

MENTIONS LEGALES COMPLETES  
**XATRAL 2,5 mg, comprimés pelliculé**

**DENOMINATION**

XATRAL 2,5 mg, comprimé pelliculé

**COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chlorhydrate d'alfuzosine ..... 2,5 mg  
*Excipients* : Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, povidone, carboxyméthylamidon sodique, stéarate de magnésium, hypromellose, Macrogol 400, dioxyde de titane, q.s.p. un comprimé pelliculé.

**FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé pelliculé.

**DONNEES CLINIQUES****Indications thérapeutiques :**

Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

**Posologie et mode d'administration :**

Voie orale.

Adultes : La posologie recommandée est de 1 comprimé de XATRAL 2,5 mg 3 fois par jour.

C.T.J. : 1,01 euros

Sujets âgés ou hypertendus traités : A titre de précaution systématique, il est recommandé de débiter le traitement par 1 comprimé de XATRAL 2,5 mg matin et soir, puis d'augmenter la posologie selon la réponse individuelle du patient, sans dépasser 4 comprimés de XATRAL 2,5 mg par jour.

C.T.J. : de 0,67 euros à 1,34 euros.

Insuffisants hépatiques : Il est recommandé de débiter le traitement par 1 comprimé de XATRAL 2,5 mg par jour puis d'augmenter la posologie selon la réponse individuelle du patient, sans dépasser 1 comprimé de XATRAL 2,5 mg 2 fois par jour.

C.T.J. : de 0,34 euros à 0,67 euros.

### **Contre-indications :**

Ce produit ne doit pas être administré dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à l'alfuzosine et/ou à l'un des autres composants,
- hypotension orthostatique,
- insuffisance hépatique sévère (classe C de la classification de CHILD-PUGH),
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min)

### **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :**

#### **Mises en garde :**

Comme avec tous les alpha-1 bloquants, chez certains sujets, en particulier les sujets traités par des médicaments antihypertenseurs, une hypotension orthostatique peut apparaître dans les heures qui suivent la prise du médicament, éventuellement accompagnée de symptômes (sensations vertigineuses, fatigue, sueurs).

Dans ce cas, le patient devra être maintenu en position allongée jusqu'à ce que les symptômes aient complètement disparus.

Ces phénomènes sont habituellement transitoires, surviennent au début du traitement et n'empêchent pas, en général, la poursuite du traitement. Le malade devra être informé de la possibilité de survenue de ces incidents.

La prudence est recommandée notamment chez les sujets âgés.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

#### **Précautions particulières d'emploi :**

La prudence est recommandée quand l'alfuzosine est administré à des patients qui ont eu une hypotension prononcée en réponse à l'administration d'un autre alpha-1 bloquant.

Chez les patients coronariens, l'alfuzosine ne sera pas prescrit isolément. Le traitement spécifique de l'insuffisance coronaire sera poursuivi. En cas de réapparition ou d'aggravation d'un angor, le traitement par l'alfuzosine sera interrompu.

### **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

#### *Association déconseillée*

**+ Alpha bloquants antihypertenseurs** (prazosine, urapidil, minoxidil) :

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.

**+ Kétoconazole, itraconazole, ritonavir, clarithromycine, erythromycine.**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.

#### *Association à prendre en compte*

**+ Antihypertenseurs**

Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif).

### **Grossesse et allaitement :**

L'indication thérapeutique ne concerne pas la femme.

L'innocuité de l'alfuzosine au cours de la grossesse et le passage de l'alfuzosine dans le lait maternel ne sont pas connus.

### **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :**

Une prudence particulière devra être observée par les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machine en raison des risques d'hypotension orthostatique, sensations vertigineuses, asthénie, troubles visuels, surtout en début de traitement par l'alfuzosine.

### **Effets indésirables :**

SYSTÈME ORGANE	FRÉQUENCE		
	Fréquent ( ≥ 1 % - < 10 % )	Peu fréquent ( ≥ 0,1 % - < 1 % )	Très rares ( < 0,01% )
<b>Troubles du SNC et troubles psychiatriques</b>	étourdissement, sensations vertigineuses, vertiges, malaise, céphalées	somnolence	
<b>Troubles visuels</b>		vision anormale	
<b>Troubles cardiovasculaires</b>	hypotension orthostatique	tachycardie, palpitations, syncope	Angine de poitrine chez les patients ayant des antécédents de troubles coronariens (cf. Mises en garde et précautions particulières d'emploi)
<b>Troubles du système respiratoire</b>		Congestion nasale	
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>	nausées, douleurs abdominales, diarrhée, sécheresse buccale		
<b>Manifestations cutanées</b>		éruptions cutanées, prurit	Urticaire, œdème angioneurotique
<b>Manifestations générales</b>	asthénie	flushs, œdèmes, douleurs thoraciques, (cf. Mises en garde et précautions particulières d'emploi)	

### **Surdosage :**

En cas de surdosage, le malade sera hospitalisé et maintenu en position allongée. Un traitement classique de l'hypotension sera institué. Du fait de sa fixation protéique élevée, l'alfuzosine est difficilement dialysable.

## PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### Propriétés pharmacodynamiques :

Alpha bloquants. Code ATC : G04CA01.  
(G : système génito-urinaire et hormones sexuelles)

L'alfuzosine est un dérivé de la quinazoline, actif par voie orale. C'est un antagoniste sélectif des récepteurs alpha-1 adrénergiques post-synaptiques. Les études de pharmacologie réalisées *in vitro* ont confirmé la sélectivité de l'alfuzosine pour les récepteurs alpha-1 adrénergiques situés au niveau de la prostate, du trigone vésical et de l'urètre.

Les alpha bloquants, par une action directe sur le muscle lisse du tissu prostatique, diminuent l'obstruction infra vésicale. Les études *in vivo* chez l'animal ont montré que l'alfuzosine diminuait la pression urétrale et donc la résistance au flux urinaire lors de la miction. Une étude chez le rat vigile montre un effet sur la pression urétrale d'amplitude supérieure à l'effet sur la pression artérielle.

Lors d'études contrôlées contre placebo chez des patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate, l'alfuzosine :

- a augmenté de façon significative le flux urinaire d'une moyenne de 30 % chez des patients ayant un débit  $\leq 15$  ml/s. Cette amélioration est observée dès la première prise,
- a diminué de façon significative la pression du détrusor et augmenté le volume provoquant la sensation du besoin d'uriner,
- a réduit significativement le volume urinaire résiduel.

Ces effets conduisent à une amélioration des symptômes urinaires irritatifs et obstructifs. Ils n'entraînent pas d'effet délétère sur les fonctions sexuelles.

### Propriétés pharmacocinétiques :

L'alfuzosine a une biodisponibilité moyenne de 64 %. La concentration plasmatique maximale est obtenue environ 1,5 heures après l'administration (avec des limites comprises entre 0,5 à 6 heures)

Les caractéristiques pharmacocinétiques sont linéaires dans l'intervalle de doses thérapeutiques. Le profil pharmacocinétique est caractérisé par de fortes variations interindividuelles.

L'élimination de l'alfuzosine est caractérisée, chez le volontaire sain, par une demi-vie d'environ 4,8 heures.

La fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 90 %.

L'alfuzosine subit une importante métabolisation par le foie avec excrétion dans les urines de seulement 11 % du composé inchangé.

La plupart des métabolites (qui sont inactifs) sont excrétés dans les fécès (75 à 90 %)

Le profil pharmacocinétique n'est pas modifié par la prise concomitante de nourriture.

Chez les sujets âgés de plus de 75 ans, l'absorption de l'alfuzosine est plus rapide et les concentrations maximales plus élevées. La biodisponibilité peut être augmentée et on observe chez certains patients une réduction du volume de distribution. La demi-vie d'élimination reste inchangée.

Chez les insuffisants hépatiques sévères, la demi-vie d'élimination est prolongée. La biodisponibilité est augmentée comparativement au volontaire sain.

Chez les insuffisants rénaux, nécessitant ou non une dialyse, le volume de distribution et la clairance de l'alfuzosine augmentent du fait d'une élévation de la fraction libre. L'ajustement

posologique n'est pas nécessaire chez les insuffisants rénaux ayant une clairance de la créatinine > 30 ml/min

En cas d'insuffisance cardiaque chronique, les caractéristiques pharmacocinétiques de l'alfuzosine ne sont pas modifiées.

## **DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **Précautions particulières de conservation :**

Conserver les plaquettes thermoformées dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

### **PRESENTATION, NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX**

330 160.1 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium) – 10,05 euros – Remb. Sec. Soc 35 % - Collect.

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

### **EXPLOITANT**

sanofi-aventis france.

1-13 bd Romain Rolland - 75014 PARIS.

Tél : 01 57 63 23 23.

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél : 0 800 394 000 - Fax : 01 57 62 06 62.

### **DATE DE REVISION**

Février 2006 / V2.