

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт
CARDURA*

2. Качествен и количествен състав

Активна съставка : Doxazosin

Всяка таблетка съдържа Doxazosin Mesylate salt еквивалентен на 1, 2 и 4 mg Doxazosin

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Доксазозин е показан за лечение на пациенти с артериална хипертония и може да бъде използван като начално средство за контролиране на кръвното налягане при повечето пациенти. При пациенти, при които кръвното налягане не може да се контролира само с едно лекарство, доксазозин може да се използва в комбинация с други антихипертензивни лекарства, като тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти или ACE-инхибитори.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Доксазозин се използва също, като симптоматично лечение на микционни смущения и задръжка на урина свързани с доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП). Доксазозин може да се използва при пациенти с ДПХ, които са нормотензивни и при такива, които страдат от хипертония. Докато при нормотензивни пациенти промените в кръвното налягане са клинично незначителни при пациенти със симптоми на хипертония и ДХП, доксазозин успешно се използва като монотерапия за повлияване симптомите на двете заболявания.

4.2 Дозировка и начин на приложение

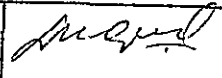
Доксазозин може да се приема сутрин или вечер.

Хипертония

Пълната доза доксазозин варира от 1 до 16mg дневно. Препоръчва се лечението да започне с 1mg дневно за една или две седмици, за да се сведе до минимум рискът за възникване на ортостатизъм и /или синкоп (виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки). След това дозата се увеличава на 2mg, приемани веднъж дневно за една или две седмици допълнително. При необходимост дозата се увеличава постепенно през равни интервали от време, съответно на 4mg, 8mg и 16mg, до постигане на задоволителен контрол върху кръвното налягане. Обикновено дневната доза при повечето пациенти е 2 - 4mg веднъж дневно.

ДХП

Начална препоръчвана доза на доксазозин е 1mg, приет еднократно дневно, за да се сведе до минимум рискът за възникване на ортостатизъм и /или синкоп (виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки). В зависимост от симптомите и уродинамиката на пациента, дозата може да се увеличи на 2mg, а след това на 4mg до максимално препоръчваната доза от 8mg. Препоръчва се дозата да се увеличава през 1 - 2 седмици. Обичайната препоръчвана доза е 2 - 4mg в един прием дневно.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-5715/25.02.02.	
622/21.06.2002	



Пациенти в напреднала възраст

Прилага се обичайната доза, използвана при възрастни болни

Приложение при пациенти с увредена бъбречна функция

Поради това, че фармакокинетиката на доксазозин не се променя при пациенти с увредена бъбречна функция и няма данни за допълнително увреждане при съществуваща бъбречна дисфункция, обичайната дневна доза не се променя.

Приложение при пациенти с чернодробна недостатъчност

Виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки.

Приложение при деца

Няма данни за използване на доксазозин при деца.

4.3 Противопоказания

Доксазозин не се използва при пациенти със свръхчувствителност към квиназолини, доксазозин или някоя от неактивните съставки.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Ортостатизъм / синкоп

Както при всички алфа-блокери, при много малък процент от пациентите е наблюдавана ортостатизъм, изразяваща се замайване и слабост, или в редки случаи краткотрайна загуба на съзнание (синкоп), особено в началото на лечението. При започване на терапия с алфа-блокери, пациентът трябва да се инструктира как да се предпазва от появата на симптомите на ортостатизъм и какви мерки да предприеме при евентуалната им поява. Пациентът трябва да бъде предупреден в началото на терапията с доксазозин да избягва ситуации, в които може да се нарани, ако почувства замайване или слабост.

Чернодробна недостатъчност

Както всяко друго лекарство, което се метаболизира изцяло в черния дроб, доксазозин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция.

(Виж 5.2 Фармакокинетични данни)

4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействие

Доксазозин се свързва приблизително в 98% с плазмените протеини. Проведените in-vitro експерименти с човешка плазма сочат, че доксазозин не повлиява свързването с плазмените протеини на дигоксин, варфарин, фенитоин или индометацин. Едновременно прилагане на доксазозин с тиазидни диуретици, фруземид, бета-блокери, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици, орални хипогликемични препарати, урикозурични медикаменти или антикоагуланти не е било свързано с възникване на нежелани лекарствени взаимодействия.

При отворено, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване с 22 здрави доброволци, приложението на единична доза от 1 mg доксазозин в ден 1, от четиридневен период на приложение на перорален cimetidine (400 mg два пъти дневно), доведе до 10% увеличение на средната AUC на доксазозин, но без статистически значими промени в средната C_{max} и средния полуживот на доксазозин. 10%-ното увеличение на средната AUC на доксазозин, прилаган едновременно със cimetidine, е в рамките на интериндивидуалната вариация (27%) на средната AUC за доксазозин, прилаган с плацебо.



4.6 Приложение при бременност или кърмене

Независимо, че не са наблюдавани тератогенни ефекти при проучвания с животни, при използване на изключително високи дози е наблюдавана намалена преживяемост на плода. Тези дози са приблизително 300 пъти по-големи от максималната препоръчвана доза за хора. При проучвания с животни е установено, че доксазозин се натрупва в кърмата.

Поради липса на добре контролирани клинични изпитвания при бременни и кърмещи жени, не е доказана безопасността на доксазозин в тези случаи. По време на бременност и кърмене, използването на доксазозин става само по преценка на лекуващия лекар и то когато ползата от лечението с продукта превишава значително риска за майката и плода.

4.7 Влияние върху способността за управление на МПС и машини

Способността за управление на МПС и машини може да бъде намалена, особено в началото на лечението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипертония

При контролирани клинични изпитвания, проведени при болни с хипертония, най-често срещаните странични реакции, които се свързват с доксазозин бяха от ортостатичен тип (рядко свързани със синкоп) или неспецифични както следва:

Организмът като цяло: астения, лесна уморяемост, неразположение

Сърдечно-съдови, Общи: отоци, ортостатизъм, синкоп

Централна и периферна нервна система: замайване, главоболие, виене на свят

Гастроинтестинални: гадене

Психиатрични: сънливост

Респираторни: ринит

ДХП

Данните от контролирани клинични проучвания при пациенти с ДХП сочат, че наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са подобни на тези, наблюдавани при пациенти с хипертония.

След маркетиране на продукта са съобщени следните допълнителни нежелани лекарствени реакции:

Автономна нервна система: сухота в устата, приапизъм

Организмът като цяло: алергични реакции, болка в гърба, горещи вълни, болка, наддаване на тегло

Сърдечно-съдови, Общи: хипотония, ортостатизъм

Централна и периферна нервна система: хипоестезия, парестезия, тремор



Ендокринна система: гинекомастия

Гастроинтестинални: абдоминална болка, констипация, диария, диспепсия, флатуленция, повръщане

Хематопоеза: левкопения, пурпура, тромбоцитопения

Черен дроб / Жлъчна система: абнормни функционални чернодробни показатели, холестаза, хепатит, жълтеница

Мускулно-скелетни: артралгия, мускулни крампи, мускулна слабост, миалгия

Психиатрични: ажитация, анорексия, тревожност, депресия, импотенция, безсъние, нервност

Респираторни: утежнен бронхоспазъм, кашлица, диспнея, епистаксис

Кожа/ Кожни придатъци: алопеция, пруритус, кожен обрив, уртикария

Специфични анализатори: раздвоено виждане, шум в ушите

Уринарна система: дизурия, хематурия, болезнено уриниране, често уриниране, никтурия, полиурия, уринна инконтиненция

След излизане на доксазозин на пазара при пациенти, лекувани за хипертония, са наблюдавани следните допълнителни нежелани лекарствени реакции, които като цяло не се различават от симптомите, които биха възникнали и без приложение на Cardura: брадикардия, тахикардия, палпитации, болки в гръдния кош, ангина пекторис, миокарден инфаркт, цереброваскуларни инциденти и сърдечни аритмии.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране, водещо до хипотония, пациентът се поставя в хоризонтално положение, главата да е на по-ниско. При необходимост се предприемат допълнителни мерки в зависимост от конкретния случай. Не се препоръчва провеждането на хемодиализа, поради високата степен (98%) на свързване с плазмените протеини.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Хипертония

Приложението на доксазозин при пациенти с хипертония предизвиква клинично значимо понижение на кръвното налягане като резултат от намаляване на системното съдово съпротивление. Счита се, че този ефект е резултат от селективно блокиране на алфа1-адренорецепторите, локализирани в съдовете. При дозиране веднъж дневно се постига намаляване на кръвното налягане за целия ден и на 24-ия час след приема. Наблюдава се постепенно намаляване на кръвното налягане, като то е най-силно изразено 2 - 6 часа след приема на дозата. При пациенти с хипертония лекувани с доксазозин, не се наблюдава разлика при кръвното налягане в легнало и изправено положение.

За разлика от неселективните алфа-блокери, при продължително лечение с доксазозин, не са наблюдавани поява и развитие на толерантност. В редки случаи, при продължително



лечение с доксазозин са наблюдавани увеличение на плазмената ренинова активност и поява на тахикардия.

Лечението с доксазозин оказва благоприятен ефект върху кръвните липиди, със значително увеличаване на съотношението липиди с висока плътност/ тотален холестерол, а също така значително намаление на тоталните триглицериди и тотален холестерол. Това се смята за предимство пред диуретиците и бета-блокери, които повлияват неблагоприятно тези параметри. На база доказаната връзка между артериалната хипертония, промени в кръвните липиди и честотата на исхемичната болест на сърцето се счита, че повлиявайки едновременно кръвното налягане и липиди, лечението с доксазозин води до намаляване риска от развитие на исхемична болест на сърцето.

Терапията с доксазозин води до регресия на левокамерната хипертрофия, потискане тромбоцитната агрегация и подобряване активирация капацитет на тъканния плазминоген. В допълнение, доксазозин подобрява чувствителността към инсулин при диабетно болните.

Доксазозин няма неблагоприятни метаболитни ефекти и е подходящ за използване при пациенти с астма, диабет, левокамерна дисфункция и подагра.

Данните от ин витро проведено клинично проучване сочат, че 6' и 7'-хидроксиметаболитите на доксазозин в концентрации 5 микромола имат антиоксидативно действие.

В контролирани клинични проучвания при пациенти с хипертония лечението с доксазозин е било свързано с подобрене на еректилната дисфункция. В допълнение пациентите, които получават доксазозин съобщават за по-малко нови оплаквания от еректилна дисфункция, отколкото тези, които получават други антихипертензивни лекарства.

Доброкачествена простатна хиперплазия

Приложението на доксазозин при пациенти със симптоматична ДХП подобрява в значителна степен уродинамиката и симптомите. Счита се, че ефектът при ДХП е резултат от селективно блокиране на алфа-адренорецепторите локализиращи в мускулната строма на простатата, капсулата и шийката на пикочния мехур.

Доксазозин е ефективен блокатор на 1А подтип на алфа-1-адренорецепторите, които представляват 70% от подтиповете в простатата. На това се дължи ефектът при пациентите с ДХП.

При продължително лечение на ДХП с доксазозин ефективността и безопасността се запазват същите (до 48 месеца).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на терапевтична доза доксазозин, лекарството се абсорбира добре и достига пикова плазмена концентрация около втория час.

Биотрансформация/Елиминиране

Елиминирането от плазмата се осъществява в две фази, като крайният полуживот на продукта е 22 часа, което позволява доксазозин да се приема веднъж дневно. Доксазозин се метаболизира екстензивно като по-малко от 5% се елиминира непроменен.

При фармакокинетични проучвания, проведени при пациенти с бъбречна недостатъчност не са установени значими промени в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.



Съществуват ограничени данни за фармакокинетиката при пациенти с чернодробна недостатъчност и за ефекта на лекарства, за които е известно, че влияят върху чернодробния метаболизъм (напр. циметидин). В клинично проучване на 12 пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане след приложение на еднократна доза доксазозин е налице повишаване на AUC с 43% и намаляване на клирънса с 40%. Както при всеки лекарствен продукт, за който е известно, че се метаболизира изцяло в черния дроб, използването на доксазозин при пациенти с нарушена чернодробна функция трябва да става внимателно (Виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Въз основа на проучвания, проведени при животни върху фармакологичната безопасност, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност, канцерогенност и гастроинтестинален толеранс не са установени предклиничните данни, които да предполагат някаква специална опасност за хора. (вижте 4.6 - Приложение при бременност и кърмене)

6. Фармацевтични данни

6.1 Помощни вещества

Таблетите доксазозин мезилат съдържат следните помощни вещества: натриев нишестен гликолат, микрокристална целулоза, лактоза, магнезиев стеарат и натриев лаурил сулфат.

6.2 Несъвместимост

Няма данни.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия за съхранение

Съхранява се при температура под 30°C..

6.5 Вид и съдържание на опаковката

30 таблетки в блистери.

Да се съхранява на недостъпно за деца място.

6.6 Инструкции за употреба

Лекарството се отпуска по лекарско предписание.

7. Притежател на разрешението за употреба

Pfizer HCP

235 East 42nd Street, New York

NY 10017-5755, USA

8. Номер на разрешението за употреба

Cardura 1mg - 9600207

Cardura 2mg - 9600208

Cardura 4mg - 9600209

9. Дата на регистрация на лекарствения продукт

26.08.1996

10. Дата на последна ревизия на текста - 15.08.200

