



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

29 avril 2015

XATRAL 2,5 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 330 160 1 2)

XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée

B/30 (CIP : 34009 351 106 6 4)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

DCI	alfuzosine chlorhydrate
Code ATC (2015)	G04CA01 (alpha-bloquant)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure nationale) : <ul style="list-style-type: none">- 12/11/1987 : XATRAL 2,5 mg, comprimé pelliculé- 30/11/1999 : XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
	G04	Médicaments urologiques
	G04C	Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
	G04CA	Alpha bloquants
	G04CA01	Alfuzosine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 26/05/2010 (JO du 13/10/2010).

Dans son dernier avis de renouvellement du 13/01/2010, la Commission a considéré que le SMR de XATRAL 2,5 mg, comprimé pelliculé et XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée était modéré dans l'indication « Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate. »

XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée est également indiqué dans le "traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'hypertrophie bénigne de la prostate". Il est inscrit uniquement aux Collectivités dans cette indication qui ne sera donc pas traitée dans cette demande de renouvellement d'inscription.

Depuis mai 2011, les alpha-bloquants dont XATRAL sont remboursables par l'Assurance Maladie à titre dérogatoire dans l'indication « Traitement des troubles urinaires avec dyssynergie vésicosphinctérienne en présence de résidu post-mictionnel. » chez les patients ayant une sclérose en plaques, pris en charge en affection de longue durée. Ce remboursement est valable pour trois ans avec tacite reconduction.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

XATRAL 2,5 mg, comprimé pelliculé

- **« Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate. »**

XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée

- **« Traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate. »**
- Traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'hypertrophie bénigne de la prostate. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Effets indésirables

► Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée de tolérance.

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées. Elles sont présentées en annexe sous forme de tableau comparatif du Résumé des Caractéristiques de 2009 et du RCP en vigueur.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié. Le suivi de pharmacovigilance de routine se poursuit notamment pour les risques suivants : hypotensions orthostatiques ou hypotensions, syncope et syndrome de l'iris flasque per opératoire.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2014), XATRAL a fait l'objet de 464 592 prescriptions (dont 432 851 prescriptions pour XATRAL LP 10 mg).

Le motif de prescription a été classé dans la catégorie des « maladies des organes génitaux de l'homme » dans 86% des cas. Les prescriptions ont été chez des patients âgés de plus de 55 ans dans 91,8% des cas. La posologie journalière moyenne était de 1 comprimé par jour pour XATRAL LP 10 mg et de 1,12 comprimé par jour pour XATRAL 2,5 mg.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypertrophie bénigne de la prostate et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 13/01/2010, la place de XATRAL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 13/01/2010 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'hypertrophie bénigne de la prostate se caractérise par une dégradation de la qualité de vie.
- ▶ XATRAL est un traitement symptomatique.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de l'alfuzosine reste modeste.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses (autres spécialités de phytothérapie, alpha-bloquants et/ou inhibiteurs de l'alpha-5-testostérone réductase) et non médicamenteuse (chirurgie).
- ▶ XATRAL est un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par XATRAL 2,5 mg, comprimé pelliculé et par XATRAL LP 10 mg, comprimé à libération prolongée reste modéré dans le traitement des symptômes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ Taux de remboursement proposé : 30 %.

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

ANNEXE

Les modifications de l'AMM survenues depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission de la Transparence sont présentées dans le tableau ci-dessous. Les ajouts sont en gras surlignés en jaune et les suppressions en barré surlignés en jaune.

Tableau: Présentation des modifications d'AMM survenues depuis le dernier renouvellement d'inscription par la Commission de la Transparence.

	AMM du 20 mars 2009 en vigueur au moment de la réévaluation par la Commission de la Transparence le 13 janvier 2010.	AMM du 9 avril 2014 (dernière version)
4.2 Posologie et mode d'administration	<p>XATRAL® 2,5 mg Voie orale <u>Adultes</u> La posologie recommandée est de 1 comprimé de Xatral® 2 ?5 mg 3 fois par jour. <u>Sujets âgés ou hypertendus traités</u> : à titre de précaution systématique, il est recommandé de débiter le traitement par un 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. <u>Insuffisants hépatiques</u> : il est recommandé de débiter le traitement par un comprimé de XATRAL® 2,5 mg par jour puis d'augmenter la posologie selon la réponse individuelle du patient sans dépasser un comprimé de XATRAL® 2,5 mg 2 fois par jour.</p> <p>XATRAL® 10 mg Voie orale. Le comprimé doit être avalé entier avec un verre d'eau. La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg par jour, à prendre immédiatement après le repas du soir.</p> <p><u>Traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'HBP :</u> La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg par jour, à prendre après le repas, à partir du premier jour de cathétérisme urétral. Le traitement est administré pendant 3 à 4 jours dont 2 à 3 jours lors de la mise sous cathéter et 1 jour après le retrait de celui-ci.</p>	<p>XATRAL® 2,5 mg Voie orale <u>Adultes</u> La posologie recommandée est de 1 comprimé de Xatral® 2 ?5 mg 3 fois par jour. <u>Sujets âgés ou hypertendus traités</u> : à titre de précaution systématique, il est recommandé de débiter le traitement par un 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. <u>Insuffisants hépatiques</u> : il est recommandé de débiter le traitement par un comprimé de XATRAL® 2,5 mg par jour puis d'augmenter la posologie selon la réponse individuelle du patient sans dépasser un comprimé de XATRAL® 2,5 mg 2 fois par jour.</p> <p>Population pédiatrique L'efficacité de l'alfuzosine n'a pas été démontrée chez les enfants âgés de 2 à 16 ans (voir rubrique 5.1). Par conséquent, l'alfuzosine ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique.</p> <p>XATRAL® 10 mg Voie orale. Le comprimé doit être avalé entier avec un verre d'eau. La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg par jour, à prendre immédiatement après le repas du soir.</p> <p><u>Traitement adjuvant au sondage vésical dans la rétention aiguë d'urine liée à l'HBP :</u> La posologie recommandée est de 1 comprimé à 10 mg par jour, à prendre après le repas, à partir du premier jour de cathétérisme urétral. Le traitement est administré pendant 3 à 4 jours dont 2 à 3 jours lors de la mise sous cathéter et 1 jour après le retrait de celui-ci.</p>

		<p>Population pédiatrique L'efficacité de l'alfuzosine n'a pas été démontrée chez les enfants âgés de 2 à 16 ans (voir rubrique 5.1). Par conséquent, l'alfuzosine ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique.</p>
<p>4.3 Contre-indications</p>	<p>Ce produit ne doit pas être administré dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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) ; • Association avec le ritonavir. 	<p>Ce produit ne doit pas être administré dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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) ; • Association aux inhibiteurs puissants du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mises en garde <p>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 (sensation vertigineuse, fatigue, sueurs).</p> <p>Dans ce cas, le patient devra être maintenu en position allongée jusqu'à ce que les symptômes aient complètement disparu. 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 personnes âgées.</p> <p>Le syndrome de l'iris flasque per-opératoire (SIFP, une variante du syndrome de la pupille étroite) a été observé au cours d'interventions</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mises en gardes spéciales <p>Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients traités par des médicaments antihypertenseurs ou des dérivés nitrés.</p> <p>La prise de ce médicament est déconseillée avec les antihypertenseurs alpha-bloquants (voir section 4.5). Chez certains sujets, une hypotension orthostatique peut apparaître dans les heures qui suivent la prise du médicament, éventuellement accompagnée de symptômes (sensations vertigineuses, fatigue, sueurs).</p> <p>Dans ce cas, le patient devra être maintenu en position allongée jusqu'à ce que les symptômes aient complètement disparu. 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.</p> <p>Comme avec tous les alpha-1 bloquants, ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant une insuffisance cardiaque aigue. Les patients ayant un allongement congénital de l'intervalle QTc, un antécédent d'allongement de l'intervalle QTc ou qui sont traités par des médicaments augmentant l'intervalle QTc doivent être surveillés avant et pendant le traitement.</p> <p>Le Syndrome de l'iris flasque per-opératoire (SIFP, une variante du syndrome de la pupille étroite) a été observé au cours d'interventions</p>

chirurgicales de la cataracte chez certains patients traités ou précédemment traités par tamsulosine. Des cas isolés ont également été rapportés avec d'autres alpha-1 bloquants et la possibilité d'un effet de classe ne peut être exclue. Etant donné que le SIFP peut être à l'origine de difficultés techniques supplémentaires pendant l'opération de la cataracte, une administration antérieure ou présente de médicaments alpha-1 bloquants doit être signalée au chirurgien ophtalmologiste avant l'intervention.

XATRAL® 2,5 mg

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au **lactose**.

XATRAL® LP 10 mg

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

- **Précaution particulières d'emploi**

La prudence est recommandée quand l'alfuzosine est administrée à des patients qui ont eu de l'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.

chirurgicales de la cataracte chez certains patients traités ou précédemment traités par tamsulosine. Des cas isolés ont également été rapportés avec d'autres alpha-1 bloquants et la possibilité d'un effet de classe ne peut pas être exclue. Etant donné que le SIFP peut être à l'origine de difficultés techniques supplémentaires pendant l'opération de la cataracte, une administration antérieure ou présente de médicaments alpha-1 bloquants doit être signalée au chirurgien ophtalmologiste avant l'intervention, **même si le risque de survenue de SIFP avec l'alfuzosine est faible.**

XATRAL® 2,5 mg

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au **galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).**

XATRAL® LP 10 mg

Compte-tenu de l'absence de données de sécurité chez les patients avec insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), XATRAL LP 10 mg comprimé à libération prolongée ne doit pas être administré à ces patients.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

- **Précaution particulières d'emploi**

La prudence est recommandée quand l'alfuzosine est administrée 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.

Utilisation avec les inhibiteurs de la PDE-5 : l'administration concomitante de XATRAL 2,5 mg avec un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (par exemple sildénafil, tadalafil et vardénafil) peut entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients (voir rubrique 4.5). Afin de diminuer le risque de survenue d'une hypotension orthostatique, les patients doivent être stabilisés sous traitement alpha-bloquant avant l'initiation d'un traitement par un inhibiteur de la phosphodiesterase-5. De plus, il est recommandé de démarrer le traitement par inhibiteur de la phosphodiesterase-5 à la dose la plus faible possible.

<p>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p>	<p>Associations contre-indiquées Ritonavir : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.</p> <p>Associations déconseillées Alpha bloquants antihypertenseurs (prazosine, trimazosine, urapidil) : majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.</p> <p>Kétoconazole, Itraconazole : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.</p> <p>Clarithromycine, Erythromycine : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.</p> <p>Associations faisant l'objet d'une précaution d'emploi Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) : risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé. Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter les doses progressivement si besoin.</p> <p>Associations à prendre en compte Antidépresseurs sauf alpha-bloquants : majoration de l'effet hypotenseur.</p>	<p>Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, des alphabloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.</p> <p>Associations contre-indiquées Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (bocéprévir, clarithromycine, cobicistat, érythromycine, itraconazole, kétoconazole, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, télaprévir, télichromycine, voriconazole) : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.</p> <p>Associations déconseillées Alpha bloquants antihypertenseurs (prazosine, doxazosine, urapidil) : majoration de l'effet hypotenseur. Risque d'hypotension orthostatique sévère.</p> <p>Associations faisant l'objet d'une précaution d'emploi Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) : risque d'hypotension orthostatique, notamment chez le sujet âgé. Débuter le traitement aux posologies minimales recommandées et adapter les doses progressivement si besoin.</p> <p>Associations à prendre en compte Antidépresseurs sauf alpha-bloquants : majoration de l'effet hypotenseur.</p>

	Risque d'hypotension orthostatique majoré. Dérivés nitrés et apparentés (dinitrate d'isosorbide, isosorbide, linsidomine, molsidomine, nicorandil, trinitrine) : majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.	Risque d'hypotension orthostatique majoré. Dapoxétine : risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes. Médicaments abaissant la pression artérielle : risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.																																																																														
4.6 Fertilité, 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.	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.																																																																														
4.7 Conduite et utilisation des machines	Une prudence particulière devra être observée par les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines en raison des risques d'hypotension orthostatique, sensations vertigineuses, asthénie, troubles visuels, surtout en début de traitement par l'alfuzosine.	Il n'existe pas de données disponibles concernant l'effet de l'alfuzosine sur la capacité à conduire des véhicules. Une prudence particulière devra être observée par les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines en raison des risques d'hypotension orthostatique, sensations vertigineuses, asthénie, troubles visuels, surtout en début de traitement par l'alfuzosine.																																																																														
4.8 Effets indésirables	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Système, organe</th> <th colspan="4">fréquence</th> </tr> <tr> <th>Fréquent (≥1% - <10%)</th> <th>Peu fréquent (≥0,1% - <1%)</th> <th>Très rares (<0,01%)</th> <th>Non déterminée</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Affections cardiaques</td> <td>Hypotension orthostatique</td> <td>Tachycardie, palpitations, syncope</td> <td>Angine de poitrine chez les patients ayant des antécédents de troubles coronariens</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Affections oculaires</td> <td></td> <td>XATRAL 2,5 mg Vision anormale</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td> <td>Asthénie</td> <td>Flushs, œdèmes, douleurs thoraciques</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Affections gastro-intestinales</td> <td>Nausées, douleurs abdominales, XATRAL 2,5 mg diarrhée, sécheresse buccale</td> <td>XATRAL LP 10 mg diarrhée, sécheresse buccale</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Affections hépatobiliaires</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Atteinte hépatocellulaire, hépatite cholestatique</td> </tr> <tr> <td>Affections du système</td> <td>Etourdissement, sensations</td> <td>Somnolence</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Système, organe	fréquence				Fréquent (≥1% - <10%)	Peu fréquent (≥0,1% - <1%)	Très rares (<0,01%)	Non déterminée	Affections cardiaques	Hypotension orthostatique	Tachycardie, palpitations, syncope	Angine de poitrine chez les patients ayant des antécédents de troubles coronariens		Affections oculaires		XATRAL 2,5 mg Vision anormale			Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	Flushs, œdèmes, douleurs thoraciques			Affections gastro-intestinales	Nausées, douleurs abdominales, XATRAL 2,5 mg diarrhée, sécheresse buccale	XATRAL LP 10 mg diarrhée, sécheresse buccale			Affections hépatobiliaires				Atteinte hépatocellulaire, hépatite cholestatique	Affections du système	Etourdissement, sensations	Somnolence			<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Système, organe</th> <th colspan="4">fréquence</th> </tr> <tr> <th>Fréquent (≥1% - <10%)</th> <th>Peu fréquent (≥0,1% - <1%)</th> <th>Très rares (<0,01%)</th> <th>Non déterminée</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Affections cardiaques</td> <td></td> <td>Tachycardie, palpitations,</td> <td>Angine de poitrine chez les patients ayant des antécédents de troubles coronariens</td> <td>Fibrillation auriculaire</td> </tr> <tr> <td>Affections oculaires</td> <td></td> <td>Vision anormale</td> <td></td> <td>Syndrome de l'iris flasque per-opératoire</td> </tr> <tr> <td>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td> <td>Asthénie malaise</td> <td>œdèmes, douleurs thoraciques</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Affections gastro-intestinales</td> <td>Nausées, douleurs abdominales, XATRAL 2,5 mg diarrhée, sécheresse buccale</td> <td>XATRAL LP 10 mg diarrhée, sécheresse buccale</td> <td></td> <td>Vomissements</td> </tr> <tr> <td>Affections hépatobiliaires</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Atteinte hépatocellulaire, hépatite cholestatique</td> </tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td> <td>Etourdissement, sensations vertigineuses,</td> <td>Somnolence Syncope</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Système, organe	fréquence				Fréquent (≥1% - <10%)	Peu fréquent (≥0,1% - <1%)	Très rares (<0,01%)	Non déterminée	Affections cardiaques		Tachycardie, palpitations,	Angine de poitrine chez les patients ayant des antécédents de troubles coronariens	Fibrillation auriculaire	Affections oculaires		Vision anormale		Syndrome de l'iris flasque per-opératoire	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie malaise	œdèmes, douleurs thoraciques			Affections gastro-intestinales	Nausées, douleurs abdominales, XATRAL 2,5 mg diarrhée, sécheresse buccale	XATRAL LP 10 mg diarrhée, sécheresse buccale		Vomissements	Affections hépatobiliaires				Atteinte hépatocellulaire, hépatite cholestatique	Affections du système nerveux	Etourdissement, sensations vertigineuses,	Somnolence Syncope		
Système, organe	fréquence																																																																															
	Fréquent (≥1% - <10%)	Peu fréquent (≥0,1% - <1%)	Très rares (<0,01%)	Non déterminée																																																																												
Affections cardiaques	Hypotension orthostatique	Tachycardie, palpitations, syncope	Angine de poitrine chez les patients ayant des antécédents de troubles coronariens																																																																													
Affections oculaires		XATRAL 2,5 mg Vision anormale																																																																														
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	Flushs, œdèmes, douleurs thoraciques																																																																														
Affections gastro-intestinales	Nausées, douleurs abdominales, XATRAL 2,5 mg diarrhée, sécheresse buccale	XATRAL LP 10 mg diarrhée, sécheresse buccale																																																																														
Affections hépatobiliaires				Atteinte hépatocellulaire, hépatite cholestatique																																																																												
Affections du système	Etourdissement, sensations	Somnolence																																																																														
Système, organe	fréquence																																																																															
	Fréquent (≥1% - <10%)	Peu fréquent (≥0,1% - <1%)	Très rares (<0,01%)	Non déterminée																																																																												
Affections cardiaques		Tachycardie, palpitations,	Angine de poitrine chez les patients ayant des antécédents de troubles coronariens	Fibrillation auriculaire																																																																												
Affections oculaires		Vision anormale		Syndrome de l'iris flasque per-opératoire																																																																												
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie malaise	œdèmes, douleurs thoraciques																																																																														
Affections gastro-intestinales	Nausées, douleurs abdominales, XATRAL 2,5 mg diarrhée, sécheresse buccale	XATRAL LP 10 mg diarrhée, sécheresse buccale		Vomissements																																																																												
Affections hépatobiliaires				Atteinte hépatocellulaire, hépatite cholestatique																																																																												
Affections du système nerveux	Etourdissement, sensations vertigineuses,	Somnolence Syncope																																																																														

	nerveux	vertigineuses, malaise , céphalées	XATRAL LP 10 mg vertiges				céphalées	XATRAL LP 10 mg vertiges		
		XATRAL 2,5 mg vertiges					XATRAL 2,5 mg vertiges			
	Affections des organes de reproduction et du sein				Priapisme		Affections des organes de reproduction et du sein			Priapisme
	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Congestion nasale				Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Congestion nasale		
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruptions cutanées, prurit	Urticair e, œdème angioneurotiq u e			Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruptions cutanées, prurit	Urticair e, œdème angioneurotiq u e	
	Affections vasculaires						Affections vasculaires	XATRAL 2,5 mg Hypotension orthostatique	Flush XATRAL 10 mg Hypotension orthostatique	
	Affections hématologiques et du système lymphatique						Affections hématologiques et du système lymphatique			Neutropénie
4.9 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.					En cas de surdosage, le malade sera hospitalisé et maintenu en position allongée. Un traitement classique de l'hypotension sera institué. En cas d'hypotension importante, un vasoconstricteur agissant directement sur les fibres musculaires des vaisseaux peut être utilisé. Du fait de sa fixation protéique élevée, l'alfuzosine est difficilement dialysable.				
5.1 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					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				

	<p>prostatique, diminuent l'obstruction intra-vésicale. Les études in vivo chez l'animal ont montré que l'alfuzosine diminuait la pression urétrale et donc la résistance aux flux urinaire lors de la miction. Une étude chez le rat vigile montre en effet sur la pression urétrale d'amplitude supérieure à l'effet sur la pression artérielle.</p> <p>Lors d'études contrôlées contre placebo chez des patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate, l'alfuzosine :</p> <ul style="list-style-type: none"> • A augmenté de façon significative le flux urinaire d'une moyenne de 30% chez des patients ayant un débit ≤ 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. <p>Ces effets conduisent à une amélioration des symptômes urinaires irritatifs et obstructifs. Ils n'entraînent pas d'effet délétère sur les fonctions sexuelles.</p>	<p>prostatique, diminuent l'obstruction intra-vésicale. Les études in vivo chez l'animal ont montré que l'alfuzosine diminuait la pression urétrale et donc la résistance aux flux urinaire lors de la miction. Une étude chez le rat vigile montre en effet sur la pression urétrale d'amplitude supérieure à l'effet sur la pression artérielle.</p> <p>Lors d'études contrôlées contre placebo chez des patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate, l'alfuzosine :</p> <ul style="list-style-type: none"> • A augmenté de façon significative le flux urinaire d'une moyenne de 30% chez des patients ayant un débit ≤ 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. <p>Ces effets conduisent à une amélioration des symptômes urinaires irritatifs et obstructifs. Ils n'entraînent pas d'effet délétère sur les fonctions sexuelles.</p> <p>Population pédiatrique L'alfuzosine ne doit pas être utilisé dans la population pédiatrique. L'efficacité du chlorhydrate d'alfuzosine n'a pas été démontrée dans 2 études menées chez 197 patients âgés de 2 à 16 ans avec une pression de fuite élevée au niveau du détrusor (PDF\geq40 cm H2O) d'origine neurologique. Les patients ont été traités avec 0,1 mg/kg/j ou 0,2 mg/kg/j de chlorhydrate d'alfuzosine en utilisant des formulations pédiatriques adaptées.</p>
--	---	---