

เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ (ฉบับใหม่)

XATRAL XL 10 MG, prolonged-release tablets

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Xatral XL 10 mg

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each prolonged-release tablet contains Alfuzosin hydrochloride 10 mg

For excipients, see List of excipients.

PHARMACEUTICAL FORM

Prolonged-release tablet.

CLINICAL PARTICULARS

Therapeutic indications

Treatment of the functional symptoms of benign prostatic hypertrophy.

Adjunctive treatment for vesical catheterization in acute urinary retention associated with benign prostatic hypertrophy.

Posology and method of administration

Oral use.

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

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

Adjunctive treatment following insertion of a vesical catheter in acute urinary retention associated with benign prostatic hypertrophy:

The recommended dosage is one 10-mg tablet per day, to be taken after a 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 catheterization and 1 day following its removal.

Contraindications

This medicine must not be administered in the following situations:

- hypersensitivity to alfuzosin and/or any of the other components;
- postural hypotension,
- hepatic insufficiency,
- combination with other alpha 1-blockers,
- severe kidney failure (creatinine clearance < 30 ml/min),
- intestinal occlusion, as this product contains castor oil.

- concomitant administration with potent CYP3A4 inhibitors (see Interactions with other medicinal products and other forms of interaction)

Special warnings and special precautions for use

Special Populations

Pediatric patients

Efficacy of Xatral XL 10 mg has not been demonstrated in children aged 2 to 16 years (see Clinical studies). Therefore, Xatral XL 10 mg is not indicated for use in pediatric population.

Special warnings

As with all alpha-1 blockers, some patients, and in particularly those treated with antihypertensives may experience postural hypotension within a few hours following administration, possibly with symptoms (dizzy sensations, fatigue, sweating).

If this occurs, patients should remain lying down until the symptoms have completely subsided.

These effects are usually transient, occur at the beginning of treatment and do not generally prevent continued 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 these events.

Care should be taken when alfuzosin is administered to patients with symptomatic orthostatic hypotension or in patients on anti-hypertensive medication or nitrates.

Caution is recommended, particularly in the elderly.

Use with caution in patients with acquired or congenital QT prolongation or who are taking medications that prolong the QT interval.

Alfuzosin, like other alpha-1 blockers, has been associated with priapism (persistent painful penile erection unrelated to sexual activity). Because this condition can lead to permanent impotence if not properly treated, patients should be advised about the seriousness of the condition. (see Undesirable effects)

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 treatment should be discontinued.-

Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS, a variant of small pupil syndrome) has been observed during cataract surgery in some patients on or previously treated with some alpha-1-blockers. Although the risk of this event with Xatral XL 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.

Patients must be informed that the 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.

Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Combinations contra-indicated

+ **Alpha-1-receptor blockers** (see Contraindications) (prazosin, urapidil, minoxidil):

Enhance hypotensive effect. Risk of severe postural hypotension.

+ **Potent CYP3A4 inhibitors such as ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, erythromycin and ritonavir and ritonavir combination with ombitasvir/paritaprevir** since alfuzosin blood levels may be increased (see Pharmacokinetic properties).

Combinations to be taken into consideration

+ **Antihypertensives:**

Enhance antihypertensive effect and increased risk of postural hypotension (cumulative effect) (see Special warnings and special precautions for use).

+ **Nitrates**

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.

Effects on ability to drive and use machines

There are no data available on the effect on driving vehicles.

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

Undesirable effects

The following CIOMS frequency rating is used, when applicable:

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

- Blood and lymphatic system disorders

Not known: thrombocytopenia

- CNS and psychiatric disorders

Common: faintness/dizziness, headache

Uncommon: vertigo, syncope

- Cardiovascular disorders

Uncommon: tachycardia, hypotension (postural), syncope, flushing

Very rare: Angina pectoris in patients with pre-existing coronary artery disease

(see Special precautions for use)

Not known: atrial fibrillation

- Eye disorders

Not known: intraoperative floppy iris syndrome (see Special precautions for use)

- Respiratory system disorders

Uncommon: rhinitis

- Gastro-intestinal disorders

Common: nausea, abdominal pain, vomiting

Uncommon: diarrhea

- Hepato-biliary disorders

Not known: hepatocellular injury, cholestatic liver disease

- Skin and appendages

Uncommon: rash, pruritus

Very rare: urticaria, angioedema

- Body as a whole

Common: asthenia

Uncommon: flushes, oedema, chest pain

- Reproductive system and breast disorders

Very rare: priapism

Overdose

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

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

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties

ALPHA-BLOCKER

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 urethra.

Alpha-blockers decrease infravesical obstruction via direct action on prostate smooth muscle. *In vivo* studies in animals have shown that alfuzosin reduces urethral pressure thereby lowering resistance to urine flow during micturition. A study in 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 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.

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 catheterization. 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 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.

Clinical studies

Pediatric population

Xatral XL is not indicated for use in the pediatric population.

Alfuzosin hydrochloride was not studied in patients below the age of 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 pediatric formulations.

In the randomized, double-blind, placebo-controlled, 12-week efficacy and safety study, in 172 patients, no statistically significant difference in the proportion of patients with detrusor

LPP<40 cmH₂O was observed between the alfuzosin groups and placebo.

In the open-label, non-comparative exploratory 12-week study, 25 patients with hydronephrosis associated with elevated LPP of neurologic origin received treatment with alfuzosin hydrochloride 0.2 mg/kg/day. No efficacy conclusion can be drawn from this study.

The most frequently reported treatment-emergent adverse events during alfuzosin treatment in the 2 studies were cystitis, (upper) respiratory tract infection, nasopharyngitis and pharyngitis. Pyrexia, headache, epistaxis and diarrhoea were more frequently reported in alfuzosin groups ($\geq 2\%$) than in placebo group.

The adverse events reported for the whole 12-month study period, which included the open-label extension, were similar in type and frequency to the events observed during the 12-week period.

Pharmacokinetic properties

Alfuzosin

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 feces (75 to 90%).

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

Prolonged-release formulation

The mean value for relative bioavailability is 104.4% after administration of the 10-mg dose, in comparison with that for 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 of > 30 ml/min.

PHARMACEUTICAL PARTICULARS

List of excipients

Hypromellose, hydrogenated castor oil, ethylcellulose 20, yellow ferric oxide (E172), hydrated colloidal silica, magnesium stearate, mannitol, povidone, microcrystalline cellulose, ethanol 96%, purified water.

Shelf life

3 years.

Special precautions for storage

Store below 30°C.

Nature and contents of container

10 Tablets in PVC/Alu blister and containing 3 blisters in cardboard box.

30 Tablets in PVC/Alu blister and containing 1 blisters in cardboard box.

Date of revision of the text

Alfuzosin CCDS v.14 (12 October 2023)

เอกสารกำกับยาภาษาไทย (ฉบับใหม่)

XATRAL XL 10 MG, prolonged-release tablets

ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

Xatral XL 10 mg

ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

ยาเม็ดชนิดออกฤทธิ์นาน 1 เม็ด ประกอบด้วย Alfuzosin Hydrochloride 10 mg

สำหรับส่วนประกอบอื่น (ดูหัวข้อ รายละเอียดตัวยาไม่สำคัญ)

ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาเม็ดชนิดออกฤทธิ์นาน

คุณสมบัติทางคลินิก

ข้อบ่งใช้ในการรักษา

ใช้รักษาอาการของโรคต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hypertrophy)

ใช้ร่วมกับการใส่สายสวนปัสสาวะ (vesical catheterization) เพื่อรักษาภาวะปัสสาวะคั่งชนิดเฉียบพลัน (acute urinary retention) ที่เกิดจากโรคต่อมลูกหมากโต

ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

สำหรับรับประทาน

ต้องกลืนยาทั้งเม็ด พร้อมกับน้ำ 1 แก้ว (ดูหัวข้อ คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

ขนาดยาที่แนะนำคือ ยาเม็ด 10 มิลลิกรัม 1 เม็ดต่อวัน รับประทานยาทันทีหลังอาหารมื้อเย็น

ใช้ร่วมกับการใส่สายสวนปัสสาวะ (vesical catheterization) เพื่อรักษาภาวะปัสสาวะคั่งชนิดเฉียบพลัน (acute urinary retention) ที่เกิดจากต่อมลูกหมากโต

ขนาดยาที่แนะนำ คือ ยาเม็ด 10 มิลลิกรัม 1 เม็ดต่อวัน รับประทานยาหลังอาหาร โดยเริ่มจากวันที่สอดสายสวนปัสสาวะ

ควรให้ยาเป็นเวลา 3 - 4 วัน นั่นคือ 2 - 3 วัน ระหว่างที่คาสายสวนอยู่ และอีก 1 วัน หลังจากเอาสายสวนออกแล้ว

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ยานี้ในกรณีต่อไปนี้

- แพ้ยาลึฟุซอสิน และ/หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับ
- ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (Postural hypotension)
- ตับทำงานไม่ปกติ
- ใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ ในกลุ่ม alpha-1 blockers
- ภาวะไตวายขั้นรุนแรง (Creatinine clearance < 30 มล.ต่อนาที)
- ถ้าใส่หลอดตัน เนื่องจากผลิตภัณฑ์นี้มีส่วนประกอบของ castor oil
- ใช้ร่วมกับยาที่ต้านเอนไซม์ CYP3A4 อย่างแรง (ดูหัวข้อ อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ)

คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

ประชากรกลุ่มพิเศษ

ผู้ป่วยเด็ก

ยังไม่มีกรยืนยันถึงประสิทธิภาพของ Xatral XL 10 mg ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-16 ปี (ดูหัวข้อ การศึกษาทางคลินิก) ดังนั้น Xatral XL 10 mg จึงไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีอายุ 2-16 ปี

คำเตือนพิเศษ

เช่นเดียวกับยาทั้งหมดในกลุ่ม alpha-1 blockers ในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตสูงอยู่แล้ว อาจเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถได้ภายใน 2-3 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา อาจมีอาการมึนงง เห็นอ้อมล้า เหงื่อออก ร่วมด้วย

ถ้าเกิดอาการดังกล่าว ควรให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนราบจนกว่าอาการทั้งหมดจะบรรเทา

โดยปกติอาการเหล่านี้จะเกิดขึ้นชั่วคราว ในช่วงแรกของการรักษา และไม่เป็นสาเหตุที่ทำให้ต้องหยุดการรักษา

มีรายงานจากการเฝ้าระวังหลังออกจำหน่ายสู่ท้องตลาด ถึงความดันโลหิตที่ลดลงอย่างเด่นชัด ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงอยู่ (เช่น โรคหัวใจแฝงอยู่ และ/หรือการรักษาร่วมกับยาลดความดันโลหิตสูง) ความเสี่ยงของการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้อง อาจสูงขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ

ผู้ป่วยควรได้รับการบอกกล่าวถึงความเป็นไปได้ในการเกิดอาการเหล่านี้

ควรระมัดระวังเมื่อให้ยา alfuzosin ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ หรือในผู้ป่วยที่ได้รับยาลดความดันโลหิตสูงหรือกลุ่มไนเตรทอยู่

แนะนำให้ระมัดระวัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ

ควรใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะ QT prolongation ตั้งแต่กำเนิดหรือเกิดขึ้นภายหลังหรือในขณะที่ได้รับยาที่ทำให้เกิดภาวะ QT prolongation

เช่นเดียวกับกับยาตัวอื่น ๆ ในกลุ่ม alpha-1 blockers ยา alfuzosin มีความสัมพันธ์กับภาวะองศาตแข็งตัวนาน

ผิดปกติ (priapism) (การแข็งตัวของอวัยวะเพศชายที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดอยู่นาน ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์กับกิจกรรมทางเพศ) เจ็อนไข่นี้สามารถนำไปสู่ภาวะที่อวัยวะเพศไม่แข็งตัวอย่างถาวร หากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง ผู้ป่วยจึงควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับความรุนแรงของเจ็อนไข่นี้ (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

ข้อควรระวังพิเศษในการใช้

ควรระมัดระวังเมื่อให้ยา alfuzosin ในผู้ป่วยที่เคยเกิดความดันโลหิตต่ำอย่างชัดเจนได้หลังจากได้รับยาอื่นในกลุ่ม alpha-1 blockers

ไม่ควรให้ยา alfuzosin เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ ต้องดำเนินการรักษาที่เฉพาะเจาะจงสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจต่อไป ในกรณีที่มีอาการของโรค angina pectoris เกิดขึ้นซ้ำหรือรุนแรงมากขึ้น ต้องหยุดการรักษาด้วยยา alfuzosin

พบกลุ่มอาการความตึงตัวของม่านตาผิดปกติในระหว่างผ่าตัด (Intraoperative Floppy Iris ,IFIS ซึ่งเป็นชนิดหนึ่งของกลุ่มอาการรูม่านตาเล็ก) ระหว่างการผ่าตัดต่อกระจกในผู้ป่วยบางรายที่ใช้ยาหรือเคยได้รับยาบางตัวในกลุ่ม alpha-1 blockers แม้ว่าความเสี่ยงในการเกิดอาการนี้จากยา Xatral XL จะต่ำมาก แพทย์ผู้ที่จะทำการผ่าตัดควรทราบล่วงหน้าว่าผู้ป่วยกำลังใช้หรือเคยใช้ยาในกลุ่ม alpha-1 blockers ก่อนทำการผ่าตัดต่อกระจก เนื่องจาก IFIS อาจทำให้ภาวะแทรกซ้อนในระหว่างการผ่าตัดเพิ่มขึ้น จักษุแพทย์ควรเตรียมตัวสำหรับการเปลี่ยนแปลงเทคนิคการผ่าตัดที่อาจเกิดขึ้นได้

ผู้ป่วยต้องได้รับการแนะนำให้กลืนยาทั้งเม็ด ห้ามบดเม็ดยา เคี้ยว ทำให้เม็ดยาแตกละเอียด หรือบดยานี้เป็นผง เนื่องจากจะทำให้การปลดปล่อยยาไม่เหมาะสม และการดูดซึมยาที่เกิดตามมาอาจทำให้เกิดผลที่ไม่ต้องการ เช่นยาออกฤทธิ์เร็วเกินไป

อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ห้ามใช้ร่วมกับ

+ Alpha-1-receptor blockers (ดูหัวข้อ ข้อห้ามใช้) (prazosin, urapidil, minoxidil):

เพิ่มฤทธิ์ลดความดันโลหิต เสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถที่รุนแรง

+ ยาต้านเอนไซม์ CYP3A4 อย่างแรง เช่น ketoconazole, itraconazole, clarithromycin,

erythromycin และ ritonavir และ ยาสูตรผสม ritonavir กับ ombitasvir/paritaprevir เนื่องจากอาจทำให้

ระดับยา alfuzosin ในเลือดสูงขึ้น (ดูหัวข้อ คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

ควรพิจารณาการใช้ร่วมกัน

+ ยาลดความดันโลหิต:

เพิ่มฤทธิ์ลดความดันโลหิต และเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถเพิ่มขึ้น (ผลแบบสะสม)

(ดูหัวข้อ คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

+ Nitrates

การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

ข้อบ่งใช้ในการรักษาของยานี้ไม่ได้ใช้ในผู้หญิง

ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดถึงความปลอดภัยของ alfuzosin ในระหว่างตั้งครรภ์ และการผ่านของยาทางน้ำนม

ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร

ยังไม่มีข้อมูลที่แน่ชัดเกี่ยวกับผลของยาต่อการขับขี่ยานยนต์

ควรระมัดระวังเป็นพิเศษในการขับขี่ยานยนต์หรือทำงานกับเครื่องจักร เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ อาการบ้านหมุน (vertigo) ความรู้สึกมึนงง (dizzy sensations) ไม่มีแรง (asthenia) การมองเห็นผิดปกติ (visual disturbances) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเริ่มต้นให้การรักษาด้วย alfuzosin

อาการไม่พึงประสงค์

ใช้ความถี่แบบ CIOMS ดังต่อไปนี้

พบบ่อยมาก $\geq 10\%$; พบบ่อย ≥ 1 และ $< 10\%$; พบบ่อย ≥ 0.1 และ $< 1\%$; พบน้อย ≥ 0.01 และ $< 0.1\%$; พบน้อยมาก $< 0.01\%$; ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินความถี่ได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

- ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง

ไม่ทราบความถี่ : ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)

- ความผิดปกติต่อระบบประสาทส่วนกลางและทางจิตประสาท

พบบ่อย : หน้ามืด/มึนงง, ปวดศีรษะ

พบบ่อย : อาการบ้านหมุน (vertigo), เป็นลม

- ความผิดปกติต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

พบบ่อย : หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia), ความดันโลหิตต่ำ (หลังเปลี่ยนอิริยาบถ), เป็นลม เนื่องจากเลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ, หน้าแดง (flushing)

พบน้อยมาก : อาการเจ็บเค้นหน้าอกในผู้ป่วยที่เป็นโรคเส้นเลือดหัวใจตีบอยู่ก่อน (ดูหัวข้อ ข้อควรระวังพิเศษในการใช้)

ไม่ทราบความถี่ : ภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดปกติแบบสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation)

- ความผิดปกติต่อตา

ไม่ทราบความถี่ : intraoperative floppy iris syndrome (ดูหัวข้อ ข้อควรระวังพิเศษในการใช้)

- ความผิดปกติต่อระบบทางเดินหายใจ

พบบ่อย : เยื่อจมูกอักเสบ (rhinitis)

- ความผิดปกติต่อระบบทางเดินอาหาร

พบบ่อย : คลื่นไส้, ปวดท้อง, อาเจียน

พบบ่อย : ท้องเสีย

- ความผิดปกติต่อตับและน้ำดี
ไม่ทราบความถี่ : เซลล์ตับเสียหาย, โรค cholestatic liver
- ผิวหนังและส่วน appendages
พบไม่บ่อย : ผื่น, คัน
พบน้อยมาก : ลมพิษ, อาการบวมน้ำอย่างรุนแรงและรวดเร็ว (angioedema)
- ร่างกายโดยรวม
พบไม่บ่อย : ไม่มีแรง (asthenia)
พบไม่บ่อย : หน้าแดง, บวม, เจ็บหน้าอก
- ความผิดปกติต่อระบบสืบพันธุ์และทรวงอก
พบน้อยมาก: ภาวะองคชาติแข็งตัวนานผิดปกติ (priapism)

การได้รับยาเกินขนาด

ในกรณีที่ได้รับยาเกินขนาด ผู้ป่วยควรเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และให้อยู่ในท่านอนราบ ควรนำการรักษามาตรฐานสำหรับความดันโลหิตต่ำมาใช้
เนื่องจากยานี้จับกับโปรตีนได้สูง จึงถูกขจัดทางการฟอกเลือดได้ยาก

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

ALPHA-BLOCKERS

ATC code: G04CA01

(G: genitourinary system and sex hormones)

Alfuzosin เป็นอนุพันธ์ของ quinazoline ที่มีฤทธิ์เมื่อบริหารยาโดยวิธีรับประทาน มีฤทธิ์ต้านเฉพาะเจาะจง (selective antagonist) ต่อ post-synaptic alpha-1 adrenoreceptors

การศึกษาทางเภสัชวิทยาในหลอดทดลองยืนยันความจำเพาะเจาะจงของ alfuzosin ต่อ alpha-1 adrenoreceptors ที่ต่อมลูกหมาก, บริเวณฐานของกระเพาะปัสสาวะ (bladder base) และท่อปัสสาวะ

ยาในกลุ่ม alpha blockers ลดการอุดตันของทางเดินปัสสาวะส่วนล่างต่อกระเพาะปัสสาวะ โดยออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบของต่อมลูกหมาก

การศึกษาในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่า alfuzosin ลดความดันในท่อปัสสาวะ ดังนั้นจะลดแรงต้านทานการไหลของปัสสาวะในระหว่างขับถ่าย การศึกษาในหนูที่ยังรู้สึกตัวอยู่ แสดงให้เห็นผลต่อความดันในท่อปัสสาวะมากกว่าผลต่อความดันโลหิต

จากการศึกษาแบบควบคุมด้วยยาหลอกในผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต แสดงให้เห็นฤทธิ์ของ alfuzosin ดังต่อไปนี้:

- เพิ่มอัตราการไหลของปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญโดยมีค่าเฉลี่ยที่ 30% ในผู้ป่วยซึ่งมีอัตราการไหลของปัสสาวะ ≤ 15 มล.ต่อวินาที อาการที่ดีขึ้นนี้พบได้ตั้งแต่ได้รับยาครั้งแรก
- ลดความดัน detrusor และเพิ่มปริมาตรอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้เกิดความรู้สึกต้องการถ่ายปัสสาวะ
- ลดปริมาณของปัสสาวะที่เหลือค้างอยู่ (residual urine volume) อย่างมีนัยสำคัญ

ฤทธิ์เหล่านี้ทำให้อาการระคายเคืองและอาการที่เกิดจากทางเดินปัสสาวะถูกอุดกั้นดีขึ้น แต่ไม่มีผลลบต่อการทำงานของอวัยวะเพศ

นอกจากนั้น อัตราการไหลของปัสสาวะที่มากที่สุด ยังคงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ 24 ชั่วโมง หลังรับประทานยา

ในการศึกษาชื่อ ALFAUR ได้ทำการประเมินฤทธิ์ของ alfuzosin ในการทำให้การขับถ่ายปัสสาวะกลับมาเป็นปกติ ในผู้ชาย 357 ราย ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ที่มีความเจ็บปวดจากภาวะปัสสาวะคั่งชนิดเฉียบพลัน (AUR) ที่เกิดจากโรคต่อมลูกหมากโตเป็นครั้งแรก โดยมีปริมาตรปัสสาวะเหลือค้างอยู่ระหว่าง 500 - 1500 มล. ขณะที่สอดสายสวนและในชั่วโมงแรกหลังจากการใส่สายสวนปัสสาวะแล้ว

ในการศึกษาแบบ double blind ชนิดสุ่มตัวอย่าง และแบบหลายศูนย์ (multicentre) ของผู้ป่วย 2 กลุ่มที่ทำพร้อมกัน เปรียบเทียบระหว่าง alfuzosin ชนิดออกฤทธิ์นาน ขนาด 10 มก.ต่อวัน กับยาหลอก ได้มีการประเมินผลของการกลับมาขับถ่ายเป็นปกติที่ 24 ชั่วโมงหลังจากเอาสายสวนออก ในตอนเช้า หลังจากได้รับการรักษาด้วย alfuzosin อย่างน้อย 2 วัน

พบว่าการรักษาด้วย alfuzosin เพิ่มอัตราฟื้นฟูในการปัสสาวะหลังจากเอาสายสวนออกในผู้ป่วยที่มีภาวะ AUR เป็นครั้งแรก ได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.012$) กล่าวคือ ผู้ป่วย 146 ราย ในกลุ่มที่ได้รับ alfuzosin กลับมาปัสสาวะได้เอง (61.9%) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งมี 58 ราย (47.9%)

การศึกษาทางคลินิก

ประชากรเด็ก

Xatral XL 10 mg ไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับประชากรเด็ก

ไม่มีการศึกษา alfuzosin hydrochloride ในผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 2 ปี

2 การศึกษาที่ทำในผู้ป่วยอายุ 2-16 ปี 197 ราย ที่มีค่า detrusor Leak Point Pressure (LPP) สูงขึ้นอันเนื่องมาจากความผิดปกติทางระบบประสาท ($LPP \geq 40$ cm H₂O) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย alfuzosin hydrochloride 0.1 mg/kg/วัน หรือ 0.2 mg/kg/วัน โดยใช้สูตรตำรับที่เหมาะสมสำหรับเด็ก

ในการศึกษาชนิดควบคุมด้วยยาหลอก, double blind แบบสุ่ม ในผู้ป่วย 172 ราย เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าอัตราส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า detrusor LPP < 40 cm H₂O

ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ alfuzosin hydrochloride และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษาชนิด non comparative exploratory, open label เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ในผู้ป่วย 25 รายที่มี hydronephrosis ร่วมกับ LPP สูงขึ้นอันเนื่องมาจากความผิดปกติทางระบบประสาท ได้รับการรักษาด้วย alfuzosin hydrochloride 0.2 mg/kg/วัน ไม่ได้ผลสรุปด้านประสิทธิภาพจากการศึกษานี้

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดระหว่างการรักษาด้วย alfuzosin จากการศึกษาทั้ง 2 การศึกษา คือ กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis), ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน, nasopharyngitis และ pharyngitis นอกจากนี้พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ alfuzosin เกิดไข้ขึ้น, ปวดศีรษะ, เลือดกำเดาไหล (epitaxis) และท้องเสีย มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($\geq 2\%$)

อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานในช่วงของการศึกษาช่วง 12 เดือน ซึ่งรวมถึงช่วง open label พบว่าชนิดและความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์คล้ายกับที่ศึกษาช่วง 12 สัปดาห์

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

Alfuzosin

Alfuzosin hydrochloride จับกับพลาสมาโปรตีนได้ประมาณ 90%

Alfuzosin จะถูกเมตาบอลิไตต์ที่ตับเป็นส่วนใหญ่ และขับถ่ายทางปัสสาวะในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงเพียง 11%

สารเมตาบอลิไตต์ส่วนใหญ่ (ซึ่งอยู่ในรูปที่ไม่ออกฤทธิ์) จะถูกขับออกทางอุจจาระ (75-90%)

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของ Alfuzosin ไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

สูตรออกฤทธิ์นาน (Prolonged-release formulation)

ค่าเฉลี่ยของค่าชีวประสิทธิผลสัมพัทธ์ (relative bioavailability) เท่ากับ 104.4% หลังให้ยาขนาด 10 มก. เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรที่ออกฤทธิ์ทันที (immediate - release) ขนาดยา 7.5 มก. (2.5 มก. วันละ 3 เวลา) ในอาสาสมัครวัยกลางคนสุขภาพดี จะพบความเข้มข้นในพลาสมาสูงสุดหลังจากให้ยาแล้ว 9 ชั่วโมง ขณะที่ในสูตรออกฤทธิ์ทันทีเป็น 1 ชั่วโมง

ค่าครึ่งชีวิตในการขจัดยาเท่ากับ 9.1 ชั่วโมง

การศึกษาแสดงให้เห็นว่าค่าชีวประสิทธิผลจะเพิ่มขึ้น เมื่อให้ยาหลังอาหาร (ดูหัวข้อ ขนาดยาและวิธีการใช้ยา) พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ (C_{max} และ AUC) ไม่เพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุเมื่อเทียบกับอาสาสมัครวัยกลางคนสุขภาพดี

ค่าเฉลี่ย C_{max} และ AUC เพิ่มขึ้นปานกลาง ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องปานกลาง (creatinine clearance > 30 มล.ต่อนาที) โดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยา เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ดังนั้น ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่มีค่า creatinine clearance > 30 มล.ต่อนาที

รายละเอียดทางเภสัชกรรม

รายการตัวยาไม่สำคัญ

Hypromellose, hydrogenated castor oil, ethyl cellulose 20, yellow ferric oxide (E172), hydrated colloidal silica, magnesium stearate, mannitol, povidone, microcrystalline cellulose, ethanol 96%, purified water.

อายุของยา

3 ปี

ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30°C

ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

บรรจุแผงพลาสติก (PVC/Alu) ละ 10 เม็ดในกล่องกระดาษ กล่องละ 3 แผง

บรรจุแผงพลาสติก (PVC/Alu) ละ 30 เม็ดในกล่องกระดาษ กล่องละ 1 แผง

วันที่มีการปรับปรุงแก้ไขเอกสาร

Alfuzosin CCDS v.14 (12 ตุลาคม 2566)