

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

XATRAL® 2.5 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи:

Алфузосин хидрохлорид.....2.5 mg

За целата листа на помошни супстанции погледнете во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

- Третман на функционални симптоми при бенигна хипертрофија на простата;

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Таблетите се наменети за перорална употреба.

Таблетата треба да се проголта цела со чаша вода (видете дел 4.4).

Возрасни пациенти

Препорачана доза од лекот е една таблета од 2.5 mg, три пати дневно.

Постари пациенти или пациенти кои примаат антихипертензивна терапија

Како мерка на претпазливост се препорачува терапијата да се почне со една XATRAL® 2.5 mg таблета наутро и навечер, а потоа дозата може да се зголеми во зависност од индивидуалниот одговор на пациентот без притоа да се надмине максималната дозволена доза од 4 Xatral 2.5 mg дневно.

Пациенти со хепатално оштетување

Се препорачува третманот да почне со една XATRAL® 2.5 mg таблета на ден, а потоа дозата може да се зголеми во зависност од индивидуалниот одговор на пациентот без притоа да се надмине максималната дозволена доза од една таблета од 2.5 mg, два пати на ден.

Педијатриски пациенти

Не е утврдена ефикасноста и безбедноста од употреба на алфузосин кај деца на возраст од 2-16 години (видете дел 5.1); заради тоа лекот не се препорачува за употреба кај овие пациенти.

4.3 Контраиндикации

XATRAL® не смее да се применува во следните ситуации:



- Пречувствителност на алфузосин и/или на некоја од помошните супстанции на лекот;
- Постурална хипотензија;
- Тешко хепатално оштетување (класа C според CHILD-PUGH класификацијата);
- Тешко ренално оштетување (креатинин клиренс < 30 ml/min);
- Во комбинација со ритонавир или телапревир.

4.4 Предупредување и мерки на претпазливост

Предупредувања

Кај пациентите кои се на антихипертензивна терапија или употребуваат нитрати овој лек треба да се применува со зголемена претпазливост.

Кај некои пациенти, посебно кај оние кои се на терапија со антихипертензивни лекови, неколку часа по апликација на XATRAL® може да се јави постурална хипотензија (симптоми: вртоглавица, слабост, потење).

Доколку ова се случи, пациентот треба да се постави во легната положба се до целосно повлекување на симптомите.

Пациентите треба да се предупредат за можноста од појава на овие несакани дејства кои се транзиторни, се јавуваат на почеток од терапијата и обично се повлекуваат без потреба од прекин на третманот.

Кај постарите пациенти треба да се превземат зголемени мерки на претпазливост.

Како и при употреба на останатите алфа 1 блокатори, овој лек треба внимателно да се применува кај пациенти со акутна срцева инсуфициенција.

Пациентите со конгенително продолжен QTc интервал, со историја на продолжен QTc или кои се на терапија со лекови кои го продолжуваат QTc интервалот, пред почеток и за време на третманот со XATRAL® треба внимателно да се следат.

Регистрирана е појава на "Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)" (варијанта на синдром на мала пупила) за време на операција на катаракта кај пациенти кои претходно биле третирани со тамсулозин или се на терапија со овој лек.

Пријавени се и изолирани случаи на појава на овој синдром при примена и на други алфа-1-блокатори што укажува на можна каузална поврзаност со оваа класа на лекови.

IFIS може да е причина за појава на дополнителни компликации за време на операцијата на катаракта. Заради тоа, пред да се прави хируршка интервенција на око, хирургот треба да е информиран дека пациентот бил на терапија или во моментот е на терапија со алфа-1-блокатори.

XATRAL® 2.5 mg, таблети со продолжено ослободување содржи лактоза и не се препорачува кај пациенти кои се галактоза нетолерантни, со Lapp лактаза дефициенција или синдром на малапсорција на глукоза или галактоза (ретки наследни болести).

Мерки на претпазливост при употреба

Лекот треба внимателно да се применува кај пациенти на кои им се јавила изразена хипотензија по апликација на други лекови од класата на алфа-1-блокатори.

Кај пациентите со коронарна болест алфузосин треба да се употребува заедно со специфичната терапија за коронарна инсуфициенција. Доколку дојде до враќање или влошување на градната болка, третманот со алфузосин треба да се прекине.



Пациентите треба да се информираат дека таблетите треба да се проголтаат цели. Таблетата не смее да се крши, цвака или дроби до прашок, бидејќи тоа може да предизвика несоодветно ослободување и апсорпција на активната супстанција од лекот, а со тоа и последователна рана појава на несакани дејства.

4.5.Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Контраиндицирани комбинации

Ритонавир или телапревир (инхибитори на протеаза)

Ризик од зголемена концентрација на алфузосин во плазмата и зголемена појава на несакани дејства.

Комбинации кои не се препорачуваат

Антихипертензивни блокатори на алфа-рецептори (празосин, урапидил)

Зголемен хипотензивен ефект со ризик од тешка постурална хипотензија.

Кетоконазол, итраконазол

Ризик од зголемени концентрација на алфузосин во плазмата и зголемена појава на несакани дејства.

Кларитромицин, еритромицин

Ризик од зголемени концентрација на алфузосин во плазмата и зголемена појава на несакани дејства.

Комбинации при кои треба да се внимава

Антихипертензивни лекови (со исклучок на блокатори на алфа-рецептори)

Зголемен хипотензивен ефект со висок ризик од постурална хипотензија.

Нитрати, нитрити и слични лекови (изосорбид динитрат, изосорбид, линсидомин, молсидомин, никорандил, нитроглицерин).

Зголемен ризик од хипотензија, посебно од постурална хипотензија.

Комбинации при кои е потребна зголемена претпазливост

Инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (силденафил, тадалафил, варденафил)

Ризик од постурална хипотензија, посебно кај постари пациенти.

Терапијата треба да се почне со најниската препорачана доза, а потоа, доколку е потребно дозата треба постепено да се прилагодува.

4.6.Бременост и лактација

Терапевтските индикации за лекот не вклучуваат негова примена кај жени.

Нема податоци за безбедност од употреба на алфузосин за време на бременост.

Нема податоци дали лекот се излачува во мајчиното млеко.

4.7.Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Нема податоци за ефектот на алфузосин врз способноста за возење и управување со машини.

За време на третманот со алфузосин (особено на почеток од терапијата) може да се јави постурална хипотензија, сплеткан говор, астенија и визуелни нарушувања. Пациентите кај кои се јавиле овие несакани дејства треба да се посебно внимателни ако планираат возат и да управуваат со машини.

4.8.Несакани ефекти

Според фреквенцијата на јавување несаканите дејства се прикажани како:



Многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); повремени ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); многу ретки ($< 1/10000$); непозната фреквенција на јавување (фреквенцијата не може да се одреди од достапните податоци).

Класа на органи и системи	ИНЦИДЕНЦА			
	чести ($\geq 1\%$ - $< 10\%$)	повремени ($\geq 0.1\%$ - $< 1\%$)	многу ретки ($< 0.01\%$)	непозната фреквенција
Нарушувања на срцето		тахикардија, палпитации	појава на ангина пекторис кај пациенти со историја на коронарна артериска болест	атријална фибрилација
Нарушувања на окото		нарушен вид		"Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)" (варијанта на синдром на мала пупила)
Системски нарушувања и нарушувања на местото на апликација	астенија, слабост	едем, градна болка		
Гастроинтестинални нарушувања	наузеа, абдоминална болка, дијареа, сува уста			повраќање



Нарушувања на хепатобилијарниот систем				хепатоцелуларна повреда, хепатална холестаза
Нарушувања на централниот нервниот систем	заплеткан говор, вртоглавица, замаеност, главоболка	синкопа, зашеметеност		
Нарушувања на репродуктивниот систем и дојката				пријапизам
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		назална конгестија		
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		исип, пруритус	уртикарија, ангиоедем	
Васкуларни нарушувања	постурална хипотензија	топлотни бранови		
Нарушувања на крвта и лимфниот систем				неутропенија

4.9.Предозирање

Во случај на предоизрање со XATRAL® пациентот треба да се хоспитализира, да се постави во легната положба и да се почне со стандардна терапија за хипотензија. Во случај на тешка хипотензија може да се примени вазокстриктор кој делува директно врз васкуларниот мускулен слој.

Алфузосин во голем процент се врзува за протеините од плазмата и тешко се отстранува со дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: алфа-блокатор
(Г: генито-уринарен систем и полови хормони).

АТС код: G04CA01

(G: генитоуринарен систем и полови хормони).

Алфузосин е активен дериват на квиназолин наменет за перорална употреба. Алфузосин е селективен антагонист на пост-синаптичките алфа-1-адренергични рецептори. Фармаколошките студии спроведени во *ин витро* услови ја



потврдуваат селективноста на дејството на алфузосин врз алфа-1-адренергичните рецептори лоцирани во простатата, базата на мочниот меур и уретрата.

Алфа-блокаторите ја намалуваат инфравезикалната обструкција делувајќи директно врз мазната мускулатура на простата. *Ин vivo* студиите спроведени кај животни укажуваат дека алфузосин го намалува притисокот во уретрата, а со тоа го олеснува протокот на урина за време на мокрење. Во студија спроведена кај будни стаорци беше регистриран поголем ефект на лекот врз уретралниот притисок во однос на неговото дејство врз крвниот притисок.

Во плацебо-контролирани студии спроведени со примена на XATRAL® кај пациенти со бенигна хипертрофија на простата беше утврдено дека алфузосин:

- Значајно го зголемува протокот на урина (проток на урина ≤ 15 ml/s; кај просечно 30% од пациентите); овој ефект е регистриран по апликација на првата доза;
- Значајно го редуцира притисокот на детрусорот и го зголемува волуменот со создавање на потреба за мокрење;
- Значајно го намалува резидуалниот волумен на урина.

Ова дејство на XATRAL® ги ублажува иритативните и обструктивни уринарни симптоми. Лекот не делува негативно врз сексуалната функција на пациентот.

Педијатриски пациенти

Алфузосин не треба да се употребува кај педијатриски пациенти (видете дел 4.2). За време на две студии со вклучени 197 пациенти на возраст од 2-16 години со зголемен притисок на детрусорот (≥ 40 cm H₂O) како последица на невролошко нарушување не беше докажана ефикасноста од употреба на алфузосин хидрохлорид. За време на студиите пациентите примаа прилагодени педијатриски дози од алфузосин хидрохлорид: 0.1 mg/kg/ден или 0.2 mg/kg/ден.

5.2 Фармакокинетски карактеристики

Алфузосин има просечна биорасположивост од 64%. Максимална концентрација во плазмата се постигнува околу 1.5 часа по апликација на лекот (опсег од 0.5 до 6 часа).

Фармакокинетиката на алфузосин покажува линерна зависност со дозата и се карактеризира со изразена интер-индивидуална варијабилност.

Кај здрави доброволци, полуживотот на елиминација изнесува 4.8 часа. Околу 90% од алфузосин е врзан за плазма протеините.

Алфузосин подлежи на екстензивен метаболизам во црниот дроб; само 11% непроменет лек се излачува преку урината. Поголемиот дел од метаболитите (75 - 90%) се фармаколошки неактивни и се елиминираат преку фецесот.

Храната не влијае врз фармакокинетските особини на лекот.

Кај лицата на возраст над 75 години забележана е побрза ресорпција на алфузосин и повисока максимална концентрација на лекот во плазмата. Кај некои пациенти може да се забележи зголемена биорасположивост на лекот и намален волумен на дистрибуција. Нема промени во полуживотот на елиминација на алфузосин.

Кај пациентите со тешко хепатално оштетување полуживотот на елиминација и биорасположивоста на алфузосин се зголемени споредено со здрави испитаници.

Кај пациентите со ренално оштетување кои се или не се на дијализа регистрирано е зголемување на волуменот на дистрибуција и клиренсот на алфузосин како резултат на зголемената слободна фракција од лекот.



Нема потреба од прилагодување на дозата кај пациенти со нарушена ренална функција со клиренс на креатинин >30 ml/min.

Фармакокинетскиот профил на алфузосин е непроменет кај пациенти со хронична срцева слабост.

5.3.Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Не е применливо.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Ексципиенси

- Лактоза монохидрат
- Микрокристална целулоза
- Повидон
- Скробен натриум гликолат (тип А)
- Магнезиум стеарат

Филм обложување

- Хипромелоза
- Макрогол 400
- Титаниум диоксид

6.2 Инкомпатибилност

Нема податоци за инкомпатибилност.

6.3 Рок на употреба

3 години.

Производот мора се употреби пред истекот на рокот на употреба назначен на пакувањето.

6.4 Посебни предупредувања за складирање

Производот да се чува во оригиналното пакување, заштитен од светлина и влага.

6.5 Пакување

PVC/Al блистер со 30 таблети.

6.6 Упатство за ракување со отпадниот материјал

Неупотребената количина од лекот треба да се уништи во согласност со важечките локални прописи.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ И НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ ВО Р.МАКЕДОНИЈА

Производител :

Sanofi Winthrop Industrie

30 - 36, avenue Gustave Eiffel

37000 Tours

France



Носител на правата од одобрението за промет во Република Македонија:
Санофи-Авентис дооел, Ленинова бр.5, 1000 Скопје, Република Македонија.

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Xatral® (alfuzosin); 2.5 mg, филм-обложена таблета – 15-3771/11 од 01.12.2011 год.

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Декември, 2013

