

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

XATRAL SR 5 mg yavaş salımlı film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Bir film tablette:

Alfuzosin hidroklorür 5 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Yavaş salımlı film tablet

7 mm çapında, soluk renkli 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 2 defa 1 XATRAL SR 5 mg tablettir (10 mg/gün); sabah ve akşam alınır. Başlangıç dozu yatağa yatarken alınmalıdır.

##### Uygulama şekli:

Tabletler çiğnenmeden yutulmalıdır.

##### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek yetmezliği:

Önerilen dozaj, günde 1 defa 1 tablet (5 mg)'tir. Başlangıç dozu yatağa yatarken alınmalıdır. Daha sonra dozun klinik cevaba göre ayarlanması önerilir.

##### Karaciğer yetmezliği:

Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliğinde:

Tedaviye günde 1 tablet XATRAL 2.5 mg film tablet ile başlanması ve klinik cevaba göre dozun, günde 2 defa XATRAL 2.5 mg film tablete çıkarılması önerilir.

##### Geriatrik popülasyon:

Rutin bir önlem olarak, başlangıç dozunun akşam 1 XATRAL SR 5 mg tablet olması ve klinik cevaba göre dozun günde 2 defa 1 tablete çıkarılması önerilir. Maksimum doz sabah ve akşam 1 XATRAL SR 5 mg tablettir.

**Pediyatrik popülasyon:**

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

**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 alfa<sub>1</sub>-blokörlerle kombinasyon
- Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 30 ml/dak.)
- İntestinal oklüzyon (hidrojene hint yağı içermesi nedeniyle)

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Tüm alfa<sub>1</sub>-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, alta yatan kalp hastalığı ve/veya antihipertansif ilaçlarla eř 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 SR verilirken dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Başka bir alfa<sub>1</sub>-bloköre belirgin hipotansif yanıt vermiş olan hastalara alfuzosin uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Koroner kalp hastalarında, koroner yetmezliğe özgü tedaviye devam edilmelidir. Anjina pektoris tekrarlar ya da kötüleşirse, alfuzosin tedavisi durdurulmalıdır.

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

Hastalar tabletin bütün olarak yutulması gerektiği konusunda uyarılmalıdır. İlacın ısırma, parçalara bölme, çiğneme, ezme, toz haline getirme gibi herhangi bir başka yöntemle uygulanması yasaklanmalıdır. Bu yöntemler ilacın uygunsuz salımına ve emilimine, bu yüzden de olası erken advers reaksiyonlara yol açaabilir.

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

Alfuzosin ile bu olay riskinin çok düşük olduğu düşünölmekle birlikte, IFIS girişim komplikasyonlarında artışa yol açaabileceğinden, 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).

Hidrojene hint yağı mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.  
Sarı demir oksit (E172) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

#### **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, hidrokloriyazid ve atenolol.

Alfuzosinle tedavi edilen bir hastaya genel anestezi uygulanması, kan basıncında kararsızlığa 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 SR 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 ve 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  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $\leq 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (sıklık eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Trombositopeni, nütropeni

#### **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 başlandığında)

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

Çok seyrek: Daha önceden koroner arter hastalığı bulunan hastalarda anjina pectoris (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 hastalıkları**

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

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### 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 hipertrofinde kullanılan ilaçlar

ATC sınıflandırması: G04C A01

Bir rasemat olan alfuzosin, postsinaptik alfa-1-reseptörlerini seçici olarak bloke eden oral bir kinazolin türevidir. *In vitro* çalışmalar, bu maddenin mesane boynu, üretra ve prostatta yer alan alfa-1 reseptörler üzerindeki seçiciliğini doğrulamıştır.

Selim prostat hiperplazisinin (SPH) klinik semptomları, sadece prostatın boyutuyla değil, aynı zamanda post sinaptik 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 üroloselektif 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 dolun (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 yinelemesine bağlı cerrahi ihtiyacını, plaseboya kıyasla, 3 ila 6 aya kadar azaltmıştır.

#### Pediyatrik popülasyon

XATRAL SR 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 H<sub>2</sub>O), 16 ile 2 yaş grupları arasındaki 197 hastada yapılan iki çalışmada kanıtlanmamıştır. Hastalar uyarlanmış pediatrik 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 H<sub>2</sub>O olan hastaların oranında istatistiki açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir.

Açık etiketli, karşılaştırmaz 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 yüksek 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 Cmaks değerinde 2.11 kat, EAAson değerinde ise 2.46 kat artışa neden olmuştur. tmaks ve t1/2Z gibi diğer değerler ise değişmemiştir.

Sekiz gün süreyle, günde 400 mg dozunda uygulanan ketokonazol ise, alfuzosinin Cmaks değerini 2.3 kat, EAAson ve EAA değerlerini ise, sırasıyla 3.2 ve 3.0 kat artırmıştır (bkz. bölüm 4.5). Metabolitlerin hiçbirinin herhangi bir farmakolojik etkinliği yoktur.

**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**

Mikrokristalize selüloz

Kalsiyum hidrojen fosfat

Hidrojene hint yağı

Polivinilpirolidon

Magnezyum stearat

Metilhidroksi propil selüloz

Titanyum dioksit (E171)

Propilen glikol

Sarı demir oksit (E 172)

Kırmızı demir oksit (E 172)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

36 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 60 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**

113/94

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 20.05.2003

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**