# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксатрал LP 10 mg таблетки с удължено освобождаване

Xatral LP 10 mg prolonged-release tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Алфузосинов хидрохлорид (Alfuzosin hydrochloride) 10 mg за една таблетка с удължено освобождаване.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Жълта, кръгла двойно-изпъкнала таблетка.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Лечение на функционалните симптоми на доброкачествена (бенигнена) простатна хипертрофия.

Адювантно лечение към катетеризацията при остра ретенция на урина, свързана с бенигнена простатна хипертрофия.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### *Дозировка*

*Педиатрични популации*

Ефикасността на Ксатрал LP не е установена при деца на възраст между 2 и 16 години (вижте т.5.1).

По тази причина Ксатрал LP не е показан за употреба при педиатрични пациенти.

### *Начин на приложение*

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с чаша вода (вижте т, 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Препоръчителната дозировка е една таблетка от 10 mg дневно, която трябва да се приеме незабавно след вечерното хранене.

Адювантно лечение към катетеризацията при остра ретенция на урина, свързана с бенигнена простатна хипертрофия. Препоръчителната доза е една таблетка от 10 mg от първия ден на катетеризацията нататък. Лечението се прилага в продължение на 3 до 4 дни, докато пациентът е с катетър и 1 ден след отстраняване на катетъра.

## 4.3. Противопоказания

Това лекарство не трябва да се прилага при следните обстоятелства:

* свръхчувствителност към alfuzosin (алфузосин) и/или към някое от помощните вещества,
* ортостатична хипотензия,
* в комбинация с други алфа-1-блокери,
* чернодробна недостатъчност,
* тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min);
* чревна непроходимост поради прилагане на рициново масло.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

**Предупреждения**

Както всички алфа-1 блокери, при някои индивиди, особено такива лекувани с антихипертензивни средства, може да се развие ортостатична хипотония, с или без симптоми (чувство на замаяност, отпадналост, изпотяване), в рамките на няколко часа след приемането на лекарството. В такива случаи пациентът трябва да лежи до пълното изчезване на симптомите. Тези реакции обикновено са преходни, възникват в началото на лечението и обикновено не са пречка за продължаване на лечението.

Изразено спадане на кръвното налягане е докладвано при наблюдение след пускането на пазара на този лекарствен продукт, при пациенти с предшестващи рискови фактори (като сърдечно-съдови заболявания и / или съпътстващо лечение с антихипертензивни лекарства). Рискът от развитие на хипотония и свързаните с това нежелани реакции може да бъде по-голям при пациенти в старческа възраст.

Пациентът трябва да бъде уведомен за възможната поява на такива инциденти.

* Ксатрал LP трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със симптоматична ортостатична хипотония или при пациенти на анти-хипертензивно лечение или при лечение с нитрати (вижте т.4.5).
* Да се употребява с внимание при пациенти с продобит или вроден удължен QT интервал или пациенти, приемащи лекарствени продукти за които се знае, че удължават QT интервала.

Алфузосин подобно на другите адренергични антагонисти се свързва с приапизъм (персистираща болезнена ерекция на пениса, която не е свързана с половата активност). Тъй като това състояние, ако не се лекува правилно може да доведе до трайна импотентност, пациентите трябва да бъдат информирани за сериозността на това състояние (виж точка 4.8).

**Специални предпазни мерки при употреба**

* Препоръчва се внимателно прилагане на Ксатрал LP когато се използва при пациенти, които са имали изразен хипотензивен отговор към друг алфа-1 блокер.
* При пациенти с коронарно заболяване, специфичното лечение за коронарна недостатъчност трябва да продължи. В случай на повторна поява или влошаване на angina pectoris, лечението с Ксатрал LP трябва да се прекрати.

Както при всички алфа-1 рецепторни блокери, алфузосин трябва да се прилага с внимание при пациенти с остра сърдечна недостатъчност.

* Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (IFIS, тясна зеница), е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти приемащи или приемали някои алфа-1-блокери.

Въпреки, че рискът от такова събитие при употребата на Ксатрал LP е много малък, очният хирург трябва да бъде информиран предварително за сегашна или минала употреба на алфа-1-блокери, в случай на операция на катаракта, тъй като IFIS може да доведе до повишаване на усложненията по време на операцията. Очните хирурзи трябва да бъдат подготвени за възможни промени на тяхната хирургична техника.

Пациентите трябва да бъдат уведомени, че таблетките трябва да се поглъщат цели. Таблетките не трявба да се чупят, дъвчат, раздробяват или стриват на прах. Тези действия могат да доведат до неправилно освобождаване и абсорбция на лекарството и като следствие от това, до нежелани реакции, които могат да се развият бързо.

Ксатрал LP 10 mg таблетки с удължено освобождаване, съдържа хидрогенирано рициново масло, което може да предизвика стомашно разстройство и диария.

Тъй като няма налични данни за клинична безопастност при пациенти с тежко нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс <30 ml/min), Ксатрал LP 10 mg таблетки с удължено освобождаване не трябва да се прилага при тази група от пациенти.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

**Комбинации, които са противопоказани**

* Антихипертензивни алфа- рецепторни блокери (prazosin, urapidil, minoxidil):

Усилва се хипотензивния ефект. Риск от тежка ортостатична хипотензия (вижте т.4.3. Противопоказания).

**Комбинации, които трябва да се имат предвид**

* Антихипертензивни лекарства (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба):

Антихипертензивният ефект и рискът от ортостатична хипотензия се усилват (адитивен ефект),

* Нитрати,
* Кетоконазол, итраконазол и ритонавир:

Употребата им инхибира чернодробния ензим CYP3A4 участващ в метаболизма на алфузосин, което води до увеличаване на нивата му в кръвта.

Приложението на общи анестетици при пациенти лекувани с алфузосин може да доведе до нестабилност на кръвното налягане.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Предвид показанията, продукта не се прилага при жени.

### **Кърмене**

Предвид показанията, продукта не се прилага при жени.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни относно ефекта при шофиране и работа с машини. Нежелани реакции като световъртеж, замайване или астения могат да се появят основно при започване на лечението. Това трябва да се има в предвид при шофиране и работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните честоти при отчитането на нежеланите лекарствени реакции са взети в предвид:

Много чести ≥ 10 %; Чести ≥ 1 и <10 % ; Нечести ≥0.1 и < 1 %; Редки ≥ 0.01 и < 0.1 %; Много редки < 0.01 %; С неизвестна честота (честотата не може да се оцени от наличните данни).

|  |  |
| --- | --- |
| оск | Нежелани лек. реакции |
| Сърдечно-съдови нарушения | *Нечести -* **тахикардия,**  *Много редки -* ангина пекторис при пациенти със съществуваща коронарна болест (виж т.4.4)  С *неизвестна честота -* предсърдно мъждене |
| Нарушения на очите | С *неизвестна честота -* **Интраоперативен Флопи**  Ирис Синдром (вижте т.4.4) (IFIS- тясна зеница). |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | *Чести* - астения  *Нечести* - оток, болка в гърдите |
| Стомашно-чревни нарушения | *Чести -* гадене, коремни болки *Нечести -* диария,  *С неизвестна честота -* повръщане |
| Хепатобилиарни нарушения | С *неизвестна честота* - хепатоцелуларни нарушения, холестатична болест |
| Нарушения на нервната система | *Чести -* прималяване/ замайване, главоболие *Нечести -* вертиго, синкоп |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата | *С неизвестна честота -* приапизъм |
| Респираторни, гръдни и медиастинални наушения | *Нечести -* ринит |
| Нарушения на кожа и подкожната тъкан | *Нечести -* кожни обриви, пруритус *Много редки -* уртикария, ангиоедем |
| Съдови нарушения | *Нечести -* зачервяване, ортостатична хипотония. |
| Нарушения на кръвта и лимфната система | *С неизвестна честота -* тромбоцитопения |

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8 , 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

В случай на предозиране, пациентът трябва да бъде хоспитализиран и поставен в легнало положение. Трябва да се започне стандартно лечение на хипотензията.

В случай на значителна хипотензия, трябва да се предприеме подходящо лечение като например вазоконстриктор които действа директно на гладката мускулатура на съдовата стена.

Алфузосин е с висока степен на свързване с протеините, следователно, диализата може да не бъде от полза.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

АЛФА-БЛОКЕРИ

АТС код: *G04CA01*

(G: генито-уринарна система и полови хормони).

*Механизъм на действие*

Алфузосин е производно на quinazoline, активно при перорален прием. Той представлява селективен антагонист на постсинаптичните алфа-1 адренергични рецептори. Благодарение на прякото си въздействие върху гладката мускулатура на простатната тъкан, алфа-блокерите намаляват обструкцията на долната част на отделителната система.

*Фармакодинамични ефекти*

Фармакологичните изследвания проведени in vitro потвърдиха селективността на алфузосин за алфа-1 адренергичните рецептори разположени в простатата, тригонума на пикочния мехур и уретрата.

*Клинична ефективност и безопасност*

In vivo изследванията върху животни показаха, че алфузосин снижава уретралното налягане, а оттук и съпротивлението на струята урина при уриниране. Изследване върху будни плъхове разкри, че ефектът върху уретралното налягане е по-голям от този върху кръвното налягане.

При плацебо-контролирани проучвания сред пациенти с бенигнена простатна хипертрофия, алфузосин: значително увеличава дебита на урината средно с 30% при пациенти с дебит ≤ 15 ml/s. Това подобрение се наблюдава от първата доза, значително снижава налягането на детрузора и увеличава обема, като предизвиква силна нужда за уриниране, значително снижава резидуалния обем на урината.

Тези ефекти водят до подобрение в иритативните и обструктивните уринарни симптоми. Те нямат вредно въздействие върху сексуалната функция.

В хода на проучването ALFAUR, ефектът на алфузосин върху възстановяването на уринирането беше оценен сред 357 мъже на възраст над 50 години с първи епизод на болезнена остра уринарна ретенция (ОУР) вследствие бенигнена простатна хипертрофия (БПХ) с резидуален обем между 500 и 1500 ml след поставяне на катетър и в течение на първия час след катетеризация. При това мултицентрово, рандомизирано, двойно сляпо проучване в две паралелни групи сравняващи alfuzosin SR 10 mg дневно с плацебо, беше извършена оценка на възстановяването на уринирането 24 часа след отстраняване на катетъра, сутринта, след най-малко 2 дни лечение с алфузосин.

Лечението с алфузосин значително увеличи (р=0,012) честотата на възстановяване на уринирането след отстраняване на катетъра при пациенти преживели първи епизод на ОУР, а именно 146 възстановявания на уринирането (61,9%) в групата на алфузосин спрямо 58 (47,9%) в групата на плацебо.

*Педиатрична популация*

Ксатрал LP не е показан за употреба при педиатрични популации.

Алфузосин хидрохлорид не е проучен при пациенти на възраст под 2 години.

Ефикасността на алфузосинов хидрохлорид не е доказана при двете проучвания проведени при 197 пациента между 2 и 16 години с повишено налягане на детрузора, при което настъпва изпускане на урина (detrusor leak point pressure) (LPP≥ 40cm H2O) от неврологичен произход.

Пациентите бяха лекувани с алфузосинов хидрохлорид 0,1 mg/ kg/ ден или 0,2 mg/ kg/ ден, използвайки адаптирана педиатрична формула.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### *Абсорбция*

Средната стойност за относителна бионаличност е 104,4% след прилагане на доза от 10 mg, в сравнение с тази при формата на незабавно освобождаване при доза от 7,5 mg (2,5 mg три пъти дневно), при здрави доброволци на средна възраст. Пикова плазмена концентрация се достига 9 часа след приложение в сравнение с 1 час при формата на незабавно освобождаване.

### *Разпределение*

Свързването на алфузосинов хидрохлорид с плазмените протеини е приблизително 90%.

### *Биотрансформация*

Alfuzosin претърпява ясно изявено метаболизиране в черния дроб, като в урината се екскретира само 11% вещество в непроменен вид.

### *Елиминираме*

Повечето от метаболитите (които са неактивни) се екскретират в изпражненията (75 до 90%).

Предполагаемият елиминационен полуживот е 9,1 часа.

### *Фармакокинетика*

Фармакокинетичният профил на алфузосин не се променя при хронична сърдечна недостатъчност.

Форма на удължено освобождаване

Проучванията показаха, че бионаличността нараства, когато лекарственото средство се прилага след хранене (вж. „Дозировка и начин на приложение”).

Фармакокинетичните параметри (Сmax и AUC) не се увеличават при лица в напреднала възраст в сравнение със здрави доброволци на средна възраст.

Средните стойности на CmaxAUC се повишават умерено при пациенти с умерено нарушена чернодробна функция (креатининов клирънс > 30 ml/min), без промени в елиминационния полуживот в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция. Поради това, не е необходима корекция на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция с креатининов клирънс > 30 ml/min.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни с клинично значение.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Санофи-Авентис България ЕООД

1303 София, бул. Ал. Стамболийски 103

България

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010495

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 19. 05. 2001

Дата на последно подновяване: 11. 10. 2011

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2016