



אפריל 2015

שמות התכשירים:

Xatral 2.5 mg tablets
Xatral SR 5 mg sustained release tablets
Xatral XL 10 mg prolonged release tablets

חומר פעיל: כל טבליה מכילה Alfozsin Hydrochloride 10mg, 5mg, 2.5mg, בהתאמה.

ההתוויה המאושרת הינה:

Xatral XL 10 mg: Treatment of certain functional symptoms of benign prostatic hypertrophy, particularly if surgery has to be delayed for some reason.
Adjuvant treatment to a catheter in acute urinary retention related to benign prostatic hypertrophy.

Xatral SR 5 mg: Treatment of certain functional symptoms of benign prostatic hypertrophy, particularly if surgery has to be delayed for some reason.

Xatral 2.5mg: Treatment of certain functional symptoms of benign prostatic hypertrophy, notably when surgery has to be delayed for whatever reason and during episodes of severe symptoms of adenoma, especially in elderly patients.

חברת סאנופי אוונטיס מבקשת להודיע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן שאושר בפברואר 2015.

העלונים בהם מסומנים העדכונים מצורפים להודעה זו.
מידע עדכני מסומן בצהוב. שינויי ניסוח מסומנים בירוק.
מידע שהוסר/הוחלף מסומן באדום עם קו מחיקה.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים על ידי פנייה לבעל הרישום, סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, רח' בני גאון 10 נתניה או בטלפון: 09-8633700.

מצורף הקישור לאתר משרד הבריאות.

<http://www.old.health.gov.il/pages/default.asp?maincat=11&catid=38&pageid=165>

בברכה,

גליה הוכשטד
רוקחת ממונה

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

XATRAL 2.5 mg film-coated tablets.
XATRAL SR 5 mg sustained-release tablets.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each Xatral 2.5 mg tablet contains 2.5mg alfuzosin hydrochloride.
Each Xatral SR 5 mg tablet contains 5mg alfuzosin hydrochloride.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Xatral 2.5 mg is a white round film coated tablet for oral administration.
Xatral SR 5 mg is a pale yellow biconvex film coated sustained release tablet for oral administration.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Xatral 2.5mg: Treatment of certain functional symptoms of benign prostatic hypertrophy, notably when surgery has to be delayed for whatever reason and during episodes of severe symptoms of adenoma, especially in elderly patients.

Xatral SR 5 mg: Treatment of certain functional symptoms of benign prostatic hypertrophy, particularly if surgery has to be delayed for some reason.

4.2 Posology and method of administration

Oral use

Xatral SR 5mg tablet must be swallowed **whole** with a glass of water (see Section 4.4).

The first dose of Xatral SR 5mg or Xatral 2.5 mg tablets should be given just before bedtime.

Adults:

Xatral 2.5mg: The recommended dosage is one tablet Xatral[®] 2.5mg three times daily. The dose may be increased to a maximum of 4 tablets (10mg) per day depending on the clinical response.

Xatral SR 5mg: The usual dose is one Xatral[®] SR 5 mg tablet morning and evening.

Elderly patients (over 65 years) or patients treated for hypertension:

Xatral 2.5mg: as a routine systematic precaution, it is recommended that treatment be started with one Xatral 2.5 mg tablet morning and evening and that the dosage then be increased on the basis of the patient's individual response, without exceeding the maximum dosage of 4 Xatral 2.5 mg tablets daily.

Xatral SR 5mg: As a systematic precaution, it is recommended that treatment be started with one Xatral[®] SR 5 mg tablet in the evening and that the dosage then be increased on the basis of the patient individual response, without exceeding the maximum dosage of one Xatral SR 5mg tablet morning and evening.

Renal insufficiency

In patients with renal insufficiency, as a precaution, it is recommended that the dosing be started at Xatral 2.5mg twice daily adjusted according to clinical response.

Hepatic insufficiency ~~Patients with liver failure:~~ In patients with mild to moderate hepatic insufficiency it is recommended that therapy be commence with one Xatral 2.5 mg tablet per day and that the dosage then be increased on the basis of the patient's individual response, without exceeding one Xatral 2.5 mg tablet twice daily.

Pediatric population

Efficacy of Xatral has not been demonstrated in children aged 2 to 16 years (see section 5.1). Therefore, Xatral is not indicated for use in the pediatric population.

4.3 Contraindications:

This medicinal product must not be administered in the following situations:

- Hypersensitivity to alfuzosin and/or any of the other ingredients of the product (see section 6.1 list of excipients)
- Postural hypotension. History of orthostatic hypotension
- Combination with other alpha-blockers.
- Severe hepatic insufficiency liver failure (class C in the Child-Pugh classification);
- Severe kidney failure (Creatinine clearance < 30 ml/min);
- In combination with potent CYP3A4 inhibitors (see Section 4.5).

4.4 Special warnings and precautions for use:

Warnings:

As with all alpha-1 blockers, in some patients and, in particular patients receiving anti-hypertensive medications, or nitrates postural orthostatic hypotension within a few hours following administration possibly with or without symptoms (dizziness, fatigue, sweating) may develop within a few hours following administration. In such cases, the patient should lie down until the symptoms have completely disappeared subsided. These effects are usually transient, occur at the beginning of treatment and do not usually prevent the continuation of treatment.

Pronounced drop in blood pressure has been reported in post-marketing surveillance in patients with pre-existing risk factors (such as underlying cardiac diseases and/or concomitant treatment with anti-hypertensive medication). The risk of developing hypotension and related adverse reactions may be greater in elderly patients.

Patients should be warned of the possible occurrence of such events.

Care should be taken when alfuzosin is administered to patients with symptomatic orthostatic hypotension or in patients treated with antihypertensives medication or nitrate derivatives.

Caution is recommended, particularly in the elderly.

Care should be taken when alfuzosin is administered to patients who have experienced marked hypotension following administration of another alpha-1 blocker.

Alfuzosin should be administered carefully to patients being treated with antihypertensives or nitrate. Blood pressure should be monitored regularly especially at the beginning of treatment.

There is a risk of ischemic brain disorders in patients with pre-existing symptomatic or asymptomatic cerebral circulation disorders because of the risk of hypotension after alfuzosin administration (see Section 4.8)

As with all alpha-1 blockers, this medicine should be used with caution in patients with acute heart failure.

Patients with a congenital prolongation of QT interval, a history of QT interval prolongation or who are being treated with drugs that prolong QT interval must be monitored before and during the treatment.

In patients with coronary disease, alfuzosin should not be prescribed alone. The specific coronary insufficiency treatment should be continued. If angina pectoris recurs or worsens, alfuzosin treatment should be discontinued.

Xatral 2.5mg tablets contain lactose and are therefore not recommended in patients who are lactose intolerant. with galactose intolerance, Lapp lactase deficiency, or glucose-galactose malabsorption syndrome (rare hereditary diseases) should not take this medicine.

Xatral SR 5mg tablets contain castor oil, which can cause gastrointestinal disorders (mild laxative effect, diarrhea).

Special precautions for use:

Care should be taken when alfuzosin is administered to patients who have experienced marked hypotension following administration of another alpha-1 blocker.

Alfuzosin should be administered carefully to patients being treated with antihypertensives. Blood pressure should be monitored regularly especially at the beginning of treatment.

In patients with coronary disease, alfuzosin should not be prescribed alone. The specific coronary insufficiency treatment should be continued. If angina pectoris recurs or worsens, alfuzosin treatment should be discontinued.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS, a small pupil syndrome variant) has been observed during cataract surgery in some patients previously or currently treated with tamsulosin. Isolated cases have also been reported with some alpha- blockers. Although the risk of this event with Xatral XL 10mg appears very low, ophthalmic surgeons should be informed in advance of cataract surgery of current or past use of alpha-1-blockers, as IFIS may lead to increased procedural complications. The ophthalmologists should be prepared for possible modifications to their surgical technique.

Use with PDE-5 inhibitors: Co-administration of Xatral and phosphodiesterase type-5 inhibitors (for example: sildenafil, tadalafil and vardenafil) may induce symptomatic hypotension in some patients (see Section 4.5). In order to decrease the risk of onset of orthostatic hypotension, patients should receive alpha-blocking therapy to stabilize their condition before initiating treatment with a phosphodiesterase type-5 inhibitor. Moreover, it is recommended to start treatment with a phosphodiesterase type-5 inhibitor using the lowest possible dose.

Patients must be informed that the Xatral SR 5mg tablets must be swallowed whole. The tablets must not be crunched, chewed, crushed or ground into a powder. Doing so could lead to inappropriate release and absorption of the medicinal product consequently causing unwanted effects which may be of early onset.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:

Drugs inducing orthostatic hypotension

In addition to antihypertensive agents, numerous drugs may cause orthostatic hypotension. This notably concerns nitrates, phosphodiesterase type-5 inhibitors, alpha-blocking agents for urological purposes, imipramine antidepressants and phenothiazine neuroleptics, dopamine agonists, and levodopa. Concomitant use could therefore increase the frequency and intensity of this undesirable effect. Refer to the interactions specific to each class, with the corresponding obligations.

Contraindicated combination (see section 4.3)

+ Potent CYP3A4 inhibitors (boceprevir, clarithromycine, cobicistat, erythromycine, itraconazole, ketoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, telaprevir, telithromycine, voriconazole)

Risk of increased plasma alfuzosin concentrations and increased undesirable effects.

+ Alpha-receptor blockers (such as prazosin, trimazosin, urapidil):
Enhanced hypotensive effect. Risk of severe postural orthostatic hypotension.

Combination requiring precautions for use

+ Phosphodiesterase type 5 inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil)
Risk of postural orthostatic hypotension, particularly in elderly subjects. Treatment should be initiated at the lowest recommended dose and adjusted gradually if necessary.

Combinations to be taken into consideration

+ Antihypertensives except alpha-blockers
Enhanced hypotensive effect. Higher risk of postural orthostatic hypotension.

+ Dapoxetine

Risk of increased undesirable effects, particularly dizziness or syncope.

~~+ Potent CYP3A4 inhibitors such as Ketoconazole, itraconazole, ritonavir, clarithromycin, erythromycin~~
~~Risk of increased plasma alfuzosin concentrations and increased undesirable effects~~

+ Nitrates, nitrites and related drugs (isosorbide dinitrate, isosorbide, linsidomine, molsidomine, nicorandil, nitroglycerin)
Increased risk of hypotension, particularly postural orthostatic

The administration of general anaesthetics to patients receiving Xatral SR 5mg or Xatral 2.5mg could cause profound hypotension. It is recommended that Xatral SR 5mg or Xatral 2.5mg be withdrawn 24 hours before surgery.

No pharmacodynamic or pharmacokinetic interaction has been observed in healthy volunteers between alfuzosin with the following drugs: warfarin, digoxin, hydrochlorothiazide and atenolol.

4.6 Use during Pregnancy and lactation:

The therapeutic indication does not apply to women. It is not known whether alfuzosin is safe during pregnancy nor whether it is excreted in breast milk.

4.7 Effects on ability to drive and use machines:

Particular caution is required when driving vehicles or using machines, due to the risks of postural orthostatic hypotension, dizzy sensations, asthenia, visual disturbances, especially at the start of treatment with alfuzosin.

4.8 Undesirable effects:

Classification of expected incidence rates:

Very common ($\geq 10\%$); Common ($\geq 1\% - <10\%$); Uncommon ($\geq 0.1\% - <1\%$); Rare ($\geq 0.01\% - <0.1\%$); Very rare ($<0.01\%$); Not known (frequency cannot be estimated from available data).

Nervous system disorders:

Common: lightheadedness, faintness/ dizziness, headache, vertigo

Uncommon: drowsiness, syncope

Not known: cerebral ischemic disorders in patients with underlying cerebrovascular disorders

Eye disorders:

Uncommon: abnormal vision.

Not known: intraoperative floppy iris syndrome (see section 4.4)

Cardiac disorders:

Uncommon: tachycardia, palpitations,

Very rare:

angina pectoris in patients with a history of coronary artery disease (see section 4.4).

Not known: atrial fibrillation

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:

Uncommon: rhinitis.

Gastrointestinal disorders:

Common: nausea, abdominal pain, diarrhea, dry mouth.

Not known: vomiting

Skin and subcutaneous tissue disorders:

Uncommon: skin rashes, pruritus,

Very rare: urticaria, angioedema.

General disorders:

Common: asthenia, malaise

Uncommon: edema, chest pain (see section 4.4).

Hepatobiliary disorders:

Not known: hepatocellular injury, cholestatic liver disease

Reproductive system and breast disorders:

Not known: priapism.

Vascular disorders

Common: ~~postural~~ orthostatic hypotension

Uncommon: flushing

Blood and lymphatic system disorders

Not known: neutropenia, thrombocytopenia

4.9 Overdose:

In the event of overdose, the patient should be hospitalized and kept lying down. Standard treatment for hypotension should be instituted.

In case of significant hypotension, the appropriate corrective treatment may be a vasoconstrictor that acts directly on vascular muscle fibres.

As alfuzosin is highly protein bound, it is not easily dialyzable.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties: ALPHA-BLOCKER alpha-adrenoreceptor antagonists

ATC code: G04CA01.

(G: genitourinary system and sex hormones).

Alfuzosin is an orally active quinazoline derivative. It is a selective antagonist of post-synaptic alpha-1- adrenoreceptors. *In vitro* pharmacological studies have confirmed the selectivity of

alfuzosin for alpha-1- adrenoreceptors located in the trigone of the urinary bladder, urethra and prostate.

Alpha-blockers decrease infravesical obstruction via direct action on prostatic smooth muscle. *In vivo* animal studies have shown that alfuzosin decreases urethral pressure and therefore resistance to the urine flow during micturition. A study in conscious rats showed a greater effect on urethral pressure than the effect on blood pressure.

Placebo-controlled studies in patients with benign prostatic hypertrophy showed that alfuzosin:

- Significantly increases urine flow rate by a mean of 30% in patients with a flow rate of ≤ 15 ml/s. This improvement is observed from the first dose.
- Significantly reduces detrusor pressure and increases volume, producing the desire to void.
- Significantly reduces the residual urine volume.

These effects lead to an improvement in irritative and obstructive urinary symptoms. They have no negative effect on sexual function.

In benign prostatic hyperplasia, the development and severity of urinary functional symptoms are related not only to the size of the prostate but also to the tone of the symptomatic nerve system. An alpha-adrenergic influence has been shown in smooth muscle fibers of the prostatic stroma. Blockade of post synaptic alpha-1-receptors by alfuzosin results in relaxation of smooth muscle fibers. Alfuzosin may cause moderate antihypertensive effects.

Paediatric Population

Xatral XL is not indicated for use in the paediatric population (see section 4.2).

Efficacy of alfuzosin hydrochloride was not demonstrated in the two studies conducted in 197 patients 2 to 16 years of age with elevated detrusor leak point pressure (LPP ≥ 40 cm H₂O) of neurologic origin. Patients were treated with alfuzosin hydrochloride 0.1 mg/kg/day or 0.2 mg/kg day using adapted paediatric formulations.

5.2 Pharmacokinetic properties:

| Xatral® 2.5mg | Xatral® SR 5mg |
|--|---|
| Alfuzosin has mean bioavailability of 64%. | The bioavailability is reduced by a mean of approximately 15% compared to Xatral® 2.5 mg immediate release tablets. |
| Peak plasma concentrations are reached approximately 1.5 hours following administration (with a range of 0.5 to 6 hours). | Peak plasma concentrations are reached approximately 3 hours after administration of the drug. |
| The pharmacokinetic parameters are linear over the therapeutic dose range. The pharmacokinetic pattern is characterized by high inter-individual variations. The elimination half-life of alfuzosin in healthy volunteers is approximately 4.8 hours. | The elimination half-life is 8 hours. |

Alfuzosin is approximately 90% protein bound in plasma.

Alfuzosin is extensively metabolized in the liver with only 11% of the parent drug excreted in urine.

Most of the metabolites (which are inactive) are excreted in the feces (75 to 90%). Concomitant intake of food does not affect the pharmacokinetic pattern of the drug.

Metabolic interactions: CYP3A4 is the principal hepatic enzyme isoform involved in the metabolism of alfuzosin. Ketoconazole is a strong-potency inhibitor of CYP3A4. Repeated 200 mg daily dosing of ketoconazole, for seven days resulted in an increased of the Cmax (2.11-fold) and AUClast (2.46-fold) of alfuzosin 10 mg OD under fed conditions. Other parameters such as tmax and t1/2Z were not modified. The 8-day repeated administration of ketoconazole 400 mg daily increased Cmax of alfuzosin by 2.3-fold, AUClast and AUC by 3.2 and 3.0, respectively (see section 4.5).

In subjects over 75 years absorption of alfuzosin is more rapid and peak plasma concentrations are higher. Bioavailability may be increased and in some patients the volume of distribution is reduced. The elimination half-life does not change.

The volume of distribution and clearance of alfuzosin are increased in patients with renal insufficiency, with or without a need for dialysis, owing to an increase in the free fraction. Dosage adjustment is not necessary in subjects with kidney failure with Creatinine clearance > 30 ml/min.

In patients with severe hepatic insufficiency, the elimination half life is prolonged. Bioavailability is increased compared with healthy volunteers.

The pharmacokinetic profile of alfuzosin is not affected by chronic cardiac insufficiency.

5.3 Preclinical safety data:

Not applicable.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients:

Xatral 2.5mg: Lactose monohydrate, Microcrystalline Cellulose, povidone, Sodium Starch Glycollate (type A), Hypromellose, Titanium Dioxide, Magnesium Stearate, macrogol 400.

Xatral SR 5mg: Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate, Microcrystalline Cellulose, Hydrogenated Castor Oil, povidone, Hypromellose, Magnesium Stearate, propylene glycol, Titanium Dioxide, Yellow Iron Oxide, Red Iron Oxide.

6.2 Incompatibilities: Not known.

6.3 Shelf-life: 3 years.

6.4 Special precautions for storage:

Xatral 2.5mg, Xatral SR 5mg : Do not store above 30°C

6.5 Nature and contents of containers:

Xatral SR 5 mg: Boxes with 56 tablets in pvc/foil blister strips.

Xatral 2.5mg: Boxes with 30, 60 or 90 tablets in pvc/foil blister strips.

6.6 Instructions for use and handling:

Please consult insert text before use. Do not use after stated expiry date on packaging and blisters. Keep out of the reach of children.

7. LICENCE NUMBER

Xatral 2.5mg : 062 32 27568 **Xatral SR 5mg:** 110 16 29084

8. MANUFACTURER SANOFI WINTHROP IND., FRANCE

9. LICENSE HOLDER Sanofi-aventis Israel Ltd.

The format of this leaflet was defined by the MOH and its content was checked and approved- 02/2015

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

קסטל 2.5 מ"ג טבליות קסטל 5 מ"ג טבליות לשחרור מושהה

כל טבליית קסטל 2.5 מ"ג מכילה: אלפוזוסין HCl 2.5mg
כל טבליית קסטל 5 מ"ג מכילה: אלפוזוסין HCl 5mg

מרכיבים לא פעילים – ראה סעיף 6

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.

שמור על עלון זה, ייתכן ותצטרך לקרוא בו שוב.
עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה.
אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.
התרופה מיועדת לגברים.

תרופה זו אינה מיועדת לטיפול בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 16 שנים.
אם תופעת לוואי מחמירה או אם הופיעה תופעת לוואי שלא מצויינת בעלון זה אנא פנה לרופא או לרוקח

1. למה מיועדת התרופה ?

קסטל משמשת לטיפול בתסמינים הקשורים להגדלה שפירה של הערמונית (פרוסטטה).

קבוצה תרופית:

קסטל שייכת לקבוצת תכשירים הנקראים חוסמי אלפא והינה חוסם סלקטיבי של הרצפטור $\alpha 1$ (אלפא אחד).

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

הנך רגיש לאלפוזוסין או לאחד ממרכיבי התרופה (ראה סעיף 6). סימנים לתגובה אלרגית כוללים: פריחה, בעיות בבליעה או בנשימה, נפיחות בשפתיים, בלוע או בלשון.
הנך סובל מירידה פתאומית בלחץ הדם כשאתה קם, **שיתכן שמלווה בסחרחורת או עילפון (Orthostatic Postural hypotension)**.
הנך סובל מבעיה בתפקוד הכבד.
הנך סובל מאי ספיקת כליות חמורה (פינוי קריאטינין נמוך מ-30 מ"ל לדקה).
הנך מטופל בחוסמי α (אלפא) אחרים (כגון: פראזוסין, טרימאזוסין ואוראפידיל).
הנך נוטל תרופות לטיפול ב-HIV (כגון מעכבי פרטאז בשילוב עם ריטונאביר או קוביסיסטאט או נלפינאביר) או תרופות לטיפול בהפטיטיס C כגון טלפרביר או בוספרויר) או תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (כגון קטוקונאזול, פוסאקונאזול ווריקונאזול) או תרופות לטיפול בזיהומים חיידקיים (כגון קלריתרומיצין, אריתרומיצין, טליטרומיצין). תרופות אלו עלולות להעלות את הריכוזים של קסטל בדם ולגרום לתופעות לוואי. ראה סעיף אזהרות.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בתרופה ספר לרופא אם:

- הנך מטופל בתרופות לטיפול ביתר לחץ דם או נגזרות של ניטראטים
- הנך סובל מהפרעות בזרימת הדם למח
- הנך סובל ממחלת לב **כלילית**
- אם חווית ירידה משמעותית בלחץ הדם בעקבות נטילת תרופה אחרת מקבוצת חוסמי α (אלפא)
- הנך סובל מזיהומים/ליקוי בתפקוד מערכת השתן, ליקוי בתפקוד הכליה

אזהרות:

עם לקיחת התרופה, אנשים מסוימים יכולים לחוות ירידה פתאומית בלחץ הדם במידה והם מתיישבים או נעמדים במהירות. תופעה זו עלולה לקרות תוך מספר שעות לאחר לקיחת התרופה ועלולה להיות מלווה בסחרחורת, הזעה,

הרגשת עייפות, עד לעילפון. על החולה לשכב עד שייעלמו הסימפטומים ולפנות לרופא. לכן גם רצוי לקחת את המנה הראשונה לפני השינה.

הסיכון להופעת לחץ דם נמוך ותופעות לוואי שקשורות אליו, עלול להיות גבוה יותר בקשישים ובחולים הנוטלים תרופות אחרות לטיפול ביתר לחץ דם או נגזרות ניטראטים (תרופות המשמשות לתעוקת לב).

לקיחה של דפוקסטין בשילוב עם קסטורל עלולה לגרום לסחרחורת ולהתעלפות.

אם הנך סובל או סבלת מהארכת מקטע ה QT בא.ק.ג או הנך נוטל תרופות הגורמות להארכת מקטע ה- QT בא.ק.ג עליך להיות במעקב לפני ובזמן נטילת התרופה.

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

אין לקחת קסטורל אם אתה לוקח: חוסמי α (אלפא) אחרים.

אין לקחת קסטורל בשילוב עם תרופות מסוימות לטיפול בלחץ דם גבוה (תרופות להורדת לחץ דם כגון דוקסאזוסין, פראזוסין ואוראפידיל).

וודא עם הרופא או הרוקח אם אתה לוקח: תרופות לטיפול באין אונות (כגון סילדנאפיל), תרופות לטיפול ביתר לחץ דם, תרופות לטיפול באנגינה פקטוריס (ניטראטים), תרופות לטיפול בפטריות (כגון: קטוקונאזול, איטרקונאזול), תרופות לטיפול בנגיף ה-HIV (כגון: ריטונאביר), אנטיביוטיקות ממשפחת המקרולידיים (כגון: קלריתרומיצין, אריתרומיצין).

ניטראטים לטיפול בסימפטומים של כאבים בחזה בלקיחה יחד עם קסטורל עלולים לגרום לירידה בלחץ הדם.

אין לקחת קסטורל אם הנך נוטל תרופות לטיפול ב-HIV (כגון מעכבי פרוטאז בשילוב עם ריטונאביר או קוביסיסטאט או נלפינאביר) או תרופות לטיפול בהפטיטיס C (כגון טלפרביר או בוספרויר) או תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (כגון קטוקונאזול, איטרקונאזול פוסאקונאזול ווריקונאזול) או תרופות לטיפול בזיהומים חיידקיים (כגון קלריתרומיצין, אריתרומיצין, טליטרומיצין). תרופות אלו עלולות להעלות את הריכוזים של קסטורל בדם ולגרום לתופעות לוואי. ראה סעיף "לפני שימוש בתרופה".

חומרים להרדמה כללית עלולים לגרום לירידה חריפה בלחץ הדם.

ניתוחים ובדיקות בזמן לקיחת קסטורל

בתקופת הטיפול בקסטורל יש לעקוב אחר לחץ דם במיוחד בתחילת הטיפול בקסטורל.

במידה ואתה עומד לעבור ניתוח בהרדמה מלאה, יש להודיע למרדים שאתה נוטל לקח או נטלת לאחרונה קסטורל. ייתכן והרופא יחליט על הפסקת לקיחת הקסטורל 24 שעות לפני הניתוח.

במידה ואתה עומד לעבור ניתוח קטראקט בעיניים, יש להודיע לרופא המנתח אם הנך לוקח או לקחת קסטורל על מנת למנוע סיבוכים בזמן הניתוח.

שימוש בקסטורל עם מזון

יש לקחת קסטורל מיד לאחר הארוחה.

שימוש בקסטורל וצריכת אלכוהול

ייתכן שתרגיש סחרחורת או חולשה בזמן לקיחת קסטורל, אם מופיעות תופעות אלו אין לשתות אלכוהול.

נהיגה ושימוש במכוונות

השימוש בתרופה זו עלול לגרום לסחרחורת, תשישות והפרעות ראייה. אם מופיעות תופעות אלו אין לנהוג או להפעיל מכוונות או מכשירים מסוכנים.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

קסטורל SR 5מ"ג מכילה hydrogenated castor oil אשר עשוי לגרום לשלשול עשויה להיות לו השפעה של משלשל.

קסטורל 2.5מ"ג מכילה 61 מ"ג לקטוז, אם יש לך רגישות / אי סבילות לסוכרים היוועץ ברופא לפני נטילת התרופה.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח. יש לבלוע את הטבליה בשלמותה עם כוס מים לאחר הארוחה. אין לשבור, לרסק או ללעוס את הטבליה כי הדבר עלול להשפיע על ספיגת התרופה בגוף. המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא: את המנה הראשונה של קסטורל יש לקחת בערב, מיד לאחר ארוחת הערב.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא:

קסטורל 2.5 מ"ג - טבליה אחת 3-4 פעמים ביום.

קסטורל 5 מ"ג - טבליה אחת פעמיים ביום – בוקר וערב.

יש להתאים את המינון לקשישים, למטופלים ביתר לחץ דם או לסובלים מאי ספיקת כבד או כליה.

אין לעבור על המנה המומלצת

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר של קסטורל או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. יש לשכב ככל שניתן על מנת לעצור את תופעות הלוואי. אל תנהג לבית החולים בעצמך.

אם שכחת ליטול קסטורל בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה **כלפיצוי** על המנה שנשכחה. דלג על מנה זו וקח את המנה הבאה בזמן הרגיל.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת קסטורל

יש להמשיך ליטול קסטורל גם אם חל שיפור במצב בריאותך. הפסק את הטיפול רק אם הרופא הורה לך לעשות כך.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה **בכל פעם** שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בקסטורל עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. סביר שתופעות אלו יופיעו בתחילת הטיפול. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

כאב בחזה (אנגינה) – בדרך כלל מדרגה מתרחש אם סבלת מאנגינה בעבר. **אם הנך סובל מכאב בחזה הפסק הטיפול בקסטורל ופנה לרופא או לבית חולים מיד.** תופעה זו מתרחשת בפחות מ **1** מתוך 10,000 אנשים.

תגובות אלרגיות – הנך יכול להבחין בסימנים של אנגיודדמה כגון אדמומיות או פריחה בעור, נפיחות (בעיניים, בפנים, בשפתיים, בפה ובלשון), קשיים בנשימה ובבליעה. אלו סימנים של תגובה אלרגית. אם תופעות אלו מתרחשות **הפסק הטיפול בקסטורל ופנה לרופא או לבית חולים מיד.** תופעה זו מתרחשת בפחות מ **1** מתוך 10,000 אנשים.

תופעות לוואי נוספות

מופיעות לעיתים קרובות (מתרחשות בפחות מ **1** מתוך 10 אנשים):
סחרור (ורטיגו), סחרחורת, חולשה, התעלפות, כאב ראש, בחילה, כאב בטן, שלשול, יובש בפה, תחושת מחלה, ירידת לחץ דם במעבר משכיבה לעמידה או ישיבה (Orthostatic postural hypotension).

מופיעות לעיתים רחוקות (מתרחשות בפחות מ **1** מתוך 100 אנשים):
נמנום, התעלפות (syncope), קצב לב מהיר (טכיקרדיה), דפיקות לב, נזלת אלרגית, פריחה בעור, גרד, בצקת, כאב בחזה, הסמקה, הפרעות בראייה.

מופיעות לעיתים נדירות ביותר (מתרחשות בפחות מ-1 מתוך 10,000 אנשים) :
תגובה אלרגית עורית, אנגיואדמה.

תופעות לוואי נוספות שייתכן ויתרחשו (שכיחותן אינה ידועה) :
ארועים מוחיים בחולים עם הפרעות בזרימת הדם למח, פרפור פרזדורים, בעיות בעיניים בחולים שעוברים ניתוח קטרקט (ראה בסעיף ניתוחים ובדיקות בזמן לקיחת קסטל), הקאה, פגיעה כבדית, דלקת כבד כולסטטית, זיקפה ממושכת, ירידה במספר תאי הדם הלבנים וטסיות הדם.

אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

5. איך לאחסן קסטל ?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

אין לאחסן בטמפרטורה מעל 30°C.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

קסטל 2.5 מ"ג :

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

Lactose monohydrate, Microcrystalline Cellulose, povidone, Sodium Starch Glycollate (type A), Hypromellose, Titanium Dioxide, Magnesium Stearate, macrogol 400,

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה: טבליה מצופה עגולה לבנה.
רשומות אריזות של 30,60,90 טבליות (לא כל גדלי האריזות משווקים).

קסטל 5 SR מ"ג :

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate, Microcrystalline Cellulose, Hydrogenated Castor Oil, povidone, Hypromellose, Magnesium Stearate, propylene glycol, Titanium Dioxide, Yellow Iron Oxide, Red Iron Oxide

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה: טבליה מצופה עגולה בצבע צהוב חיוור.
רשומות אריזות של 28 ו 56 טבליות (לא כל גדלי האריזות משווקים).

עלון זה לא כולל את כל המידע על התכשיר, אם יש לך שאלה כלשהי או אינך בטוח בדבר מה אנא פנה לרופא.

בעל הרישום וכתובתו: סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, ת.ד. 8090 נתניה 4250499

שם היצרן וכתובתו: סאנופי ווינטרופ תעשיות, צרפת

עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך: 02/2015

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות :

קסטל 2.5 מ"ג: 623227568 קסטל 5 SR מ"ג: 1101629084

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

XATRAL XL 10 mg prolonged extended-release tablets

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Alfuzosin hydrochloride 10 mg for one prolonged extended-release tablet
For excipients, see 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Prolonged Extended-release tablet.
Round biconvex, three layer tablet: one white layer between two yellow layers.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Treatment of certain functional symptoms of benign prostatic hypertrophy (BPH), particularly if surgery has to be delayed for some reason.
Adjuvant treatment to a catheter in acute urinary retention (AUR) related to benign prostatic hypertrophy.

4.2 Posology and method of administration

Oral use.

The tablet must be swallowed whole with a glass of water (see section 4.4 Special warnings and special precautions for use).

BPH: The recommended dosage is one 10-mg tablet per day, to be taken immediately after the evening meal.

~~**AUR:** Adjuvant treatment to a catheter in acute urinary retention related to benign prostatic hypertrophy:~~

The recommended dosage is one 10-mg tablet per day, to be taken after a the evening meal, starting on the day of insertion of the urethral catheter.

The treatment is administered for 3 to 4 days, with 2 to 3 days during catheterisation and 1 day following its removal.

Paediatric patients

Efficacy of Xatral XL has not been demonstrated in children aged 2 to 16 years (see section 5.1). Therefore, Xatral XL is not indicated for use in paediatric population.

~~The tablet must be swallowed whole.~~

4.3 Contraindications

This drug-must not be administered in the following situations:

- Hypersensitivity to alfuzosin, or to any of the excipients (see section 6.1 list of excipients)
- Postural hypotension, History of orthostatic hypotension
- Liver failure Hepatic insufficiency
- Severe kidney failure (creatinine clearance < 30 ml/min)
- Combination with other alpha 1 blockers
- In combination with potent CYP3A4 inhibitors (see Section 4.5).

4.4 Special warnings and special precautions for use

Warnings

As with all alpha 1 blockers, in some patients, and in particular those treated with antihypertensives or nitrates, postural orthostatic hypotension with or without within a few hours following administration, possibly with symptoms (dizziness, fatigue, sweating) may develop within a few hours following administration. If this occurs, patients should remain lying lie down until the symptoms have completely disappeared subsided.

These effects are usually transient, occur at the beginning of treatment and do not usually prevent the continuation of treatment.

Pronounced drop in blood pressure has been reported in post-marketing surveillance in patients with pre-existing risk factors (such as underlying cardiac diseases and/or concomitant treatment with anti-hypertensive medication). Patients should be warned of the possible occurrence of such events. The risk of developing hypotension and related adverse reactions may be greater in elderly patients. Caution is recommended, particularly in the elderly. The patient should be warned about the possible occurrence of such events.

There is a risk of ischemic brain disorders in patients with pre-existing symptomatic or asymptomatic cerebral circulation disorders because of the risk of hypotension after alfuzosin administration (see Section 4.8)

As with all alpha-1 blockers, this medicine should be used with caution in patients with acute heart failure.

In patients with coronary disease, alfuzosin should not be prescribed alone. The Specific coronary insufficiency treatment should be continued. If angina pectoris recurs or worsens, alfuzosin should be discontinued.

Patients with a congenital prolongation of QT interval, a history of QT interval prolongation or who are being treated with drugs that prolong QT interval must be monitored before and during the treatment.

Care should be taken when alfuzosin is administered to patients with symptomatic orthostatic hypotension or in patients treated with antihypertensives medication or nitrate derivatives.

Care should be taken when alfuzosin is administered to patients who have experienced marked hypotension following administration of another alpha 1 blocker.

Treatment should be initiated gradually in patients with hypersensitivity to alpha-1 blockers. Alfuzosin should be administered carefully to patients being treated with antihypertensives. Blood pressure should be monitored regularly, especially at the beginning of the treatment.

This medicinal product contains castor oil, which can cause gastrointestinal disorders (mild laxative effect, diarrhea).

Special precautions for use

~~Care should be taken when alfuzosin is administered to patients who have experienced marked hypotension following administration of another alpha 1 blocker.~~

~~In patients with coronary disease, alfuzosin should not be prescribed alone. The Specific coronary insufficiency treatment should be continued. If angina pectoris recurs or worsens, alfuzosin should be discontinued.~~

~~Treatment should be initiated gradually in patients with hypersensitivity to alpha-1 blockers. Alfuzosin should be administered carefully to patients being treated with antihypertensives. Blood pressure should be monitored regularly, especially at the beginning of the treatment.~~

Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS, a small pupil syndrome variant) has been observed during cataract surgery in some patients previously or currently treated with some alpha-blockers. Although the risk of this event with Xatral XL 10mg appears very low, ophthalmic surgeons should be informed in advance of cataract surgery of current or past use of alpha-1-blockers, as IFIS may lead to increased procedural complications. The ophthalmologists should be prepared for possible modifications to their surgical technique.

Use with PDE-5 inhibitors: Co-administration of Xatral and phosphodiesterase type-5 inhibitors (for example: sildenafil, tadalafil and vardenafil) may induce symptomatic hypotension in some patients (see Section 4.5). In order to decrease the risk of onset of orthostatic hypotension, patients should receive alpha-blocking therapy to stabilize their condition before initiating treatment with a phosphodiesterase type-5 inhibitor. Moreover, it is recommended to start treatment with a phosphodiesterase type-5 inhibitor using the lowest possible dose.

Patients must be informed that the tablet must be swallowed whole. Any other mode of administration, such as crunching, crushing, chewing, grinding or pounding to powder are prohibited. These actions may lead to inappropriate release and absorption of the drug and therefore possible early adverse reactions.

4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Drugs inducing orthostatic hypotension

In addition to antihypertensive agents, numerous drugs may cause orthostatic hypotension. This notably concerns nitrates, phosphodiesterase type-5 inhibitors, alpha-blocking agents for urological purposes, imipramine antidepressants and phenothiazine neuroleptics, dopamine agonists, and levodopa. Concomitant use could therefore increase the frequency and intensity of this undesirable effect. Refer to the interactions specific to each class, with the corresponding obligations.

Combinations contra-indicated (see section 4.3)

+ Potent CYP3A4 inhibitors (boceprevir, clarithromycin, cobicistat, erythromycin, itraconazole, ketoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, telaprevir, telithromycin, voriconazole)

Risk of increased plasma alfuzosin concentrations and increased undesirable effects.

+ Alpha 1-receptor blockers (see section 4.3)

Combination requiring precautions for use

+ Phosphodiesterase type 5 inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil)

Risk of postural orthostatic hypotension, particularly in elderly subjects.

Treatment should be initiated at the lowest recommended dose and adjusted gradually if necessary.

Combination to be taken into consideration

+ Antihypertensives except alpha-blockers (see section 4.4 special warnings and special precautions for use):

Enhanced antihypertensive effect and increased risk of postural orthostatic hypotension cumulative effect.

+ Dapoxetine

Risk of increased undesirable effects, particularly dizziness or syncope.

+ Nitrates nitrites and related drugs (isosorbide dinitrate, isosorbide, linsidomine, molsidomine, nicorandil, nitroglycerin)

Increased risk of hypotension, particularly postural orthostatic

+ Potent CYP3A4 inhibitors such as Ketoconazole, itraconazole, ritonavir, clarithromycin, erythromycin

Risk of increased plasma alfuzosin concentrations and increased undesirable effects

The administration of general anaesthetics to patients receiving alfuzosin could cause profound hypotension. It is recommended that alfuzosin be withdrawn 24 hours before surgery.

4.6 Pregnancy and lactation

The therapeutic indication does not apply to women.
The safety of alfuzosin during pregnancy and its passage into breast milk are unknown.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Particular caution is required when driving vehicles or using machines due to the risks of postural orthostatic hypotension, dizziness, asthenia, visual disturbances, especially at the start of treatment with alfuzosin.

4.8 Undesirable effects

Classification of expected incidence rates:

Very common ($\geq 10\%$); Common ($\geq 1\% - <10\%$); Uncommon ($\geq 0.1\% - <1\%$); Rare ($\geq 0.01\% - <0.1\%$); Very rare ($<0.01\%$); Not known (frequency cannot be estimated from available data).

- **Nervous system disorders:**
 - Common: lightheadedness, faintness/dizziness, faintness, headache,
 - Uncommon: vertigo, drowsiness, syncope
 - Not known: cerebral ischemic disorders in patients with underlying cerebrovascular disorders
- **Cardiac disorders:**
 - Uncommon:* tachycardia, palpitations,
 - Very rare:* angina pectoris in patients with a history of coronary artery disease (see Section 4.4).
 - Not known:* atrial fibrillation
- **Eye disorders**
 - Not known:* intraoperative floppy iris syndrome (see section 4.4)
- **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:**
 - Uncommon:* rhinitis.
- **Gastrointestinal disorders:**
 - Common:* nausea, abdominal pain,
 - Uncommon:* diarrhea, dry mouth.
 - Not known:* vomiting
- **Skin and subcutaneous tissue disorders:**
 - Uncommon:* skin rashes, pruritus,
 - Very rare:* urticaria, angioedema.
- **General disorders:**
 - Common:* asthenia, malaise
 - Uncommon:* edema, chest pain (see Section 4.4).
- **Hepatobiliary disorders:**
 - Not known:* hepatocellular injury, cholestatic liver disease
- **Reproductive system and breast disorders:**
 - Not known:* priapism

- **Vascular disorders**
Common: postural orthostatic hypotension
Uncommon: flushing
- **Blood and lymphatic system disorders**
Not known: neutropenia, thrombocytopenia

4.9 Overdose

In the event of overdose, the patient should be hospitalised and kept lying down. Standard treatment for hypotension should be instigated.

In case of significant hypotension, the appropriate corrective treatment may be a vasoconstrictor that acts directly on vascular muscle fibres.

Due to its high degree of protein binding, alfuzosin is not easily dialyzable.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

ALPHA-BLOCKERS alpha-adrenoreceptor antagonists

ATC code: G04CA01

(G: genitourinary system and sex hormones).

Alfuzosin is an orally active quinazoline derivative. It is a selective antagonist of post-synaptic alpha-1 adrenoreceptors.

Pharmacological studies conducted in vitro have confirmed the selectivity of alfuzosin for alpha-1 adrenoreceptors located in the prostate, bladder base and the urethra.

Alpha-blockers decrease infravesical obstruction via direct action on prostatic smooth muscle. In vivo studies in animals have shown that alfuzosin reduces urethral pressure thereby lowering resistance to urinary flow during micturition. A study on awake rats showed a greater effect on urethral pressure than the effect on blood pressure.

Placebo-controlled studies in patients with benign prostatic hypertrophy, showed that alfuzosin:

- Significantly increased urine flow rate by a mean of 30% in patients with a flow rate of ≤ 15 ml/s. This improvement is observed from the first dose,
- significantly reduces detrusor pressure and increased volume, producing the desire to void,
- Significantly reduces the residual urine volume.

These effects lead to an improvement in irritative and obstructive urinary symptoms. They have no negative effect on sexual function.

Furthermore, maximum urinary flow rate remains significantly increased 24 hours after intake.

In the ALFAUR study, the effect of alfuzosin on the return of normal voiding was evaluated in 357 men over the age of 50 with a first painful episode of acute urinary retention (AUR) associated with benign prostatic hypertrophy (BPH) and a residual urine volume of between 500 and 1500 ml during catheter insertion and for the first hour following catheterisation. In this double-blind, randomized, multicenter study in two parallel groups comparing 10 mg/day alfuzosin prolonged-release with placebo, evaluation of the return to normal voiding was conducted 24 hours after catheter removal, in the morning, after at least two days of alfuzosin treatment.

Treatment with alfuzosin significantly increased ($p = 0.012$) the rate of recovery of micturition post-catheter removal in patients with a first episode of AUR, i.e. 146 recoveries of micturition (61.9%) in the alfuzosin group versus 58 (47.9%) in the placebo group.

Paediatric Population

Xatral XL is not indicated for use in the paediatric population (see section 4.2).

Efficacy of alfuzosin hydrochloride was not demonstrated in the two studies conducted in 197 patients 2 to 16 years of age with elevated detrusor leak point pressure (LPP \geq 40 cm H₂O) of neurologic origin. Patients were treated with alfuzosin hydrochloride 0.1 mg/kg/day or 0.2 mg/kg day using adapted paediatric formulations.

5.2 Pharmacokinetic properties

Alfuzosin hydrochloride is approximately 90% plasma protein bound.

Alfuzosin is extensively metabolized in the liver with only 11% of the parent drug excreted in urine.

Most of the metabolites (which are inactive) are excreted in the faeces (75 to 90%).

The pharmacokinetic profile of alfuzosin is unchanged in patients with chronic heart failure.

Metabolic interactions: CYP3A4 is the principal hepatic enzyme isoform involved in the metabolism of alfuzosin. Ketoconazole is a strong-potency inhibitor of CYP3A4. Repeated 200 mg daily dosing of ketoconazole, for seven days resulted in an increased of the C_{max} (2.11-fold) and AUC_{last} (2.46-fold) of alfuzosin 10 mg XL under fed conditions. Other parameters such as t_{max} and t_{1/2Z} were not modified. The 8-day repeated administration of ketoconazole 400 mg daily increased C_{max} of alfuzosin by 2.3-fold, AUC_{last} and AUC by 3.2 and 3.0, respectively (see section 4.5).

Prolonged-release formulation

The mean value for relative bioavailability is 104.4% after administration of the 10-mg dose, in comparison with that of the immediate-release formulation at a dosage of 7.5 mg (2.5 mg t.i.d.), in middle-aged healthy volunteers. The peak plasma concentration is reached 9 hours after administration as compared to 1 hour for the immediate formulation.

The apparent elimination half-life is 9.1 hours.

Studies have shown that the bioavailability is increased when the drug is administered after a meal (see Posology and method of administration).

The pharmacokinetic parameters (C_{max} and AUC) are not increased in the elderly as compared to middle-aged healthy volunteers.

The mean C_{max} and AUC values are moderately increased in patients with moderately impaired kidney function (creatinine clearance > 30 ml/min), with no change in elimination half-life, as compared to patients with normal kidney function.

Dosage adjustment is, therefore, not necessary in patients with impaired kidney function with a creatinine clearance > 30 ml/min.

5.3 Preclinical safety data

No applicable.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Hypromellose, hydrogenated castor oil, ethylcellulose, yellow iron oxide, colloidal hydrated silica, magnesium stearate, mannitol, povidone, microcrystalline cellulose.

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

3 years.

6.4 Special precautions for storage

Store below 30°C

6.5 Nature and contents of container

40 or 30 tablets in blisters (PVC/Aluminium)

6.6 Instructions for use and handling and disposal

No special requirements.

7. MANUFACTURING SITE

Sanofi Winthrop Industrie, France

8. LICENSE HOLDER

Sanofi-aventis Israel Ltd.

The format of this leaflet was defined by the MOH and its content was checked and approved- 02/2015

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

קסטורל 10 מ"ג XL טבליות לשחרור ממושך

כל טבליה לשחרור ממושך מכילה: אלפוזוסין HCL 10 mg ALFUZOSIN HCl

מרכיבים לא פעילים – ראה סעיף 6

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.

שמור על עלון זה, ייתכן ותצטרך לקרוא בו שוב.

עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה.

אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

התרופה מיועדת לגברים.

תרופה זו אינה מיועדת לטיפול בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 16 שנים.

אם תופעת לוואי מחמירה או אם הופיעה תופעת לוואי שלא מצויינת בעלון זה אנא פנה לרופא או לרוקח

1. למה מיועדת התרופה ?

קסטורל משמשת לטיפול בתסמינים הקשורים להגדלה שפירה של הערמונית (פרוסטטה) וכטיפול משלים לגמילה מצנתר (קטטר), באצירת שתן כתוצאה מהגדלה שפירה של הערמונית

קבוצה תרופוטיית : קסטורל שייכת לקבוצת תכשירים הנקראים חוסמי אלפא והינה חוסם סלקטיבי של הרצפטור α_1 (אלפא אחד).

2. לפני שימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

הנך רגיש לאלפוזוסין או לאחד ממרכיבי התרופה (ראה סעיף 6).
-ימנים לתגובה אלרגית כוללים : פריחה, בעיות בבליעה או בנשימה, נפיחות בשפתיים, בלוע או בלשון.
-הנך סובל מירידה פתאומית בלחץ הדם כשאתה קם שיתכן שמלווה בסחרחורת או עילפון (Orthostatic Postural hypotension).
-הנך סובל מבעיה בתפקוד הכבד.
-הנך סובל מאי ספיקת כליות חמורה (פינוי קריאטינין נמוך מ-30 מ"ל לדקה).
-הנך מטופל בחוסמי α (אלפא) אחרים (כגון: פראזוסין, טרימאזוסין ואוראפידיל).
-הנך נוטל תרופות לטיפול ב-HIV (כגון מעכבי פרטאז בשילוב עם ריטונאביר או קוביסיסטאט או נלפינאביר) או תרופות לטיפול בהפטיטיס C (כגון טלפרביר או בוספרויר) או תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (כגון קטוקונאזול, איטרקונאזול, פוסוקונאזול, ווריקונאזול) או תרופות לטיפול בזיהומים חיידקיים (כגון קלריתרומיצין, אריתרומיצין, טליטרומיצין). תרופות אלו עלולות להעלות את הריכוזים של קסטורל בדם ולגרום לתופעות לוואי. ראה סעיף אזהרות.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בתרופה ספר לרופא אם :

- הנך מטופל בתרופות לטיפול ביתר לחץ דם או נגזרות של ניטראטים.
- הנך סובל מהפרעות בזרימת הדם למח
- הנך סובל ממחלת לב כלילית
- אם חווית ירידה משמעותית בלחץ הדם בעקבות נטילת תרופה אחרת מקבוצת חוסם α (אלפא)

אזהרות:

עם לקיחת התרופה אנשים מסוימים יכולים לחוות ירידה פתאומית בלחץ הדם במידה והם מתיישבים או נעמדים במהירות. תופעה זו עלולה לקרות תוך מספר שעות לאחר לקיחת התרופה ועלולה להיות מלווה בסחרחורת, הזעה, הרגשת עייפות, עד לעלפון. על החולה לשכב עד שיעלמו הסימפטומים ולפנות לרופא. לכן גם רצוי לקחת את המנה הראשונה לפני השינה.

הסיכון להופעת לחץ דם נמוך ותופעות לוואי שקשורות אליו, עלול להיות גבוה יותר בקשישים ובחולים הנוטלים תרופות אחרות לטיפול ביתר לחץ דם או נגזרות ניטראטים (תרופות המשמשות לתעוקת לב).

לקיחה של דפוקסטיין בשילוב עם קסטורל עלולה לגרום לסחרחורת ולהתעלפות.

אם הנך סובל או סבלת מהארכת מקטע ה-QT באקג או הנך נוטל תרופות הגורמות להארכת מקטע ה-QT באקג עליך להיות במעקב לפני ובזמן נטילת התרופה

אם אתה לוקח , או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

אין לקחת קסטורל אם אתה לוקח חוסמי α (אלפא) אחרים.

אין לקחת קסטורל בשילוב עם תרופות מסוימות לטיפול בלחץ דם גבוה (תרופות להורדת לחץ דם כגון דוקסאזוסין, פראזוסין ואוראפידיל).

וודא עם הרופא או הרוקח אם אתה לוקח: תרופות לטיפול באין אונות (כגון סילדנאפיל), תרופות לטיפול ביתר לחץ דם, תרופות לטיפול באנגינה פקטוריס (ניטראטים), תרופות לטיפול בפטריית (כגון: קטוקונאזול, איטרקונאזול), תרופות לטיפול בנגיף ה-HIV (כגון: ריטונאביר), אנטיביוטיקות ממשפחת המקרוליידים (כגון: קלריתרומיצין, אריתרומיצין).

ניטראטים לטיפול בסימפטומים של כאבים בחזה בלקיחה יחד עם קסטורל עלולים לגרום לירידה בלחץ הדם.

אין לקחת קסטורל אם הנך נוטל תרופות לטיפול ב-HIV (כגון מעכבי פרוטאז בשילוב עם ריטונאביר או קוביסיסטאט או נלפינאביר) או תרופות לטיפול בהפטיטיס C (כגון טלפרביר או בוספרויר) או תרופות לטיפול בזיהומים פטרייתיים (כגון קטוקונאזול, איטרקונאזול, פוסוקונאזול ווריקונאזול) או תרופות לטיפול בזיהומים חיידקיים (כגון קלריתרומיצין, אריתרומיצין, טליטרומיצין). ראה סעיף "לפני שימוש בתרופה".

חומרים להרדמה כללית עלולים לגרום לירידה חריפה בלחץ הדם.

ניתוחים ובדיקות בזמן לקיחת קסטורל

בתקופת הטיפול בקסטורל יש לעקוב אחר לחץ דם במיוחד בתחילת הטיפול בקסטורל.

במידה ואתה עומד לעבור ניתוח בהרדמה מלאה, יש להודיע למרדים שאתה נוטל לוקח או נטלת לאחרונה קסטורל. ייתכן והרופא יחליט על הפסקת לקיחת הקסטורל 24 שעות לפני הניתוח.

במידה ואתה עומד לעבור ניתוח קטראקט בעיניים, יש להודיע לרופא המנתח אם הנך לוקח או לקחת קסטורל על מנת למנוע סיבוכים בזמן הניתוח.

שימוש בקסטורל עם מזון

יש לקחת קסטורל מיד לאחר ארוחת הערב.

שימוש בקסטורל וצריכת אלכוהול

ייתכן שתרגיש סחרחורת או חולשה בזמן לקיחת קסטורל, אם מופיעות תופעות אלו אין לשתות אלכוהול.

נהיגה ושימוש במכונות

השימוש בתרופה זו עלול לגרום לסחרחורת, תשישות והפרעות ראייה. אם מופיעות תופעות אלו אין לנהוג או להפעיל מכונות או מכשירים מסוכנים.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

קסטורל מכילה hydrogenated Castor oil אשר עשוי לגרום לשלשול עשויה להיות לו השפעה של משלשל.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח.

יש לבלוע את הטבליה בשלמותה עם הרבה מים אחרי ארוחת הערב.

אין לשבור, לרסק או ללעוס את הטבליה כי הדבר עלול להשפיע על ספיגת התרופה בגוף.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא:
להגדלה שפירה של הערמונית – טבליה אחת פעם ביום

לטיפול משלים לגמילה מצנתר (קטטר), באצירת שתן כתוצאה מהגדלה שפירה של הערמונית – טבליה אחת פעם ביום. התחלת הטיפול ביום הכנסת הקטטר והפסקת הטיפול יום לאחר הוצאת הקטטר (בסך הכל 3-4 ימים).

אין לעבור על המנה המומלצת.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר של קסטורל או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך. יש לשכב ככל שניתן על מנת לעצור את תופעות הלוואי. אל תנהג לבית החולים בעצמך.

אם שכחת ליטול קסטורל בזמן הדרוש, אין ליטול מנה כפולה **לפיצוי** על המנה שנשכחה. דלג על מנה זו וקח את המנה הבאה בזמן הרגיל.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת קסטורל

יש להמשיך ליטול קסטורל גם אם חל שיפור במצב בריאותך. הפסק את הטיפול רק אם הרופא הורה לך לעשות כך.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התוויות והמנה בכל פעם שהנך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הנך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בקסטורל עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. סביר שתופעות אלו יופיעו בתחילת הטיפול. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

כאב בחזה (אנגינה) – בדרך כלל מתרחש אם סבלת מאנגינה בעבר. **אם הנך סובל מכאב בחזה הפסק הטיפול בקסטורל ופנה לרופא או לבית חולים מיד.** תופעה זו מתרחשת בפחות מ-1 מתוך 10,000 אנשים.

תגובות אלרגיות- הנך יכול להבחין בסימנים של אנגיואדמה כגון אדמומיות או פריחה בעור, נפיחות (בעיניים, בפנים, בשפתיים, בפה ובלשון), קשיים בנשימה ובבליעה. אלו סימנים של תגובה אלרגית. אם תופעות אלו מתרחשות **הפסק הטיפול בקסטורל ופנה לרופא או לבית חולים מיד.** תופעה זו מתרחשת בפחות מ-1 מתוך 10,000 אנשים.

תופעות לוואי נוספות

מופיעות לעיתים קרובות (מתרחשות בפחות מ-1 מתוך 10 אנשים) :
סחרחורת, חולשה, התעלפות, כאב ראש, בחילה, כאב בטן, תחושת מחלה, ירידת לחץ דם במעבר משכיבה לעמידה או ישיבה (orthostatic postural hypotension).

מופיעות לעיתים רחוקות (מתרחשות בפחות מ-1 מתוך 100 אנשים) :
סחרור (ורטיגו), נמנום, התעלפות (syncope), קצב לב מהיר (טכיקרדיה), דפיקות לב, נזלת אלרגית, שלשול, יובש בפה, פריחה בעור, גרד, בצקת, כאב בחזה, הסמקה.
מופיעות לעיתים נדירות ביותר (מתרחשות בפחות מ-1 מתוך 10,000 אנשים) :
תגובה אלרגית עורית, אנגיואדמה

תופעות לוואי נוספות שייטכן ויתרחשו (שכיחותן אינה ידועה) :
אירועים מוחיים בחולים עם הפרעות בזרימת הדם למוח, פרפור פרוזדורים, בעיות בעיניים בחולים שעוברים ניתוח קטרקט (ראה בסעיף ניתוחים ובדיקות בזמן לקיחת קסטורל), הקאה, פגיעה כבדית, דלקת כבד כולסטטית, זיקפה ממושכת, ירידה במספר תאי הדם הלבנים וטסיות הדם.
אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

5. איך לאחסן קסטורל ?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך מנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

אחסן בטמפרטורה הנמוכה מ-30°C.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

Hypromellose, Hydrogenated Castor oil, Ethylcellulose, Magnesium Stearate, Mannitol, Povidone, Microcrystalline Cellulose, Yellow iron Oxide, Colloidal hydrated Silica

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

טבליה עגולה קמורה משני הצדדים בעלת שלוש שכבות: שכבה אחת לבנה בין שתיים צהובות. קיימות אריזות של 10 ו 30 טבליות (ייתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים).

עלון זה לא כולל את כל המידע על התכשיר, אם יש לך שאלה כלשהי או אינך בטוח בדבר מה, אנא פנה לרופא.

בעל הרישום וכתובתו: סאנופי-אוונטיס ישראל בע"מ, ת.ד. 8090, נתניה 4250499

שם היצרן וכתובתו: סאנופי ווינטרופ תעשיות, צרפת

עלון זה נבדק ואושר ע"י משרד הבריאות בתאריך: 02.2015

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות : 123.01.30140