

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

XATRAL*

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο Xatral επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει υδροχλωρική αλφουζοσίνη 2,5 mg.

Κάθε δισκίο Xatral επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο βραδείας αποδέσμευσης περιέχει υδροχλωρική αλφουζοσίνη 5 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
- Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο βραδείας αποδέσμευσης

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη για βραχυχρόνια περίοδο, όταν η εγχείρηση για διάφορους λόγους πρέπει να καθυστερήσει.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης: Από του στόματος

Δοσολογία: Η δοσολογία εξαρτάται βάσει των αναγκών εκάστου ασθενούς.

XATRAL 2,5 mg

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 1 δισκίο των 2,5 mg 3 φορές ημερησίως (7,5 mg ημερησίως).

Ηλικιωμένοι: Ως προφύλαξη κατά τη συνταγογράφηση του Xatral 2,5 mg σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών) ή στους υπερτασικούς ασθενείς υπό θεραπεία, η αρχική δόση θα πρέπει να είναι 1 δισκίο των 2,5 mg το πρωί και 1 δισκίο 2,5 mg το βράδυ.

Σημείωση: Οι δοσολογίες αυτές μπορεί να αυξάνονται έως ένα μέγιστο 4 δισκίων Xatral των 2,5 mg ημερησίως (10 mg) ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και ανοχή.

Νεφρική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, ως προφύλαξη, συνιστάται να ξεκινά η δοσολογία από το 1 δισκίο 2,5 mg 2 φορές ημερησίως και να προσαρμόζεται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

Ηπατική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, συνιστάται να ξεκινά η θεραπεία από το 1 δισκίο των 2,5 mg ημερησίως, και να αυξάνεται στο 1 δισκίο των 2,5 mg 2 φορές ημερησίως ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

XATRAL 5 mg

Ενήλικες: 1 δισκίο 2 φορές ημερησίως (πρωί και βράδυ).

Ηλικιωμένοι: Ως προφύλαξη κατά τη συνταγογράφηση του Xatral 5 mg σε ηλικιωμένους ασθενείς ή στους υπερτασικούς ασθενείς υπό θεραπεία, συνιστάται να ξεκινά η δοσολογία από το 1 δισκίο των 2,5 mg δύο φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ) που μπορεί να αυξηθεί στο 1 δισκίο των 5 mg 2 φορές ημερησίως (πρωί και βράδυ), ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

Νεφρική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, ως προφύλαξη, συνιστάται να ξεκινά η δοσολογία από το 1 δισκίο των 2,5 mg 2 φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ) ή 1 δισκίο των 5 mg το βράδυ και να προσαρμόζεται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα της αλφουζοσίνης δεν έχει καταδειχθεί σε παιδιά ηλικίας 2 έως 16 ετών (βλ. παράγραφο 5.1). Επομένως, η αλφουζοσίνη δεν ενδείκνυται για χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στην αλφουζοσίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Ορθοστατική υπόταση
- Συνδυασμός με άλλους άλφα₁-αποκλειστές
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Η αλφουζοσίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή ή νιτρώδη.

Όπως συμβαίνει και με όλους τους άλφα₁-αποκλειστές, σε ορισμένα άτομα, ιδιαίτερα στους ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αντιυπερτασικά φάρμακα, μπορεί να αναπτυχθεί λίγες ώρες μετά τη χορήγηση ορθοστατική υπόταση με ή χωρίς συμπτώματα (ζάλη, κόπωση, εφίδρωση). Σε τέτοιες περιπτώσεις, ο ασθενής θα πρέπει να ξαπλώνει μέχρι να εξαλειφθούν εντελώς τα συμπτώματα. Οι παρενέργειες αυτές είναι συνήθως παροδικές, εμφανίζονται κατά την έναρξη της θεραπείας και δεν εμποδίζουν συνήθως τη συνέχιση της θεραπείας. Ο ασθενής θα πρέπει να προειδοποιείται για την ενδεχόμενη εμφάνιση τέτοιων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Χρειάζεται προσοχή η χορήγηση αλφουζοσίνης σε ασθενείς με συμπτωματική ορθοστατική υπόταση. Θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά η αρτηριακή πίεση, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας. Υπάρχει κίνδυνος ισχαιμικών εγκεφαλικών διαταραχών σε ασθενείς με συμπτωματικές ή ασυμπτωματικές προϋπάρχουσες διαταραχές του κυκλοφορικού στον εγκέφαλο, λόγω του γεγονότος της δυνητικής ανάπτυξης υπότασης μετά από χορήγηση αλφουζοσίνης (βλέπε παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με συγγενή παράταση του διαστήματος QTc, με γνωστό ιστορικό επίκτητης παράτασης του διαστήματος QTc ή εκείνοι που λαμβάνουν φάρμακα που είναι γνωστό ότι αυξάνουν το διάστημα QTc πρέπει να αξιολογούνται πριν και κατά τη διάρκεια της χορήγησης της αλφουζοσίνης.

Τα Xatral 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν μονοϋδρική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Τα Xatral 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία βραδείας αποδέσμευσης περιέχουν υδρογονωμένο κικέλαιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει στομαχικές ενοχλήσεις και διάρροια.

Προφυλάξεις

Πριν από την έναρξη της αγωγής πρέπει να αποκλείεται η περίπτωση της κακοήθειας (εξέταση από το ορθό και προσδιορισμός PSA).

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται όταν η αλφουζοσίνη χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι είχαν έντονη υποτασική ανταπόκριση με κάποιον άλλο άλφα₁-αποκλειστή.

Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, η ειδική αγωγή για τη στεφανιαία ανεπάρκεια θα πρέπει να συνεχίζεται. Εάν η στηθάγχη επανεμφανίζεται ή επιδεινώνεται, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση αλφουζοσίνης.

Όπως με όλους τους άλφα₁-αποκλειστές, η αλφουζοσίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με οξεία καρδιακή ανεπάρκεια.

Κάποιοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση για καταρράκτη, οι οποίοι ήταν σε αγωγή ή έλαβαν προηγουμένως άλφα₁-αποκλειστές παρουσίασαν το σύνδρομο διεγχειρητικής ασταθούς/χαλαρής ίριδας [Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, μία παραλλαγή του συνδρόμου μικρής κόρης (small pupil syndrome)]. Αν και ο κίνδυνος αυτής της παρενέργειας με την αλφουζοσίνη φαίνεται πολύ μικρός, οι χειρουργοί - οφθαλμίατροι πρέπει να πληροφορούνται, πριν την εγχείρηση για καταρράκτη, για τρέχουσα ή προηγούμενη αγωγή με άλφα₁-αποκλειστές, επειδή το IFIS μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών κατά την εγχείρηση. Οι οφθαλμίατροι πρέπει να είναι προετοιμασμένοι για πιθανές τροποποιήσεις στην χειρουργική τους τεχνική.

Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται ότι το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Κάθε άλλος τρόπος χορήγησης, όπως σπάσιμο, θρυμματισμός σε σκόνη, μάσημα ή άλεσμα δεν επιτρέπεται. Αυτές οι ενέργειες μπορεί να οδηγήσουν σε ακατάλληλη αποδέσμευση και απορρόφηση του φαρμάκου και επομένως σε πιθανές πρώιμες ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Αποκλειστές άλφα₁-υποδοχέων (βλέπε «Αντενδείξεις»).

Συνδυασμοί που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

- Αντιυπερτασικά φάρμακα (βλέπε Παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
- Νιτρώδη (βλέπε Παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
- Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 (όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη και η ριτοναβίρη) εφόσον τα επίπεδα της αλφουζοσίνης στο αίμα αυξάνονται (βλέπε παράγραφο 5.2).

Γενικά αναισθητικά: η χορήγηση γενικών αναισθητικών σε ασθενή που ακολουθεί θεραπεία με αλφουζοσίνη μπορεί να οδηγήσει σε αστάθεια της πίεσης του αίματος.

Συνιστάται να διακόπτεται το φάρμακο 24 ώρες πριν τη χειρουργική επέμβαση.

Δεν παρατηρήθηκε φαρμακοδυναμική ή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση της αλφουζοσίνης με βαρφαρίνη, διγοξίνη, υδροχλωροθειαζίδη και ατενολόλη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Λόγω της ένδειξής του δεν εφαρμόζεται στις περιπτώσεις αυτές.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης οχημάτων. Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως είναι ο ίλιγγος, η ζάλη και η αδυναμία μπορεί να εμφανιστούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την οδήγηση οχημάτων και το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η παρακάτω κατάταξη (CIOMS) της συχνότητας εμφάνισης χρησιμοποιείται, όπου εφαρμόζεται: Πολύ συχνές $\geq 10\%$, Συχνές ≥ 1 & $< 10\%$, Όχι συχνές $\geq 0,1$ & $< 1\%$, Σπάνιες $\geq 0,01$ & $< 0,1\%$, Πολύ σπάνιες $< 0,01\%$, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Xatral 2,5 mg - 5 mg
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές: ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών Πολύ σπάνια: στηθάγχη σε ασθενείς με προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσο (βλέπε παράγραφο 4.4) Μη γνωστή συχνότητα: κολπική μαρμαρυγή
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνή: μη φυσιολογική όραση Μη γνωστή συχνότητα: σύνδρομο διεγχειρητικής ασταθούς/χαλαρής ίριδας (βλέπε παράγραφο 4.4)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές: εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας Όχι συχνές: οίδημα, θωρακικό άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές: ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάρροια, ξηροστομία Μη γνωστή συχνότητα: έμετος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη γνωστή συχνότητα: ηπατοκυτταρική βλάβη, χολοστατική νόσος του ήπατος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: λιποθυμία/ζάλη, κεφαλαλγία, ίλιγγος Όχι συχνές: υπνηλία, συγκοπή Μη γνωστή συχνότητα: ισχαιμικές εγκεφαλικές διαταραχές σε ασθενείς με υποκείμενες αγγειοεγκεφαλικές διαταραχές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστή συχνότητα: πριαπισμός
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος	Όχι συχνή: ρινίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός Πολύ σπάνιες: κνίδωση, αγγειοοίδημα
Αγγειακές διαταραχές	Συχνή: υπόταση (ορθοστατική) Όχι συχνή: έξαψη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστή συχνότητα: ουδετεροπενία

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί κανένα περιστατικό υπερδοσολογίας. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή σε περιστατικά με καρδιακές ή εγκεφαλικές επιπλοκές. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας το περιστατικό πρέπει να αντιμετωπιστεί σε νοσοκομειακό περιβάλλον (γαστρική πλύση, αγγειοσύσπαση). Ο ασθενής θα πρέπει να παραμένει σε ύπτια θέση, και να ακολουθεί συμβατική θεραπεία για υπόταση.

Το πιο κατάλληλο αντίδοτο πιθανόν είναι ένα αγγειοσυσπαστικό φάρμακο που δρα κατευθείαν στις αγγειακές μυϊκές ίνες. Η αλφουζοσίνη δεν απομακρύνεται εύκολα με αιμοδιύλιση λόγω της μεγάλης σύνδεσής της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Σε περίπτωση γαστρικής πλύσης πρέπει να χορηγείται ενεργός άνθρακας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: G04CA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η αλφουζοσίνη είναι ένα δραστικό από του στόματος παράγωγο της κιναζολίνης. Είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής των μετασυναπτικών α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων. *In vitro* φαρμακολογικές μελέτες έχουν αποδείξει την εκλεκτικότητα της αλφουζοσίνης για τους α_1 υποδοχείς που βρίσκονται στο τρίγωνο ουροδόχου κύστης, ουρήθρας και προστάτη.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη σχετίζονται με υποकुστική απόφραξη, ο μηχανισμός της οποίας περιλαμβάνει τόσο ανατομικούς (στατικούς) όσο και λειτουργικούς (δυναμικούς) παράγοντες. Η λειτουργική επίδραση της απόφραξης προκύπτει από την τάση του προστατικού λείου μυός, η οποία ελέγχεται από τους α_1 -αδρενεργικούς υποδοχείς: η ενεργοποίηση των α_1 -αδρενεργικών υποδοχέων διεγείρει τη σύσπαση του λείου μυός, αυξάνοντας επομένως τον τόνο του προστάτη, της προστατικής κάψας, της προστατικής ουρήθρας και της βάσης της ουροδόχου κύστης, και κατά συνέπεια, μειώνοντας την ουρηθρική πίεση και την αντίσταση, την απόφραξη της εκροής και ενδεχομένως την πιθανή αστάθεια της ουροδόχου κύστης.

Οι α -αποκλειστές μειώνουν την υποकुστική απόφραξη μέσω άμεσης δράσης στον προστατικό λείο μυ.

In vivo, μελέτες με ζώα έχουν δείξει ότι η αλφουζοσίνη μειώνει την ουρηθρική πίεση και επομένως, την αντίσταση στη ροή των ούρων κατά τη διάρκεια της διούρησης. Επιπλέον, η αλφουζοσίνη αναστέλλει την αύξηση του τόνου της ουρήθρας πιο γρήγορα από αυτήν του αγγειακού μυός και εμφανίζει λειτουργική ουροεκλεκτικότητα σε μη αναισθητοποιημένους νορμοτασικούς αρουραίους μειώνοντας την ουρηθρική πίεση σε δόσεις που δεν επηρεάζουν την αρτηριακή πίεση.

Στον άνθρωπο, η αλφουζοσίνη βελτιώνει τις παραμέτρους κένωσης μειώνοντας τον ουρηθρικό τόνο και την αντίσταση στο έσω στόμιο της ουρήθρας και διευκολύνει την κένωση της ουροδόχου κύστης.

Σε ελεγχόμενες με placebo μελέτες σε ασθενείς με ΚΥΠ, βρέθηκε ότι η αλφουζοσίνη:

- 1* αυξάνει σημαντικά το μέσο μέγιστο ρυθμό ροής (Q_{max}) σε ασθενείς με $Q_{max} \leq 15$ ml/sec κατά 30%. Η βελτίωση αυτή παρατηρείται από την πρώτη δόση,
- 2* μειώνει σημαντικά την πίεση του εξωστήρα μυός και αυξάνει τον όγκο παράγοντας μια ισχυρή επιθυμία κένωσης,
- 3* μειώνει σημαντικά τον υπολειμματικό όγκο των ούρων.

Οι ευνοϊκές αυτές ουροδυναμικές επιδράσεις οδηγούν σε βελτίωση των συμπτωμάτων της κατώτερης ουροποιητικής οδού, δηλ., συμπτώματα πλήρωσης (ερεθιστικά) καθώς και κένωσης (αποφρακτικά), η οποία καταδείχθηκε καθαρά.

Η συχνότητα εμφάνισης οξείας κατακράτησης ούρων σε ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή με αλφουζοσίνη ήταν χαμηλότερης συχνότητας απ' ότι στους ασθενείς που δεν ελάμβαναν αγωγή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αλφουζοσίνη δεν ενδείκνυται για χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2).

Η αποτελεσματικότητα της υδροχλωρικής αλφουζοσίνης δεν καταδείχθηκε σε δύο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε 197 ασθενείς ηλικίας 2 έως 16 ετών με αυξημένη πίεση διαφυγής του εξωστήρα μυός (LPP \geq 40 cm H₂O) νευρολογικής αιτιολογίας. Οι ασθενείς ακολούθησαν αγωγή με υδροχλωρική αλφουζοσίνη 0,1 mg/kg/ημέρα ή 0,2 mg/kg/ημέρα χρησιμοποιώντας προσαρμοσμένες παιδιατρικές φαρμακοτεχνικές μορφές.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μορφή της αλφουζοσίνης άμεσης απελευθέρωσης

Η αλφουζοσίνη απορροφάται καλώς, με μέση βιοδιαθεσιμότητα 64%. Οι μέγιστες δυνατές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται γενικά μέσα σε 1,5 ώρα (οι τιμές κυμαίνονται από 0,5 έως 6 ώρες). Η κινητική εντός του εύρους της θεραπευτικής δόσης είναι γραμμική. Τα γενικά χαρακτηριστικά της κινητικής χαρακτηρίζονται από μεγάλες διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων στο πλάσμα από άτομο σε άτομο. Η απομάκρυνση της αλφουζοσίνης χαρακτηρίζεται, σε υγιείς εθελοντές, από τελικό χρόνο ημιζωής 4,8 ώρες περίπου.

Η δέσμευση με τις ολικές πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 90% περίπου.

Η αλφουζοσίνη μεταβολίζεται σημαντικά από το ήπαρ, με μόνο το 11% της αρχικής ένωσης να απεκκρίνεται ως αμετάβλητο προϊόν στα ούρα. Η πλειοψηφία των μεταβολιτών (οι οποίοι είναι αδρανείς) απεκκρίνονται με τα κόπρανα (75 - 91%). Τα γενικά χαρακτηριστικά αυτής της φαρμακοκινητικής δεν επηρεάζονται από τη λήψη τροφής.

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 χρόνων, η απορρόφηση είναι πιο γρήγορη και τα μέγιστα επίπεδα είναι υψηλότερα. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να είναι αυξημένη και σε ορισμένους ασθενείς ο όγκος κατανομής είναι μειωμένος. Ο χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης παραμένει αμετάβλητος.

Ο όγκος κατανομής και η κάθαρση της αλφουζοσίνης είναι αυξημένα στη νεφρική ανεπάρκεια, με ή χωρίς διάλυση, λόγω αύξησης στο ελεύθερο κλάσμα. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ακόμα και όταν είναι σοβαρή (κάθαρση κρεατινίνης ανάμεσα στα 15 και 40 ml/λεπτό), δεν επηρεάζεται δυσμενώς από την αλφουζοσίνη.

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, ο χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης είναι παρατεταμένος. Παρατηρείται μία διπλάσια αύξηση στις τιμές της C_{max} και μία τριπλάσια αύξηση στην AUC. Η βιοδιαθεσιμότητα αυξάνεται σε σύγκριση με αυτήν που παρατηρείται σε υγιείς εθελοντές.

Τα γενικά χαρακτηριστικά φαρμακοκινητικής της αλφουζοσίνης δεν επηρεάζονται από τη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Μορφή βραδείας αποδέσμευσης

Όταν χορηγείται με τη μορφή της βραδείας αποδέσμευσης, το μέγιστο επίπεδο στο πλάσμα επιτυγχάνεται κατά προσέγγιση 3 ώρες μετά τη χορήγηση, με χρόνο ημιζωής απομάκρυνσης 8 ώρες. Η βιοδιαθεσιμότητα μειώνεται προσεγγιστικά κατά 15% συγκρινόμενη με αυτήν της αλφουζοσίνης των 2,5 mg. Τα γενικά χαρακτηριστικά αυτής της φαρμακοκινητικής δεν επηρεάζονται από τη λήψη τροφής.

Μεταβολικές αλληλεπιδράσεις: Το CYP3A4 είναι η κύρια ισομορφή του ηπατικού ενζύμου που εμπλέκεται στο μεταβολισμό της αλφουζοσίνης. Η κετοконаζόλη είναι ένας, ισχυρής δραστηριότητας, αναστολέας του CYP3A4. Επαναλαμβανόμενες ημερήσιες δόσεις των 200 mg κετοконаζόλης, για

διάστημα 7 ημερών οδήγησε σε αύξηση της C_{max} (της τάξης του 2,11) και της AUC_{last} (της τάξης του 2,46) της αλφουζοσίνης 10 mg OD σε μεταγευματική κατάσταση. Άλλες παράμετροι όπως η t_{max} και η $t_{1/2Z}$ δεν μεταβλήθηκαν. Η επαναλαμβανόμενη για 8 ημέρες χορήγηση 400 mg κετοκοναζόλης ημερησίως προκάλεσε αύξηση της C_{max} της αλφουζοσίνης της τάξης του 2,3 και της AUC_{last} και της AUC της τάξης του 3,2 και του 3,0 αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν επιπλέον στοιχεία κλινικής σημασίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

XATRAL 2,5 mg

Πυρήνας δισκίου: Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline, Polyvidone, Sodium carboxymethylstarch, Magnesium stearate.

Επικάλυψη: Hypromellose, Macrogol 400, Titanium dioxide E171 CI 77891.

XATRAL 5 mg

Πυρήνας δισκίου: Cellulose microcrystalline, Calcium hydrogen phosphate dihydrate, Castor oil hydrogenated, Polyvidone, Magnesium stearate.

Επικάλυψη: Hypromellose, Titanium dioxide E171 CI 77891, Propylene glycol, Iron oxides E 172 [consisting of: Iron oxide (red) E172 CI 77491, Iron oxide (yellow) E172 CI 77492].

6.2. Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3. Διάρκεια ζωής

Xatral 2,5 mg: 36 μήνες

Xatral 5 mg: 36 μήνες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Xatral 2,5 mg: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για την φύλαξή του.

Xatral 5 mg: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Xatral 2,5 mg: Blisters από PVC/Aluminium foil (1 blist x 30 ή 2 blist x 15 ή 3 blist x 15) και το φύλλο οδηγιών χρήσης. Επίσης, διατίθεται και στις συσκευασίες μόνο για Νοσοκομειακή χρήση των 60 και 100 δισκίων.

Xatral 5 mg: Blisters από PVC/Aluminium foil (2 blist x 15 ή 3 blist x 10) και το φύλλο οδηγιών χρήσης. Επίσης, διατίθεται και στις συσκευασίες μόνο για Νοσοκομειακή χρήση των 60 και 180 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν στην αγορά όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Xatral 2,5 mg: Δεν απαιτούνται.

Χatral 5 mg: Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanofi-aventis ΑΕΒΕ

Λεωφ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α

176 74 Καλλιθέα – Αθήνα

Τηλ.: +30 210 90 01 600

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

|