

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN ADI

XALFU XL 10 mg uzatılmış salımlı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Alfuzosin HCl 10 mg

Yardımcı maddeler:

Titanyum dioksit 0.560 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet

Beyaz renkli, yuvarlak, bikonveks tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Benign prostat hiperplazisinin fonksiyonel semptomlarının tedavisinde kullanılır. Benign prostat hiperplazisine bağlı akut idrar retansiyonunda kullanımı konusunda kısım 4.2 ve 5.1'e bakınız.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Benign prostat hiperplazisi: Önerilen doz günde bir kez 10 mg'lık tabletin yemekten sonra alınmasıdır.

Akut idrar retansiyonu: 65 yaş ve üstündeki hastalarda, kataterizasyonun ilk gününden itibaren günde bir kez 10 mg tablet yemekten sonra alınmalıdır. Tedavi, 2-3 gün kataterizasyon sırasında ve 1 gün kataterin çıkarılmasından sonra olmak üzere 3-4 gün boyunca uygulanmalıdır.

Bu endikasyon için 65 yaşın altındakilerde veya 4 günden daha uzun süren tedavilerde faydalı olduğu kanıtlanmamıştır.

Uygulama şekli:

XALFU XL bütün halinde yutulmalıdır (kısım 4.4'e bakınız).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir (kısım 4.4'e bakınız).

Karaciğer yetmezliğinde kullanımı kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

XALFU XL'in çocuklarda kullanımı yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Özel bir uyarı bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

XALFU XL, alfuzosin veya ilacın içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

XALFU XL ayrıca,

- Ortostatik hipotansiyon öyküsü bulunanlarda,
- Alfa blokerler ile kombinasyonunda,
- Karaciğer yetmezliği olanlarda

kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm alfa-1-blokerlerinde olduğu gibi, özellikle antihipertansif ilaç alanlar olmak üzere bazı hastalarda uygulamayı takip eden birkaç saat içinde semptom (baş dönmesi, yorgunluk, terleme) veren veya vermeyen ortostatik hipotansiyon gelişebilir.

Böyle olgularda, hastanın semptomlar tamamen geçinceye kadar yere uzanması gerekir.

Bu etkiler geçicidir ve genellikle dozun ayarlanmasını takiben tedavinin bırakılmasını gerektirmez.

Hastalar bu olayların gelişebileceği konusunda uyarılmalıdır.

Alfa-1 blokerlerine karşı aşırı hassasiyeti olan hastalarda tedavi kademeli olarak başlatılmalıdır.

XALFU XL antihipertansif alan hastalarda dikkatli olarak uygulanmalıdır. Özellikle tedavinin başında olmak üzere kan basıncı düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Koroner yetmezliği olan hastalarda antianjinal tedaviye devam edilmelidir ancak anjina tekrar oluşur veya şiddetlenirse XALFU XL'e devam edilmemelidir.

Kullanımı önerilmediği için ciddi böbrek yetmezliği olan hastalar ile ilgili deneyimler kısıtlıdır.

Hastalar tabletlerin bütün halinde yutulması gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

Ezmek, kırmak, çiğnemek, toz haline getirmek gibi başka uygulama yollarına başvurulmamalıdır.

Bu uygulamalar ilacın uygun olmayan biçimde salınmasına ve emilimine neden olarak erken advers etkilere neden olabilir.

Daha önce veya halen tamsulosin ile tedavi edilen hastalarda, katarakt cerrahisi uygulanırken İntraoperatif Floppy İris Sendromu (İFİS, küçük pupilla sendromunun bir tipi) izlenmiştir. Benzer etki diğer alfa-1 blokerlerinde de izole raporlar ile bildirildiğinden, böyle bir etkinin oluşabileceği göz ardı edilemez. Eğer katarakt operasyonu sırasında İFİS komplikasyonları artıracak ise, halen veya geçmişte alfa-1 blokerinin kullanıldığı daha ileri cerrahi girişim için göz hekimine bildirilmelidir.

0.560 mg Propilen glikol içermektedir. Dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

Bu tıbbi üründe 0.560 mg titanyum dioksit mevcuttur. Bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte kullanımı kontrendike olan ilaçlar:

- Alfa-1 reseptör blokerleri (kısım 4.3'e bakınız)

Birlikte kullanımlarında dikkat edilmesi gereken ilaçlar:

- Antihipertansif ilaçlar (kısım 4.4' e bakınız)
- Nitratlar
- Ketokonazol, itrakonazol ve ritonavir gibi güçlü CYP3A4 inhibitörleri.

7 gün boyunca günde 200 mg ketokonazol uygulaması sonucunda, tek doz ve tok şartlar (yüksek yağlı yiyecek) altında uygulanan 10 mg alfuzosinin C_{maks} değeri 2.1, ilaca maruz kalma oranı 2.5 kat artmıştır.

8 gün boyunca günde 400 mg ketokonazol uygulamasını takiben, tek doz ve tok olarak uygulanan 10 mg alfuzosinin C_{maks} değeri 2.3 kat ve EAA değeri 3 kat artmıştır (kısım 5.2'ye bakınız).

XALFU XL kullanan hastalara genel anesteziğin uygulanması ciddi hipotansiyona neden olabilir.

Bu nedenle tablet kullanımının cerrahi girişimden 24 saat önce kesilmesi önerilir.

Diğer etkileşimler:

Sağlıklı gönüllülerde alfuzosin ile varfarin, digoksin, hidroklorotiyazid ve atenolol arasında farmakodinamik veya farmakokinetik etkileşim gözlenmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Endikasyonu nedeni ile gebelik kategorisi bilinmemektedir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Endikasyonu nedeni ile kadınlarda kullanımı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Endikasyonu nedeni ile kadınlarda kullanımı bulunmamaktadır.

Laktasyon dönemi

Endikasyonu nedeni ile süte geçip geçmediği bilinmemektedir.

Üreme Yeteneği/Fertilite

Klinik ya da klinik dışı üreme yeteneği üzerine çalışmalar mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanım üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisine dair bir bilgi bulunmamaktadır. Vertigo, göz kararması ve asteni gibi advers etkiler gelişebilir. Bu etkilerin gelişebileceği araba ve makine kullanımı sırasında göz önüne alınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Potansiyel klinik etkisi bulunan advers olaylar aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baygınlık/baş dönmesi, baş ağrısı

Yaygın olmayan: Vertigo, keyifsizlik, uyukulu olmak

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Taşikardi, palpasyon, hipotansiyon (postural), senkop

Çok seyrek: Daha önceden koroner arter hastalığı olanlarda anjina pektorisin alevlenmesi, tekrarlaması veya ilk defa gelişmesi (kısım 4.4'e bakınız)

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı, karın ağrısı

Yaygın olmayan: Diyare, ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı

Çok seyrek: Ürtiker, anjioödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Asteni

Yaygın olmayan: Sıcak basması, ödem, göğüs ağrısı

Alfuzosin ile sadece izole olgularda bildirilmiş olmasına karşın, tüm diğer alfa adrenoreseptör blokerlerinde olduğu kabul edilen priapizmin gelişimi hariç tutulamaz.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımında kişi hastaneye yatırılmalı, sırtüstü pozisyonunda tutulmalı ve hipotansiyona yönelik tedavi uygulanmalıdır.

Alfuzosin proteinlere yüksek derecede bağlandığından diyalize uygun değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alfa adrenerjik reseptör antagonisti

ATC Kodu: G04CA01

Alfuzosin oral yoldan etkili bir kinazolin türevidir. Selektif olarak postsinaptik alfa-1-adrenerjik reseptörler üzerinde antagonist etki gösterir.

İn vitro farmakolojik çalışmalar alfuzosinin prostat, mesane kaidesi ve prostatik üretradaki alfa-1 adrenerjik reseptörler üzerindeki selektivitesini doğrulamıştır.

Benign Prostat Hiperplazisinin klinik görünümüne hem anatomik (statik) hem de fonksiyonel (dinamik) faktörlerin başlattığı infravezikal obstrüksiyon eşlik eder.

Obstrüksiyonun fonksiyonel bileşeni, prostatik düz kaslardaki alfa adrenerjik reseptörler aracılı gerilmeden kaynaklanır. Alfa-1 adrenerjik reseptörlerin aktif hale gelmesi ile düz kaslar uyarılır, böylece prostat, prostat kapsülü, prostatik üretra ve mesane tabanı tonusu artar, takiben mesanenin boşalması zorlaşır. Bunun sonucunda dışarıya çıkışta obstrüksiyon ve muhtemelen sekonder olarak mesane değişkenliği gelişir. Alfa blokaj, prostatik düz kaslar aracılığı ile infravezikal obstrüksiyonu azaltır.

In vivo, hayvan çalışmaları alfuzosinin üretral basıncı ve böylece işeme sırasındaki idrar akımına karşı olan direnci azalttığını göstermiştir. Normotansif sıçanların kan basıncını etkilemediği dozlarda, üretral basıncı azalttığı bilinen alfuzosin, vasküler kaslardakine göre üretranın hipertonic cevabını çok daha hızlı bir şekilde baskılar ve fonksiyonel açıdan üroselektivite gösterir.

Erkeklerde alfuzosin üretral tonusu ve mesane çıkışındaki direnci azaltarak ve mesanenin boşalmasını kolaylaştırarak işeme parametrelerinde düzelmeye sağlar.

Benign prostat hiperplazisi olan hastalarda plasebo kontrollü yapılan çalışmalarda alfuzosin:

- Maksimum akım hızı (Q_{maks}) $\leq 15\text{mL/dak}$ olan hastalarda, Q_{maks} 'ı ortalama % 30 artırarak anlamlı artış sağlar. Bu düzelmeye ilk dozdan sonra izlenebilmektedir.
- Anlamlı şekilde detrusor basıncını azaltır ve güçlü işeme isteği sağlayacak şekilde hacmi artırır.
- Rezidüel idrar hacmini anlamlı şekilde azaltır.

Bu olumlu ürodinamik etkiler, doluluk (tahrişe bağlı) ve işeme (tıkanıklık) semptomları gibi alt üriner sistem semptomlarında düzelmeye sağlar.

Alfuzosin orta dereceli antihipertansif etkilere neden olabilir.

Alfuzosin ile tedavi edilenlerde, edilmeyenlere göre, daha az sıklıkta akut idrar retansiyonu izlenmiştir.

Akut idrar retansiyonu (Benign prostat hiperplazisine bağlı):

ALFAUR çalışmasında, ilk defa Benign prostat hiperplazisine bağlı akut idrar retansiyonu olan 50 yaş üzerindeki 357 erkekte alfuzosinin işemenin normale döndürülmesindeki etkisi değerlendirilmiştir. Bu çok merkezli, randomize çift kör paralel çalışmada günde 10 mg alfuzosin

ile plasebo karşılaştırılmış ve işemenin değerlendirilmesi tedaviden 2-3 sonraki sabah, kataterin çıkarılmasından 24 saat sonra yapılmıştır.

Alfuzosin 65 yaşın üzerindeki erkeklerde, kataterin çıkarılmasından spontan işeme üzerinde anlamlı artış sağlamıştır (tabloya bakınız). 65 yaşın altındaki hastalarda ve tedavinin 4 günden fazla sürdüğü hastalarda yararlı olduğu kanıtlanamamıştır.

ALFAUR çalışması: Kataterin çıkarılmasını takiben işemenin başarılı olduğu hasta yüzdesi (ITT popülasyonu)

Yaş	Plasebo n (%)	Alfuzosin n (%)	Plaseboya göre rölatif fark	P değeri
65 yaş ve üstü	30 (% 35.7)	88 (%56.1)	1.57 (1.14-2.16)	0.003
65 yaş altı	28 (%75.7)	58 (%73.4)	0.97 (0.77-1.22)	0.80
Tüm hastalar (50 yaş ve üstü)	58 (%47.8)	146 (%61.9)	1.29 (1.04-1.60)	0.012

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Uzun salımlı formülasyon.

Emilim:

Orta yaştaki sağlıklı gönüllülerde, hızlı salımlı formülasyona (2.5 mg tid) göre ortalama rölatif biyoyararlanım % 104.4'tür ve doruk plazma konsantrasyonuna hızlı salımlı formülasyona göre 1 saat erken, uygulamadan sonraki 9. saatte ulaşır.

Yapılan çalışmalar ilacın yemekten sonra alındığında daha sabit farmakokinetik profil sağladığını göstermiştir.

Tok olarak alındığında, C_{maks} ve C_{min} değerleri 13.6 (SH=5.6) ve 3.2 (SH=1.6) ng/mL'dir.

Dağılım:

Ortalama EAA0-24 194 (SH=75) ng.s/mL'dir. 3 ila 14. saat arasında, 11 saat boyunca 8.1 ng/mL konsantrasyonlarının üstünde plato konsantrasyonu izlenir.

Orta yaşlı sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldığında yaşlı hastalardaki farmakokinetik parametreler (C_{maks} ve EAA) artmamaktadır.

Alfuzosinin plazma proteinlerine bağlanma oranı % 90'dır.

Biyotransformasyon:

Alfuzosin büyük oranda karaciğerde metabolizma olur. CYP3A4, alfuzosin metabolizmasında rol alan esas karaciğer enzimidir (metabolik geçimsizlik açısından kısım 4.5'e bakınız)

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü 9.1 saattir.

Metabolizma olmayan kısmın sadece % 11'i idrar ile atılır. Metabolitlerinin (inaktif haldedirler) büyük bir kısmı (% 75-91) feçes ile atılır.

Normal böbrek fonksiyonlarına sahip denekler ile karşılaştırıldığında, böbrek yetmezliği olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü değişmeksizin ortalama C_{maks} ve EAA değerleri orta derecede artmıştır. Farmakokinetik profildeki bu değişikliğin klinik açıdan anlamlı olmadığı kabul edilir. Bu nedenle doz ayarlamasını gerektirmez.

Alfuzosinin farmakokinetik profili kronik kardiyak yetmezlikten etkilenmez.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Bu bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Terapötik konuda veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hipromelloz

Hidrojene bitkisel yağ

Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat

Povidon

Silika koloidal anhidr

Magnezyum stearat

Kaplama

Hipromelloz

Propilen glikol

Titanyum dioksit (E 171)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizlięi bulunmamaktadır.

6.3. Raf mrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

30 tablet içeren PVC/alüminyum blister, hasta kullanma talimatı ile birlikte kutuda sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmelięi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GENERİCA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Dikilitaş Mah. Yıldız Posta Cad. 48/4

34349-Esentepe-İSTANBUL

Tel: 0 212 376 65 00

Faks: 0 212 213 53 24

8. RUHSAT NUMARASI

226/83

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.11.2010

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-