Hastalar bu tür durumların ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmalıdır.

Semptomatik ortostatik hipotansiyonu olan veya antihipertansif ilaçlar ya da nitratlarla tedavi gören hastalara XATRAL verilirken dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Başka bir alfa1-bloköre belirgin hipotansif yanıt vermiş olan hastalara alfuzosin uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Koroner kalp hastalarında, koroner yetmezliğe özgü tedaviye devam edilmelidir. Anjina pectoris tekrarlar ya da kötüleşirse, alfuzosin tedavisi durdurulmalıdır.

Bütün alfa-1 blokörlerde olduğu gibi, akut kalp yetersizliği bulunan hastalarda alfuzosin dikkatle kullanılmalıdır.

Bazı alfa-1 blokörler (örn. tamsulosin) ile tedavi edilmekte olan veya daha önce tedavi edilmiş hastalarda katarakt cerrahisi esnasında İntraoperatif Gevşek İris Sendromu (IFIS, küçük pupil sendromunun bir varyantı) gözlenmiştir.

Alfuzosin ile bu olay riskinin çok düşük olduğu düşünülmeyle birlikte, IFIS girişim komplikasyonlarında artışa yol açabileceğinden, oftalmik cerrahlar katarakt cerrahisinden önce alfa-1 blokörlerinin devam etmekte olan ya da geçmişte kullanımı konusunda bilgilendirilmelidir.

Oftalmologlar kullandıkları cerrahi tekniklerinde olası değişikliklere hazırlıklı olmalıdırlar.

Uzun QT sendromu/ Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

Alfuzosin uygulanmasının ardından gelişebilen hipotansiyondan dolayı daha önceden semptomatik veya asemptomatik serebral dolaşım bozukluğu olan hastalarda serebral iskemik bozukluk riski vardır (bkz. bölüm 4.8).

Bu tıbbi ürün laktoz içerir. Nadir kalımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sağlıklı gönüllülerle yapılan çalışmalarda, alfuzosinle şu ilaçlar arasında hiçbir farmakodinamik ya da farmakokinetik etkileşim gözlenmemiştir: Varfarin, digoksin, hidroklortiyazid ve atenolol.

Alfuzosinle tedavi edilen bir hastaya genel anestezi uygulanması, kan basıncı dengesizliğine yol açabilir.

Kontrendike olan kombinasyonlar:

Alfa1-reseptör blokörleri (bkz. bölüm 4.3)

Dikkat edilmesi gereken kombinasyonlar:

- Antihipertansif ilaçlar (bkz. bölüm 4.4)
- Nitratlar
- Alfuzosinin kan düzeyleri yükseldiğinden, ketokonazol, itrakonazol ve ritonavir gibi potent CYP3A4 inhibitörleri

4.6. Gebelik ve laktasyon

XATRAL kadınlarda endike olmadığından bu bölüm uygulanabilir değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Azalmış reaksiyon yeteneğine dair hiçbir veri yoktur. Vertigo, sersemlik hissi ve asteni gibi advers reaksiyonlar esas itibarıyla tedavinin başlangıcında görülebilir. Araç veya makine kullanırken bu durum dikkate alınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (sıklık eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Trombositopeni, nötropeni

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Uyuşukluk/sersemlik hissi, kırıklık, baş ağrısı, vertigo

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Bilinmiyor: Altta yatan serebrovasküler hastalığı olan hastalarda serebral iskemik bozukluk

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Görme bozuklukları

Bilinmiyor: İntraoperatif gevşek iris sendromu (bkz. bölüm 4.4)

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Postural hipotansiyon (özellikle yüksek dozlarda ve kısa bir aradan sonra tedaviye yeniden başladığında)

Yaygın olmayan: Senkop (özellikle yüksek dozlarda ve kısa bir aradan sonra tedaviye yeniden başladığında), taşikardi, palpasyonlar

Çok seyrek: Daha önceden koroner arter hastalığı bulunan hastalarda anjina pektoris (bkz. bölüm 4.4).

Bilinmiyor: Atriyal fibrilasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Rinit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı, diyare, bulantı, ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Dispepsi

Bilinmiyor: Kusma

Hepatobiliyer hastalıklar

Bilinmiyor: Hepatoselüler hasar, kolestatik karaciğer hastalığı

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü (egzantem), kaşıntı

Çok seyrek: Ürtiker, anjiyoödem

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Asteni

Yaygın olmayan: Sıcak basması, ödem, göğüs ağrısı

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı halinde, hasta hastaneye yatırılmalı, sırtüstü yatar vaziyette tutulmalı, hipotansiyona yönelik olarak konvansiyonel tedavi uygulanmalıdır. Uygun antidot, doğrudan vasküler kas lifleri üzerinde etki yapan bir vazokonstriktördür. Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığından alfuzosinin diyalizi zordur. Gastrik lavajın (mümkünse) ardından aktif kömür uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Benign prostat hipertrofisinde kullanılan ilaçlar

ATC sınıflandırması: G04C A01

Bir rasemat olan alfuzosin, postsinaptik alfa-1-reseptörlerini seçici olarak bloke eden oral bir kinazolin türevidir.

In vitro çalışmaları, bu maddenin mesane boynu, üretra ve prostatta yer alan alfa-1 reseptörleri üzerindeki seçiciliğini doğrulamıştır.

Selim prostat hiperplazisinin (SPH) klinik semptomları, sadece prostatın boyutuyla değil, aynı zamanda postsinaptik alfa reseptörlerini uyararak alt üriner sistemdeki düz kasların gerilimini artıran semptomimetik sinir uyarılarıyla ilgilidir. Alfuzosinle tedavi sırasında, düz kaslar gevşer ve böylece idrar akımında iyileşme sağlanır.

Alfuzosinin ürolojik olma özelliği, yaşlı ve hipertansif erkekler dahil olmak üzere, alfuzosinle tedavi edilen erkeklerdeki klinik etkililik ve iyi güvenilirlik profili ile kanıtlanmıştır.

Alfuzosin erkeklerde üretra tonusunu ve mesane çıkış direncini azaltarak, boşaltımı iyileştirir ve mesanenin boşaltılmasını kolaylaştırır.

SPH'li hastalarda yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda, alfuzosin;

- Doruk akış hızı (Q_{maks}) <15 ml/saniye olan hastalarda, idrar akış hızını ortalama %30 oranında anlamlı derecede artırmıştır. Bu düzelme ilk dozdan itibaren gözlenir.
- Detrüsör basıncını anlamlı derecede azaltmış ve hacmi artırarak güçlü bir boşaltım isteği yaratmıştır;
- Rezidüel idrar hacmini anlamlı derecede azaltmıştır.

Bu ürodinamik etkiler, alt üriner sistem semptomlarında, yani açıkça gösterilmiş olan dolum (irritatif) semptomlarıyla, boşaltım (obstruktif) semptomlarında, iyileşme sağlar.

Alfuzosinle tedavi edilen hastalarda, tedavi edilmeyenlerden daha düşük sıklıkta akut üriner retansiyon (AÜR) gözlenmiştir. Ayrıca, alfuzosin BPH'ne bağlı ilk AÜR atağını geçiren erkeklerde, kateter çıkarıldıktan sonra, kendiliğinden boşaltımın başarı oranını anlamlı derecede artırmıştır ve AÜR yinelenmesine bağlı cerrahi ihtiyacını, plaseboya kıyasla, 3 ila 6 aya kadar azaltmıştır.

Pediyatrik popülasyon

XATRAL pediyatrik popülasyonda endike değildir.

Alfuzosin hidroklorür 2 yaşın altındaki hastalarda çalışılmamıştır.

Alfuzosin hidroklorürün etkinliği; nörolojik kökenli detrusor yüksek kaçırma noktası basıncına sahip (LPP \geq 40 cm H₂O), 16 ile 2 yaş grupları arasındaki 197 hastada yapılan iki çalışmada kanıtlanmamıştır. Hastalar uygun pediyatrik formülasyonlarla günde 0.1 mg/kg ya da 0.2 mg/kg alfuzosin hidroklorür ile tedavi edilmişlerdir.

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, 12 haftalık etkinlik ve güvenlik çalışmasında, 172 hastada alfuzosin grupları ve plasebo arasında, detrusor LPPsi < 40 cm H₂O olan hastaların oranında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir.

Açık etiketli, karşılaştırmazsız eksploratuvar, 12 haftalık çalışmada, 25 nörolojik kökenli yüksek LPP ile ilişkili hidronefroz hastası günde 0.2 mg/kg alfuzosin hidroklorür ile tedavi görmüştür. Bu çalışmadan etkinlikle ilgili sonuç alınamamıştır.

2 ayrı çalışmada, alfuzosin ile tedavi süresince en sık görülen yan etkiler: Sistit, (üst) solunum yolları enfeksiyonları, nazofarenjit, farenjit. Plaseboya kıyasla alfuzosin gruplarında sık

görülen yan etkiler ($\geq\%2$) ise ateş, baş ağrısı, epistaksis ve diyaredir.

Açık etiketli çalışma dahil 12 aylık çalışma periyodunun tamamı için bildirilen yan etkiler 12 haftalık süreçte gözlemlenen yan etkilerle benzer tipte ve sıklıktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Alfuzosin, terapötik doz aralığında doğrusal bir kinetik sergiler. Biyoyararlanımı %64'tür (%45-90). Doruk plazma konsantrasyonuna uygulanan dozu takiben 0.5-6 saat içinde ulaşılır. Kinetik profil, plazma konsantrasyonlarının kişiden kişiye, yedi kata varan büyük dalgalanmalar göstermesiyle karakterizedir. Plazma yarılanma ömrü, yaklaşık 5 saattir (1-10 saat). Alfuzosinin yemeklerle birlikte alınması, farmakokinetik profili etkilemez.

Dağılım: Plazma proteinlerine bağlanma oranı %90 dolayındadır.

Biyotransformasyon:

Metabolik etkileşimler: CYP3A4, alfuzosin metabolizmasına dahil olan başlıca hepatik enzim sistemidir. Ketokonazol, CYP3A4'ün yüksek potensli bir inhibitörüdür. Yedi gün süreyle, günde 200 mg dozunda uygulanan ketokonazol, tokluk şartlarında günde tek doz uygulanan alfuzosin 10 mg XL'in C_{maks} değerinde 2.11 kat, EAA_{son} değerinde ise 2.46 kat artışa neden olmuştur. t_{maks} ve $t_{1/2Z}$ gibi diğer değerler ise değişmemiştir.

Sekiz gün süreyle, günde 400 mg dozunda uygulanan ketokonazol ise, alfuzosinin C_{maks} değerini 2.3 kat, EAA_{son} ve EAA değerlerini ise, sırasıyla 3.2 ve 3.0 kat artırmıştır (bkz. Bölüm 4.5).

Eliminasyon:

Alfuzosin, metabolizma (çeşitli yollarla), böbreklerden atılım ve muhtemelen safrayla da atılım ile elimine edilir. Oral doz değişmemiş madde (dozun %35'i) ve metabolitler (uygulanan dozun %75 ila %91'i) şeklinde feçeste bulunur. Bu durum, safra yoluyla da bir miktar atılım olduğunu gösterir, ancak dozun bir kısmı da, değişmemiş madde ve metabolitler şeklinde idrarda bulunur.

Hastalarda karakteristik özellikler:

Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda, alfuzosinin dağılım hacmi ve klerensi, olasılıkla proteinlere bağlanma kapasitesinin azalmasına bağlı olarak artar. Buna karşılık yarılanma ömrü değişmez.

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü uzar. Doruk plazma konsantrasyonunda (C_{maks}) iki katlık bir artış gözlenir ve biyoyararlanım sağlıklı gönüllülerde görülene kıyasla artar.

Yaşlı hastalarda biyoyararlanım oranı daha yüksektir ve bu, daha yüksek doruk plazma konsantrasyonlarının ortaya çıkmasına neden olabilir ama eliminasyon yarı-ömrü değişmez.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz
Mikrokristalize selüloz
Polividon eksipiyan
Sodyum nişasta glikolat
Magnezyum stearat
Hidroksipropil metil selüloz
Titanyum dioksit
Polietilen glikol 400

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Oda sıcaklığında (25°C'nin altında) saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC/Al blister içerisinde 30 tablet

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

SANOFI - SYNTHELABO Fransa lisansı ile
SANOFI-SYNTHELABO İLAÇ A.Ş.
İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

202/26

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.03.2003

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ