Xatral® 10 mg
COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO
alfuzosina cloridrato

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
XATRAL 2,5 mg compresse rivestite.
2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA Una compressa contiene 2,5 mg di alfuzosina cloridrato. Eccipienti con effetti noti Lattosio. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.
3. FORMA FARMACEUTICA Compresse rivestite.
4. INFORMAZIONI CLINICHE **4.1 Indicazioni terapeutiche** Trattamento della sintomatologia funzionale dell'ipertrofia prostatica benigna **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Posologia *Adulti* La posologia raccomandata è di 1 compressa di XATRAL 2,5 mg compresse rivestite, 3 volte al giorno (7,5 mg/die). *Anziani e pazienti in trattamento con antipertensivi* Di norma, come precauzione nel prescrivere alfuzosina nei pazienti anziani (di età superiore ai 65 anni) e nei pazienti in trattamento con antipertensivi, la posologia iniziale dovrebbe essere di 1 compressa mattino e sera. Queste dosi possono essere aumentate in funzione della risposta clinica, senza comunque superare le 4 compresse da 2,5 mg (10 mg) al giorno. *Insufficienza renale* In pazienti con insufficienza renale si raccomanda, per precauzione, che la posologia iniziale sia di 1 compressa di XATRAL 2,5 mg compresse rivestite, 2 volte al giorno e che essa sia poi adattata in funzione della risposta clinica. *Insufficienza epatica* Si raccomanda che, in pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata, la terapia venga iniziata con una compressa al giorno di XATRAL 2,5 mg compresse rivestite, da aumentarsi a 2 compresse al giorno, in funzione della risposta clinica. *Popolazione pediatrica* L'efficacia di alfuzosina non è stata dimostrata nei bambini di età tra 2 e 16 anni (vedere paragrafo 5.1). Pertanto l'alfuzosina non è indicata per l'utilizzo nella popolazione pediatrica. Modo di somministrazione La prima compressa deve essere assunta subito prima di coricarsi. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1. Precedenti di ipotensione ortostatica. Associazione concomitante con altri α_1-antagonisti. Grave insufficienza epatica. **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego** L'alfuzosina deve essere somministrata con cautela ai pazienti in terapia con antipertensivi o nitrati. In alcuni pazienti può manifestarsi ipotensione ortostatica, con o senza sintomi (capogiri, affaticamento, sudorazione), nelle prime ore successive all'assunzione di alfuzosina. In questi casi il paziente dovrà essere posto in posizione supina sino alla completa risoluzione dei sintomi. Questi fenomeni sono generalmente transitori, compaiono all'inizio della terapia e, di norma, non pregiudicano la prosecuzione del trattamento. Nella sorveglianza post-marketing è stato riportato un pronunciato calo della pressione sanguigna (collasso circolatorio) in pazienti con fattori di rischio preesistenti (come sottostanti malattie cardiache e/o il trattamento concomitante con farmaci antipertensivi, età avanzata) (vedere paragrafo 4.8). Il rischio di sviluppare ipotensione e reazioni avverse correlate può essere maggiore nei pazienti anziani. Pertanto, l'alfuzosina deve essere somministrata con cautela in questo gruppo di pazienti. Il paziente deve essere informato della possibilità che si verifichino questi eventi. Si deve prestare attenzione quando si somministra alfuzosina a pazienti nei quali altri α_1-antagonisti hanno determinato un effetto ipotensivo pronunciato o in pazienti in cura con farmaci antipertensivi o nitrati. Nei pazienti affetti da patologia coronarica, il trattamento specifico per l'insufficienza coronarica deve essere continuato. Se gli episodi anginosi riappaiono o peggiorano, il trattamento con alfuzosina deve essere interrotto. Come tutti gli α_1-bloccanti, alfuzosina deve essere usata con cautela nei soggetti con insufficienza cardiaca acuta. I pazienti con un prolungamento congenito dell'intervallo QTc, con precedenti noti di prolungamento dell'intervallo QTc acquisito o in terapia con farmaci che sono noti causare allungamento dell'intervallo QTc, devono essere valutati prima e durante la terapia con alfuzosina. L'alfuzosina, come altri α_1-bloccanti, è stata associata a priapismo (erezione del pene persistente e dolorosa, non correlata all'attività sessuale). I pazienti devono essere avvertiti della gravità della condizione che, se non propriamente trattata, può portare a impotenza permanente (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati). Si deve evitare l'utilizzo concomitante di alfuzosina e potenti inibitori del CYP3A4 (come itraconazolo, ketoconazolo, inibitori della proteasi, claritromicina, telitromicina e nefazodone) (vedere paragrafo 4.5). L'alfuzosina non deve essere utilizzata in concomitanza con gli inibitori del CYP3A4, noti per aumentare l'intervallo QTc (ad es. itraconazolo e claritromicina) e si raccomanda un'interruzione temporanea del trattamento con alfuzosina se si inizia il trattamento con tali medicinali. Durante interventi di chirurgia della cataratta alcuni pazienti, precedentemente trattati o in trattamento con α_1-bloccanti, hanno manifestato la sindrome dell'iride a bandiera (IFIS - Intraoperative Floppy Iris Syndrome - una variante della sindrome della piccola pupilla). Anche se con alfuzosina il rischio di questo evento appare molto ridotto, il chirurgo oculista, prima di procedere con l'intervento, deve essere al corrente

del trattamento in corso o precedente con α_1-bloccanti poiché la comparsa di IFIS può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento. I pazienti devono essere avvertiti che le compresse devono essere ingerite intere. Ogni altro modo di somministrazione, come frantumare, masticare, macinare o ridurle in polvere deve essere proibito. Queste azioni possono determinare un rilascio e un assorbimento impropri del principio attivo e quindi la possibile insorgenza di reazioni avverse. In pazienti con preesistenti disturbi cerebrovascolari, sintomatici o asintomatici, vi è il rischio di ischemia cerebrale, a causa dell'azione ipotensiva che si può sviluppare in seguito alla somministrazione di alfuzosina. Xatral 2,5 mg contiene lattosio Quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale. Xatral 2,5 mg contiene sodio Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** Associazioni *Associazioni controindicate* Altri α_1-antagonisti (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni), a causa del rischio di potenziamento dell'effetto ipotensivo. *Associazioni non raccomandate* - Inibitori potenti del CYP3A4 come itraconazolo, ketoconazolo, inibitori della proteasi, claritromicina, telitromicina e nefazodone, poiché possono aumentare la concentrazione dell'alfuzosina nel sangue (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). *Associazioni che richiedono particolare attenzione* - Farmaci antipertensivi (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego); Nitrati (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). La somministrazione di anestetici generali in pazienti trattati con alfuzosina può indurre instabilità della pressione arteriosa. **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento** Date le indicazioni terapeutiche questa sezione non si applica. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Non ci sono dati disponibili sull'effetto del farmaco sulla capacità di guidare veicoli. Effetti indesiderati, quali capogiri e astenia, si possono manifestare soprattutto all'inizio del trattamento. Di ciò si deve tenere conto quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari. **4.8 Effetti indesiderati**

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Molto raro	Non nota
Patologie cardiache	---	Tachicardia, palpitazioni	Episodi anginosi in pazienti con preesistenti patologie delle arterie coronarie	Fibrillazione atriale
Patologie dell'occhio	---	Visione anomala	---	Sindrome dell'iride a bandiera (IFIS)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia, malessere	Edemi, dolore toracico	---	---
Patologie gastrointestinali	Nausea, dolore addominale, diarrea, secchezza della bocca	Vomito	---	---
Patologie epatobiliari	---	---	---	Lesioni epatocellulari, epatopatia colestatica
Patologie del sistema nervoso	Svenimento/capogiri, vertigini, cefalea	Sonnolenza, sincope	---	Ischemia cerebrale in pazienti con sottostanti disturbi cerebrovascolari
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	---	---	---	Priapismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	---	Rinite	---	---
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	---	Rash, prurito	Orticaria, angioedema	---
Patologie vascolari	Ipotensione (ortostatica)	Flushing (rossore)	---	Collasso circolatorio in pazienti con fattori di rischio preesistenti (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema emolinfopoietico	---	---	---	Neutropenia, trombocitopenia

Classificazione delle frequenze attese: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100 e <1/10), non comune (≥1/1.000 e <1/100), raro (≥1/10.000 e <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo

l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse **4.9 Sovradosaggio** In caso di sovradosaggio il paziente deve essere ospedalizzato, mantenuto in posizione supina e deve essergli praticato un trattamento convenzionale per l'ipotensione. In caso di marcata ipotensione, un'adeguata terapia correttiva può essere costituita da un vasocostrittore che agisca direttamente sulle fibre muscolari dei vasi. A causa dell'elevato legame proteico, l'alfuzosina è difficilmente dializzabile: la dialisi non apporta, pertanto, benefici significativi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna; antagonisti dei recettori alfa α-adrenergici. Codice ATC: G04CA01. L'alfuzosina è un derivato chinazolinico attivo per via orale, dotato di attività antagonista selettiva sui recettori α_1-adrenergici post-sinaptici. Gli studi farmacologici *in vitro* hanno confermato la selettività dell'alfuzosina per i recettori α_1-adrenergici, situati a livello del trigono vescicale, dell'uretra e della prostata. Studi sperimentali nell'animale *in vivo* hanno dimostrato che l'alfuzosina diminuisce la pressione uretrale e, di conseguenza, la resistenza al flusso urinario durante la minzione. Inoltre l'alfuzosina inibisce la risposta ipertonica dell'uretra più rapidamente rispetto a quella della muscolatura liscia e risulta caratterizzata da una uroselettività funzionale nel ratto cosciente normoteso, in quanto diminuisce la pressione uretrale a dosi inefficaci sulla pressione arteriosa. In ambito clinico, nell'ipertrofia benigna della prostata, lo sviluppo e la gravità dei sintomi funzionali non sono correlati soltanto alla dimensione dell'adenomiofibroma, ma anche alla componente nervosa simpatica, la quale, per stimolazione dei recettori α_1-adrenergici postsinaptici, aumenta in generale la tensione della muscolatura liscia del tratto urinario inferiore e in particolare della componente stromale prostatica. Studi controllati verso placebo, condotti in pazienti con ipertrofia prostatica benigna, hanno mostrato: - un aumento significativo del picco di flusso urinario sin dalla prima assunzione di alfuzosina; - una riduzione significativa della pressione detrusoriale e un aumento del volume vescicale di urina che produce un forte desiderio di urinare; - una riduzione significativa del volume urinario residuo. Questi favorevoli effetti urodinamici hanno portato a un miglioramento dei sintomi a carico delle basse vie urinarie, sia di tipo irritativo che ostruttivo. L'insufficienza renale cronica anche grave (clearance della creatinina compresa fra 15 e 40 ml/min) non viene aggravata dall'alfuzosina. *Popolazione pediatrica* L'alfuzosina non è indicata per l'utilizzo nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.2). L'efficacia di alfuzosina cloridrato non è stata dimostrata nei due studi condotti in 197 pazienti dai 2 ai 16 anni di età con elevata pressione detrusoriale minima al punto di fuga, di origine neurologica LPP $\geq$40 cmH_2O. I pazienti sono stati trattati con alfuzosina cloridrato 0,1 mg/kg/die oppure 0,2 mg/kg/die utilizzando apposite formulazioni pediatriche. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** L'alfuzosina ha un buon assorbimento, con un valore medio di biodisponibilità del 64%; le concentrazioni massime plasmatiche vengono generalmente raggiunte in circa 1,5 ore (da 0,5 a 6 ore). La cinetica è lineare nel range di dosi terapeutiche. Il profilo cinetico è caratterizzato da ampie variazioni individuali delle concentrazioni plasmatiche. L'emivita di eliminazione plasmatica risulta di circa 4,8 ore. Il legame alle proteine plasmatiche è del 90% circa; il 68,2% alla siero albumina umana e il 52,5% alle glicoproteine del siero umano. L'alfuzosina è massivamente metabolizzata ed è escreta principalmente attraverso le vie biliari e da qui nelle feci (75-91%); solo l'11% viene escreto nelle urine in forma non modificata. Nessuno dei prodotti di biotrasformazione rilevati nell'uomo è dotato di attività farmacodinamica. Il profilo farmacocinetico dell'alfuzosina non è influenzato dal cibo. Nei soggetti anziani, di oltre 75 anni, l'assorbimento è più rapido e i picchi di concentrazione sono più elevati. Inoltre la biodisponibilità può risultare aumentata e in alcuni pazienti anziani il volume di distribuzione può essere ridotto, restando invariata l'emivita di eliminazione. Il volume di distribuzione e la clearance dell'alfuzosina sono aumentati nei pazienti affetti da insufficienza renale, dializzati e non, e ciò è dovuto a un aumento della frazione libera. L'insufficienza renale cronica, anche se importante (clearance della creatinina fra 15 e 40 ml/min), non è aggravata dall'alfuzosina. In pazienti con grave insufficienza epatica, l'emivita di eliminazione plasmatica è prolungata. Si riscontra inoltre un aumento di 2 volte i valori di concentrazione massima plasmatica (C_{max}) e di 3 volte i valori di area sottesa alla curva (AUC). La biodisponibilità è aumentata rispetto a quella osservata nei volontari sani. Il profilo farmacocinetico dell'alfuzosina non è modificato dall'insufficienza cardiaca cronica. Interazioni metaboliche CYP3A4 è il principale enzima epatico coinvolto nel metabolismo dell'alfuzosina. Il ketoconazolo è un potente inibitore del CYP3A4. Una dose giornaliera di 200 mg di ketoconazolo, ripetuta per sette giorni, ha provocato un aumento del C_{max} (2,11 volte) e dell'AUC_{last} (2,46 volte) di alfuzosina 10 mg/die assunta a stomaco pieno. Altri parametri quali il t_{max} e il $t_{1/2\beta}$ non sono stati modificati. La somministrazione giornaliera di 400 mg di ketoconazolo, ripetuta per 8 giorni, ha aumentato il C_{max} dell'alfuzosina di 2,3 volte, e l'AUC_{last} e l'AUC di 3,2 e 3,0 volte, rispettivamente (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione). **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Gli studi di tossicità condotti con l'alfuzosina hanno dimostrato che essa ha una bassa tossicità in seguito a somministrazione acuta. Negli studi di tossicità per somministrazioni ripetute (da 1 a 12 mesi nel cane Beagle, da 1 a 6 mesi nel ratto) essa risultata ben tollerata. Il farmaco non ha indotto effetti embriotossici o teratogeni né modificato i parametri di fertilità, e negli studi di mutagenesi e carcinogenesi non ha rivelato alcun potenziale mutageno o carcinogenico. La formulazione a rilascio prolungato, somministrata per un mese nel cane a dosi 10 volte superiori la dose terapeutica usata nell'uomo, non ha indotto alcun effetto di ordine funzionale od organico, né accumulo plasmatico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE **6.1 Elenco degli eccipienti** Nucleo Lattosio, cellulosa microcristallina, povidone, sodio carbossimetilamido, magnesio stearato. Rivestimento Ipromellosa, macrogol 400, titanio diossido

(E171). **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 3 anni. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Conservare a temperatura non superiore a 25°C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Astuccio da 30 compresse in blister. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO Sanofi S.r.l. Viale Luigi Bodio 37/b – 20158 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO AIC n. 027314018 2,5 mg compresse rivestite, 30 compresse.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE Data della prima autorizzazione: 04.02.1991 Data del rinnovo più recente: 15.11.2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO Ottobre 2021

CLASSE DI RIMBORSABILITÀ: A

CLASSE DI DISPENSAZIONE: Ricetta Ripetibile

PREZZI AL PUBBLICO: XATRAL 2,5 mg compresse rivestite: 9,67€

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

XATRAL 10 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 10 mg di alfuzosina cloridrato. Eccipienti con effetti noti Olio di ricino idrogenato. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA Compresse a rilascio prolungato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE **4.1. Indicazioni terapeutiche** Trattamento della sintomatologia funzionale dell'ipertrofia prostatica benigna. Terapia aggiuntiva a cateterizzazione uretrale per ritenzione urinaria acuta correlata a ipertrofia prostatica benigna. **4.2. Posologia e modo di somministrazione** Posologia *Ipertrofia prostatica benigna* la dose raccomandata è una compressa da 10 mg una volta al giorno, da assumersi dopo il pasto. *Ritenzione urinaria acuta* una compressa da 10 mg al giorno dopo il pasto, da assumere dal primo giorno di cateterizzazione. Le compresse devono essere ingerite intere. *Popolazione pediatrica* L'efficacia di alfuzosina non è stata dimostrata nei bambini di età tra 2 e 16 anni (vedere paragrafo 5.1). Pertanto l'alfuzosina non è indicata per l'utilizzo nella popolazione pediatrica. **4.3. Controindicazioni** Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1. Precedenti di ipotensione ortostatica. Associazione concomitante con altri α_1-antagonisti. Insufficienza epatica. **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego** L'alfuzosina deve essere somministrata con cautela ai pazienti in terapia con antipertensivi o nitrati. In alcuni pazienti può manifestarsi ipotensione ortostatica, con o senza sintomi (capogiri, affaticamento, sudorazione) nelle prime ore successive all'assunzione di alfuzosina. In questi casi il paziente dovrà essere posto in posizione supina sino alla completa risoluzione dei sintomi. Questi fenomeni sono generalmente transitori, compaiono all'inizio della terapia e, di norma, non pregiudicano la prosecuzione del trattamento. Nella sorveglianza post-marketing è stato riportato un pronunciato calo della pressione sanguigna (collasso circolatorio), in pazienti con fattori di rischio preesistenti (come sottostanti malattie cardiache e/o il trattamento concomitante con farmaci antipertensivi, età avanzata) (vedere paragrafo 4.8). Il rischio di sviluppare ipotensione e reazioni avverse correlate può essere maggiore nei pazienti anziani. Pertanto, l'alfuzosina deve essere somministrata con cautela in questo gruppo di pazienti. Il paziente deve essere informato della possibilità che si verifichino questi eventi. Si deve prestare attenzione quando si somministra alfuzosina a pazienti nei quali altri α_1-bloccanti hanno determinato un effetto ipotensivo pronunciato o in pazienti in cura con farmaci antipertensivi o nitrati. Nei pazienti affetti da patologia coronarica, il trattamento specifico per l'insufficienza coronarica deve essere continuato. Se gli episodi anginosi riappaiono o peggiorano, il trattamento con alfuzosina deve essere interrotto. Come tutti gli α_1-bloccanti, alfuzosina deve essere usata con cautela nei soggetti con insufficienza cardiaca acuta. I pazienti con un prolungamento congenito dell'intervallo QTc, con precedenti noti di prolungamento dell'intervallo QTc acquisito o in terapia con farmaci che sono noti causare allungamento dell'intervallo QTc, devono essere valutati prima e durante la terapia con alfuzosina. L'alfuzosina, come altri α_1-bloccanti, è stata associata a priapismo (erezione del pene persistente e dolorosa, non correlata all'attività sessuale). I pazienti devono essere avvertiti della gravità della condizione che, se non propriamente trattata, può portare a impotenza permanente (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati). Si deve evitare l'utilizzo concomitante di alfuzosina e potenti inibitori del CYP3A4 (come itraconazolo, ketoconazolo, inibitori della proteasi, claritromicina, telitromicina e nefazodone) (vedere paragrafo 4.5). L'alfuzosina non deve essere utilizzata in concomitanza con gli inibitori del CYP3A4, noti per aumentare l'intervallo QTc (ad es. itraconazolo e claritromicina) e si raccomanda un'interruzione temporanea del trattamento con alfuzosina se si inizia il trattamento con tali medicinali. Durante interventi di chirurgia della cataratta alcuni pazienti, precedentemente trattati o in trattamento con α_1-bloccanti, hanno manifestato la sindrome dell'iride a bandiera (IFIS -Intraoperative Floppy Iris Syndrome - una variante della sindrome della piccola pupilla). Anche se con alfuzosina il rischio di questo evento appare molto ridotto, il chirurgo oculista, prima di procedere con l'intervento, deve essere al corrente del trattamento in corso o precedente con α_1-bloccanti poiché la comparsa di IFIS può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento. Poiché non vi sono dati clinici sulla sicurezza nei pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min), le compresse da 10 mg a rilascio prolungato non devono essere somministrate a questi pazienti. I pazienti devono essere avvertiti che le compresse devono essere ingerite intere. Ogni altro modo di somministrazione, come frantumare, masticare, macinare o ridurle in polvere deve essere proibito. Queste azioni possono determinare un rilascio e un assorbimento impropri del principio attivo e quindi la possibile insorgenza di reazioni avverse. Xatral 10 mg contiene olio di ricino idrogenato Può causare disturbi gastrici e diarrea. **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** Associazioni *Associazioni controindicate* Altri α_1-antagonisti (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni), a causa del rischio di potenziamento dell'effetto ipotensivo. *Associazioni non raccomandate* - Inibitori potenti del CYP3A4 come itraconazolo, ketoconazolo, inibitori della proteasi, claritromicina, telitromicina e nefazodone poiché possono aumentare la concentrazione dell'alfuzosina nel sangue (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). *Associazioni che richiedono particolare attenzione* - Farmaci antipertensivi, (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego); - Nitrati (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). La somministrazione di anestetici generali in pazienti trattati con alfuzosina può indurre instabilità della pressione arteriosa. **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento** Date le indicazioni terapeutiche questa sezione non si applica. **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Non ci sono dati disponibili sull'effetto del farmaco sulla capacità di guidare veicoli. Effetti indesiderati quali capogiri e astenia si possono manifestare soprattutto all'inizio del

trattamento. Di ciò si deve tenere conto quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari. **4.8. Effetti indesiderati**

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Molto raro	Non nota
Patologie cardiache	---	Tachicardia	Episodi anginosi in pazienti con preesistenti patologie delle arterie coronarie	Fibrillazione atriale
Patologie dell'occhio	---	---	---	Sindrome dell'iride a bandiera (IFIS)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia	Edemi, dolore toracico	---	---
Patologie gastrointestinali	Nausea, dolore addominale	Diarrea, vomito	---	---
Patologie epatobiliari	---	---	---	Lesioni epatocellulari, epatopatia colestatica
Patologie del sistema nervoso	Svenimento/capogiri, cefalea	Vertigini, sincope	---	---
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	---	---	---	Priapismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	---	Rinite	---	---
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	---	Rash, prurito	Orticaria, angioedema	---
Patologie vascolari	---	Ipotensione (ortostatica), flushing (rossore)	---	Collasso circolatorio in pazienti con fattori di rischio preesistenti (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema emolinfopoietico	---	---	---	Neutropenia, trombocitopenia

Classificazione delle frequenze attese: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100 e <1/10), non comune (≥1/1.000 e <1/100), raro (≥1/10.000 e <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse **4.9. Sovradosaggio** In caso di sovradosaggio il paziente deve essere ospedalizzato, mantenuto in posizione supina e deve essergli praticato un trattamento convenzionale per l'ipotensione. In caso di marcata ipotensione, un'adeguata terapia correttiva può essere costituita da un vasocostrittore che agisca direttamente sulle fibre muscolari dei vasi. A causa dell'elevato legame proteico, l'alfuzosina è difficilmente dializzabile: la dialisi non apporta, pertanto, benefici significativi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE **5.1. Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna; antagonisti dei recettori α_1-adrenergici. Codice ATC: G04CA01. L'alfuzosina è un derivato chinazolinico attivo per via orale, dotato di attività antagonista selettiva sui recettori α_1-adrenergici post-sinaptici. Gli studi farmacologici *in vitro* hanno confermato la selettività dell'alfuzosina per i recettori α_1-adrenergici, situati a livello del trigono vescicale, dell'uretra e della prostata. Clinicamente il manifestarsi dell'ipertrofia prostatica benigna è associato all'ostruzione infravescicale, meccanismo che include fattori sia anatomici (statici) che funzionali (dinamici). Il meccanismo funzionale dell'ostruzione è riferibile al tono della muscolatura liscia prostatica, che è mediato dai recettori α_1-adrenergici: l'attivazione dei recettori α_1 stimola la contrazione della muscolatura liscia aumentando in tal modo il tono della prostata, della capsula prostatica, dell'uretra prostatica e del collo vescicale e, di conseguenza, aumentando la resistenza al flusso vescicale, conducendo a ostruzione al flusso e possibilmente instabilità della vescica. Il blocco dei recettori α_1 riduce l'ostruzione infravescicale mediante un'azione diretta sulla muscolatura liscia prostatica. Studi sperimentali nell'animale *in vivo* hanno dimostrato che l'alfuzosina diminuisce la pressione uretrale e, di conseguenza, la resistenza al flusso

urinario durante la minzione. Inoltre l'alfuzosina inibisce la risposta ipertonica dell'uretra più rapidamente rispetto a quella della muscolatura liscia e risulta caratterizzata da una uroselettività funzionale nel ratto cosciente normoteso, in quanto diminuisce la pressione uretrale a dosi inefficaci sulla pressione arteriosa. Nell'uomo, l'alfuzosina migliora i parametri di svuotamento, riducendo il tono dell'uretra e la resistenza del collo vescicale e facilita lo svuotamento della vescica. In studi controllati verso placebo condotti in pazienti con ipertrofia prostatica benigna, l'alfuzosina: - in pazienti con Q_{max} ≤15 ml/sec, il picco di flusso urinario (Q_{max}) aumenta significativamente mediamente del 30%. Tale miglioramento si osserva sin dalla prima somministrazione; - riduce significativamente la pressione detrusoriale e aumenta il volume vescicale di urina, associato a un forte desiderio di urinare; - riduce significativamente il volume urinario residuo. In aggiunta, l'efficacia di alfuzosina 10 mg/die sul picco di flusso urinario e il limitato effetto sulla pressione arteriosa hanno dimostrato di essere correlati al suo profilo farmacocinetico. Inoltre l'efficacia sul picco di flusso urinario viene mantenuta per tutte le 24 ore dall'assunzione. Questi effetti urodinamici favorevoli hanno indotto un miglioramento dei sintomi a carico delle basse vie urinarie, sia di tipo irritativo che ostruttivo, come è stato chiaramente dimostrato. Una minor frequenza di episodi di ritenzione urinaria acuta è osservata nei pazienti trattati con alfuzosina rispetto ai pazienti non trattati. Inoltre negli uomini con episodio di ritenzione urinaria acuta correlata a ipertrofia prostatica benigna, alfuzosina aumenta in modo significativo la percentuale di successo dello svuotamento spontaneo dopo rimozione del catetere. *Popolazione pediatrica* L'alfuzosina non è indicata per l'utilizzo nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.2). L'efficacia di alfuzosina cloridrato non è stata dimostrata nei due studi condotti in 197 pazienti dai 2 ai 16 anni di età con elevata pressione detrusoriale minima al punto di fuga, di origine neurologica LPP ≥40 cmH_2O. I pazienti sono stati trattati con alfuzosina cloridrato 0,1 mg/kg/die oppure 0,2 mg/kg/die utilizzando apposite formulazioni pediatriche. **5.2. Proprietà farmacocinetiche** Formulazione a rilascio prolungato Il valore medio di biodisponibilità è pari a 104,4% nei confronti della formulazione a rilascio immediato (2,5 mg/tid) in volontari sani di mezza età. La massima concentrazione plasmatica viene raggiunta 9 ore dopo la somministrazione della formulazione a rilascio prolungato e 1 ora dopo la somministrazione della formulazione a rilascio immediato. L'emivita di eliminazione è di circa 9,1 ore. Gli studi condotti hanno mostrato che si ottiene un profilo farmacocinetico costante quando il prodotto è somministrato dopo il pasto. In tali condizioni, i valori medi di C_{max} e di C_{trough} sono rispettivamente 13,6 (DS=5,6) e 3,1 (DS=1,6) mg/ml. La media delle AUC_{0-24} è 194 (DS=75) ng · h/ml. Un plateau della concentrazione si osserva dalla 3ª alla 14ª ora con concentrazioni superiori a 8,1 ng/ml (Cav) per 11 ore. Da un confronto con volontari sani di mezza età è risultato che i parametri farmacocinetici (C_{max} e AUC) non risultano aumentati nei pazienti anziani. I valori medi di C_{max} e AUC, in confronto a quelli ottenuti nei soggetti con funzione renale normale, risultano moderatamente aumentati nei soggetti con insufficienza renale, senza peraltro modificazioni dell'emivita apparente di eliminazione. Questo cambiamento nel profilo farmacocinetico non è considerato clinicamente rilevante. Di conseguenza, non è necessario un aggiustamento del dosaggio. Alfuzosina Il legame alle proteine plasmatiche dell'alfuzosina cloridrato è circa il 90%. L'alfuzosina subisce un importante metabolismo a livello epatico; solo l'11% del prodotto è escreto immodificato attraverso le urine. La maggior parte dei metaboliti (che sono inattivi), vengono escreti attraverso le feci (75-91%). Il profilo farmacocinetico dell'alfuzosina non è influenzato in caso di insufficienza cardiaca cronica. Interazioni metaboliche CYP3A4 è il principale enzima epatico coinvolto nel metabolismo dell'alfuzosina. Il ketoconazolo è un potente inibitore del CYP3A4. Una dose giornaliera di 200 mg di ketoconazolo ripetuta per sette giorni ha provocato un aumento del C_{max} (2,11volte) e dell'AUC_{last} (2,46 volte) di alfuzosina 10 mg/die assunta a stomaco pieno. Altri parametri quali il t_{max} e il $t_{1/2\beta}$ non sono stati modificati. La somministrazione giornaliera di 400 mg di ketoconazolo, ripetuta per 8 giorni ha aumentato il C_{max} dell'alfuzosina di 2,3 volte, e l'AUC_{last} e l'AUC di 3,2 e 3,0 volte, rispettivamente (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione). **5.3 Dati preclinici di sicurezza** I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1. Elenco degli eccipienti** Ipromellosa, cellulosa microcristallina, olio di ricino idrogenato, mannitolo, povidone, etilcellulosa 20, magnesio stearato, silice colloidale idrata, ferro ossido giallo (E172). **6.2. Incompatibilità** Non pertinente. **6.3. Periodo di validità** 3 anni. **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione** Nessuna speciale precauzione. **6.5. Natura e contenuto del contenitore** Astuccio da 20 compresse in blister opaco. Astuccio da 30 compresse in blister opaco. **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO Sanofi S.r.l. Viale Luigi Bodio 37/b – 20158 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO XATRAL 10 mg compresse a rilascio prolungato - 20 compresse: AIC 027314 057. XATRAL 10 mg compresse a rilascio prolungato - 30 compresse: AIC 027314 044.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE Data della prima autorizzazione: 12.04. 2000 Data del rinnovo più recente: 15.11.2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO Ottobre 2020

CLASSE DI RIMBORSALITÀ: A

REGIME DI DISPENSAZIONE: Ricetta Ripetibile

PREZZO AL PUBBLICO: €10,66