

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda

MODELO DE TEXTO DE BULA

Xatral® OD 10 mg
cloridrato de alfuzosina

Forma farmacêutica e de apresentação

XATRAL® OD 10 mg: cartucho contendo 10, 20 ou 30 comprimidos de liberação prolongada.

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido de liberação prolongada contém:

cloridrato de alfuzosina 10 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido

contém: manitol, celulose microcristalina, hipromelose, povidona K30, dióxido de silício coloidal, óleo de rícino hidrogenado, óxido férrico amarelo, estearato de magnésio, etilcelulose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

XATRAL® OD 10 mg é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada cloridrato de alfuzosina. Esta substância tem a capacidade de promover o alívio dos sintomas da hiperplasia benigna da próstata, que é uma doença que se caracteriza pelo aumento do tamanho da próstata. Este medicamento também é preconizado como tratamento adjuvante do cateterismo vesical nos quadros de retenção urinária aguda, relacionada com a hiperplasia benigna da próstata.

Cuidados de conservação

XATRAL® OD 10 mg deve ser guardado em sua embalagem original. Deve-se evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C), proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Impresso na embalagem

Ao comprar qualquer medicamento verifique o prazo de validade. Não use remédio com prazo de validade vencido. Além de não obter o efeito desejado, você poderá prejudicar sua saúde.

Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento nem troque de medicamento sem o conhecimento de seu médico, pois isto poderá prejudicar o tratamento de sua doença.

Reações adversas

Informe seu médico sobre o eventual aparecimento de efeitos indesejáveis com o uso de XATRAL® OD 10 mg. Os efeitos secundários observados com maior frequência em pacientes tratados com alfuzosina são: náusea, dor abdominal e dor de cabeça. Os seguintes efeitos secundários são menos frequentes: vertigem, diarreia, taquicardia, dor no peito, edema, rubor, urticária, etc.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Para evitar possíveis interações entre vários medicamentos, informar ao médico sobre qualquer outro tratamento que o paciente esteja fazendo, especialmente com medicamentos anti-hipertensivos (que baixam a pressão arterial), nitratos, cetoconazol, itraconazol e ritonavir desde que os níveis sanguíneos de alfuzosina estejam aumentados.

Não se aconselha a associação com bloqueadores do receptor alfa 1.

Contra-indicações e Precauções

Hipersensibilidade a alfuzosina ou a qualquer componente da fórmula, associação com outros bloqueadores alfa-1, insuficiência hepática.

É necessário cautela quando do uso de XATRAL® OD em pacientes que apresentaram pronunciada resposta hipotensiva a outro bloqueador alfa-1.

Em pacientes com coronariopatia, o tratamento específico para insuficiência coronariana deve ser continuado. Caso angina pectoris reaparecer ou agravar, XATRAL® OD deve ser interrompido.

Durante a cirurgia de catarata, observou-se Síndrome da Íris Flácida Intra-Operatória (IFIS, uma variante da síndrome da pupila pequena) em alguns pacientes tratados ou previamente tratados com alguns bloqueadores alfa-1.

Como com todos os bloqueadores alfa-1, em alguns pacientes, em particular pacientes recebendo medicamentos anti-hipertensivos, a hipotensão postural com ou sem sintomas (vertigem, fadiga, sudorese) podem desenvolver-se entre as poucas horas após a administração. Em tais casos, o paciente deve deitar-se até o completo desaparecimento dos sintomas. Estes efeitos são usualmente transitórios, ocorrem no início do tratamento e usualmente não impedem a continuação do tratamento. O paciente deve ser informado de possível ocorrência de tais eventos.

É necessário cautela quando do uso de XATRAL® OD em pacientes com hipotensão ortostática sintomática.

Os pacientes devem ser informados que os comprimidos devem ser engolidos por inteiro. Deve ser proibido qualquer outro modo de administração, tais como: esmagar, mastigar ou triturar a pó. Estas ações podem levar a uma inapropriada liberação e absorção da droga e, portanto, possíveis reações adversas precoces.

Não há dados disponíveis no efeito de dirigir veículos. Reações adversas, tais como: vertigem, tontura e astenia podem ocorrer essencialmente no início do tratamento. Isto deve ser considerado quando na condução de veículos e operação de máquinas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características

O cloridrato de alfuzosina é um derivado quinazolinico ativo por via oral e que se constitui em um antagonista seletivo dos receptores adrenérgicos alfa-1 pós-sinápticos. Estudos farmacológicos realizados *in vitro* confirmaram a especificidade do cloridrato de alfuzosina pelos adrenoreceptores alfa-1 situados no trígono vesical, uretra e próstata.

Os bloqueadores alfa-1 por uma ação direta sobre o músculo liso do tecido da próstata diminuem a obstrução infra-vesical. Estudos *in vivo* em animais evidenciaram que o cloridrato de alfuzosina reduz a pressão uretral e, conseqüentemente, a resistência ao fluxo miccional.

Durante os estudos controlados contra placebo nos pacientes com hiperplasia benigna da próstata, a alfuzosina:

Aumentou de maneira significativa o fluxo urinário em média de 30% entre os pacientes com capacidade ≤ 15 ml/min. Esta melhora foi observada desde a primeira administração do medicamento.

Diminuiu de maneira significativa a pressão do detrusor e aumentou o volume, provocando a sensação de necessidade de urinar.

Reduziu significativamente o volume urinário residual.

Estes efeitos conduziram a uma melhora dos sintomas de irritação urinária e obstrução. Não produziram efeitos deletérios sobre as funções sexuais.

No estudo ALFAUR, o efeito da alfuzosina na retomada miccional foi avaliado entre 357 homens de idade superiores a 50 anos, que apresentavam um primeiro episódio doloroso de retenção urinária aguda (RUA), ligada à hiperplasia benigna da próstata (HBP) com um resíduo miccional compreendido entre 500 e 1500 ml durante a colocação sob cateter e durante a primeira hora após esta.

Neste estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, em dois grupos paralelos, comparando 10 mg/dia de alfuzosina LP com um placebo, a avaliação de retomada miccional foi realizada 24 horas após a retirada do cateter, pela manhã, depois de pelo menos dois dias de tratamento com a alfuzosina. O tratamento com a alfuzosina permitiu aumentar significativamente ($p = 0,012$) o índice de retomada miccional após a retirada do cateter, entre os pacientes que passaram por um primeiro episódio de RUA ou 146 retomadas miccionais (61,9%) no grupo da alfuzosina contra 58 (47,9%) no grupo do placebo.

Farmacocinética

Do cloridrato de alfuzosina: a taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 90%. A alfuzosina é fortemente metabolizada pelo fígado com excreção urinária de somente 11% do composto inalterado. A maior parte dos metabólitos (que são inativos) são excretados através das fezes (75 a 90%). O perfil farmacocinético da alfuzosina não é modificado em caso de insuficiência cardíaca crônica.

Da formulação em liberação prolongada: a concentração plasmática máxima é alcançada aproximadamente 9 horas após a administração. A meia-vida de eliminação aparente do cloridrato de alfuzosina é de 9,1 horas. O valor médio da biodisponibilidade relativa é de

104,4% após a administração da dose de 10 mg, quando comparado com a formulação de liberação imediata na posologia de 7,5 mg (2,5 mg 3 vezes ao dia) em voluntários sadios de meia idade. Estudos têm demonstrado que a biodisponibilidade aumenta quando o medicamento é administrado após a alimentação.

Os parâmetros farmacocinéticos da Concentração Máxima (C_{max}) e da Área Sob a Curva (ASC) não são aumentados nos pacientes idosos, quando comparados com voluntários sadios de meia-idade.

Os valores médios de C_{max} e de ASC são moderadamente aumentados nos pacientes com insuficiência renal moderada (depuração de creatinina > 30 ml/min), sem modificação da meia vida de eliminação, comparativamente ao paciente com função renal normal.

O ajuste posológico, não é necessário para os pacientes com insuficiência renal moderada com uma depuração de creatinina > 30 ml/min.

Interações Metabólicas: A CYP3A4 é a principal enzima hepática envolvida no metabolismo da alfuzosina. O cetoconazol é um inibidor potente do CYP3A4. Em condições normais, repetidas doses de cetoconazol 200 mg diariamente por sete dias, resultou num aumento da C_{max} = 2,11 vezes e da ASC_{final} = 2,46 vezes de alfuzosina 10 mg uma vez ao dia (pós-prandial). Outros parâmetros, tais como: t_{max} e t_{1/2}Z não foram modificados. No 8º dia de administração repetida de cetoconazol 400 mg/dia houve aumento da C_{max} de alfuzosina para 2,3 vezes e ASC_{final} e ASC para 3,2 e 3,0, respectivamente (ver “Interações Medicamentosas”).

Indicações

Tratamento dos sintomas funcionais da hiperplasia prostática benigna.

Tratamento adjuvante do cateterismo vesical nos quadros de retenção urinária aguda, relacionada com a hiperplasia benigna da próstata.

Contra-indicações

Hipersensibilidade a alfuzosina ou a qualquer componente da fórmula,

Associação com outros bloqueadores alfa-1,

Insuficiência hepática.

Precauções e Advertências

- **É necessário cautela quando do uso de XATRAL® OD em pacientes que apresentaram pronunciada resposta hipotensiva a outro bloqueador alfa-1.**
- **Em pacientes com coronariopatia, o tratamento específico para insuficiência coronariana deve ser continuado. Caso angina pectoris reaparecer ou agravar, XATRAL® OD deve ser interrompido.**
- **Durante a cirurgia de catarata, observou-se Síndrome da Íris Flácida Intra-Operatória (IFIS, uma variante da síndrome da pupila pequena) em alguns pacientes tratados ou previamente tratados com alguns bloqueadores alfa-1. Embora o risco deste evento com Xatral® OD pareça muito baixo, os cirurgiões oftalmológicos devem ser informados anteriormente a cirurgia de catarata do uso corrente ou prévio de bloqueadores alfa-1, visto que IFIS pode**

causar aumento de complicações do procedimento. Os oftalmologistas devem ser preparados para possíveis modificações nas suas técnicas cirúrgicas.

- Como com todos os bloqueadores alfa-1, em alguns pacientes, em particular pacientes recebendo medicamentos anti-hipertensivos, a hipotensão postural com ou sem sintomas (tontura, fadiga, sudorese) podem desenvolver-se entre as poucas horas após a administração. Em tais casos, o paciente deve deitar-se até o completo desaparecimento dos sintomas. Estes efeitos são usualmente transitórios, ocorrem no início do tratamento e usualmente não impedem a continuação do tratamento. O paciente deve ser informado de possível ocorrência de tais eventos.
- É necessário cautela quando do uso de XATRAL® OD em pacientes com hipotensão ortostática sintomática.
- Os pacientes devem ser informados que os comprimidos devem ser engolidos por inteiro. Deve ser proibido qualquer outro modo de administração, tais como: esmagar, mastigar ou triturar a pó. Estas ações podem levar a uma inapropriada liberação e absorção da droga e, portanto, possíveis reações adversas precoces.

Não há dados disponíveis no efeito de dirigir veículos. Reações adversas, tais como: vertigem, tontura e astenia podem ocorrer essencialmente no início do tratamento. Isto deve ser considerado quando na condução de veículos e operação de máquinas.

Apesar de não terem sido detectados casos de oclusão intestinal com o uso de Xatral® OD, existe esta possibilidade pela presença de óleo de rícino como excipiente do produto.

Interações medicamentosas

Associações contra-indicadas: bloqueadores do receptor alfa 1 (ver “Contra-Indicações”).

Associações a serem consideradas: medicamentos anti-hipertensivos (ver “Precauções e Advertências”), nitratos e inibidores potentes do CYP3A4, tais como: cetoconazol, itraconazol e ritonavir desde que os níveis sanguíneos de alfuzosina estejam aumentados (ver “Farmacocinética”).

Reações adversas

A seguinte taxa de frequência CIOMS é utilizada, quando aplicável:

Muito comum $\geq 10\%$; Comum ≥ 1 e $< 10\%$; Incomum $\geq 0,1$ e $< 1\%$; Raro $\geq 0,01$ e $< 0,1\%$; Muito raro $< 0,01\%$

Distúrbios do Sistema Nervoso Central e psiquátricos

Comum: fraqueza/tontura, cefaléia

Incomum: vertigem

Distúrbios Cardiovasculares

Incomum: taquicardia, hipotensão (postural), síncope

Muito Raro: angina pectoris em pacientes com doença arterial coronariana pré-existente (ver “Precauções e Advertências”)

Distúrbios Visuais

Desconhecido: Síndrome da Íris Flácida Intra-Operatória (ver “Precauções e Advertências”)

Distúrbios do Sistema Respiratório

Incomum: rinite

Distúrbios Gastrointestinais

Comum: náusea, dor abdominal

Incomum: diarreia

Distúrbios Hepato-biliares

Desconhecido: dano hepatocelular, doença hepato-colestática

Pele e anexos

Incomum: *rash*, prurido

Muito Raro: urticária, angioedema

Sistema Corpóreo

Comum: astenia

Incomum: rubores, edema, dor no peito

Sistema Reprodutivo e desordens na mama

Desconhecido: priapismo

Posologia

A posologia recomendada é de 1 (um) comprimido de XATRAL® OD 10 mg ao dia, após uma refeição.

Tratamento adjuvante do cateterismo vesical nos quadros de retenção urinária aguda, relacionada com a Hiperplasia Benigna da Próstata:

A posologia recomendada é de 1 comprimido de 10 mg por dia, a ser tomado imediatamente após a refeição da noite, a partir do primeiro dia do cateterismo uretral.

O tratamento deve ser administrado durante 3 a 4 dias, sendo 2 a 3 dias enquanto o cateter estiver sendo utilizado e 1 dia depois da retirada deste.

O comprimido deve ser engolido inteiro.

Superdosagem

Em caso de superdosagem, o paciente deve ser hospitalizado, manter-se deitado e deve ser administrado tratamento convencional para hipotensão.

A alfuzosina é altamente ligada às proteínas plasmáticas, portanto, a diálise não deve ser benéfica.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS-1.1300.1018

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5.854

Serviço de atendimento ao
consumidor

DDG 0800 703 0014

www.sanofi-aventis.com.br

LOGOTIPO Sanofi-Aventis

Produzido por:
Sanofi Winthrop Industrie
Tours – França

Importado e embalado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano – SP
CEP 08613-010
CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira

® Marca Registrada

IB v4 210208A

Lote, fabricação e validade: VIDE RÓTULO E/OU CARTUCHO