

Кратка характеристика на продукта

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Doxazosin STADA® 1

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1.21 mg doxazosin mesilate, еквивалентен на 1 mg doxazosin.

Помощни вещества: виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблети

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Артериална хипертония:

Doxazosin STADA® 1 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, Doxazosin STADA® 1 може да се използва в комбинация с други антихипертензивни лекарства, като тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти или АСЕ-инхибитори.

Доброкачествена хиперплазия на простатата:

Doxazosin STADA® 1 е показан за симптоматично лечение на микционни смущения и задръжка на урина, свързани с доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП).

Doxazosin STADA® 1 може да се използва при пациенти с ДХП, 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, Doxazosin STADA® 1 успешно се използва като монотерапия за повлияване на симптомите на двете заболявания.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчва се следният начин на дозиране:

Хипертония:

Лечението започва с 1 mg Doxazosin веднъж дневно. В зависимост от индивидуалното повлияване на кръвното налягане на пациента, дозировката може след 1-2 седмици да бъде увеличена на 2 mg Doxazosin веднъж дневно ако е необходимо, след това на 4 и евентуално на 8 mg Doxazosin веднъж дневно.

Средна дневна доза за поддържащо лечение: 2-4 mg Doxazosin веднъж дневно.

Максимална дневна доза: 16 mg Doxazosin.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНОПААЗВАНЕТО	
Приложено към разрешение за употреба № 11-2220/14.11.07	
671/27.06.03	<i>Меню</i>



Доброкачествена хиперплазия на простатата:

Началната дозировка е 1 mg Doxazosin веднъж дневно. В зависимост от индивидуалното повлияване на пациента дозировката може да бъде увеличена до 2 mg Doxazosin веднъж дневно и след това, ако е необходимо, до 4 mg Doxazosin веднъж дневно. Препоръчителният интервал, на който може да се увеличи дозата е 1-2 седмици.

Препоръчителната максимална дневна доза е 8 mg Doxazosin веднъж дневно.

Употреба при пациенти в напреднала възраст и такива с бъбречна недостатъчност:

Тъй като абсорбцията, разпределението и елиминирането на Doxazosin не се променят при пациенти в напреднала възраст и при бъбречна недостатъчност, такива пациенти могат да бъдат лекувани с обичайната доза. Все пак дозировката трябва да бъде най-ниската възможна и увеличаването и трябва да става под непосредствен надзор.

Тъй като Doxazosin се свързва здраво с плазмените протеини, той не може да се отстрани чрез диализа.

Употреба при пациенти с чернодробна недостатъчност:

Както всички медикаменти, които напълно се метаболизират в черния дроб, Doxazosin трябва да се прилага особено внимателно при пациенти с нарушена чернодробна функция. Няма клинични наблюдения при пациенти със сериозни чернодробни нарушения (вж. 4.4. "Указания и предпазни мерки при употреба").

Таблетките трябва да се приемат сутрин с достатъчно количество вода. Продължителността на терапията се определя от лекуващия лекар.

Приложение в педиатрията:

Поради липса на достатъчен клиничен опит в детската възраст, не се препоръчва приложението на Doxazosin при деца.

4.3 Противопоказания

Doxazosin STADA® 1 е противопоказан:

- При свръхчувствителност към Doxazosin или други квиназолини (напр. празозин, теразозин) или към някое от помощните вещества.
- По време на кърмене.

4.4. Специални указания и предпазни мерки при употреба

Специално внимание при прилагането на Doxazosin се изисква при пациенти с хипотония или симптоматична ортостатична хипотония.

В началната фаза на лечението пациентите могат да усетят циркулаторни смущения с тенденция към ортостатична хипотония. За избягване на това, пациентите трябва да бъдат наблюдавани при започване на лечението. Тъй като вероятността за такава реакция е по-голяма при по-висока начална дозировка, режимът на дозиране трябва да се спазва точно.

Пациенти на диета, бедна на натрий или лекувани с диуретици са обикновено по-податливи към ортостатичните ефекти.



Поради своето съдоразширяващо действие, Doxazosin трябва да се прилага с внимание при пациенти с някои от следващите сърдечни заболявания:

- Белодробен оток, дължащ се на аортна или митрална стеноза
- Изразена сърдечна недостатъчност
- Дясновентрикулна сърдечна слабост, дължаща се на белодробна емболия или перикарден излив
- Лявовентрикулна сърдечна слабост с ниско налягане при пълнене.

Препоръчва се да се обръща внимание при едновременна употреба с лекарства, които могат да повлияят чернодробния метаболизъм (напр. циметидин).

Пациенти с редки наследствени заболявания, като непоносимост към галактоза, недостиг на лактаза или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Употреба при пациенти с чернодробна недостатъчност:

Както при всички лекарствени продукти, които се метаболизират в черния дроб, Doxazosin трябва да се използва с особено внимание от пациенти с нарушена чернодробна функция. Тъй като няма клинични наблюдения при пациенти с тежки чернодробни нарушения употребата при такива пациенти не се препоръчва.

Предупреждения:

Пациенти с доброкачествена хиперплазия на простатата и с обструкция на горните пикочни пътища, хронична инфекция на пикочните пътища или камъни в пикочния мехур не трябва да се лекуват с Doxazosin.

Като правило, тази група лекарства не трябва да се употребяват при пациенти с незадържане на урината, анурия или напреднала бъбречна недостатъчност.

4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Doxazosin усилва ефекта на другите лекарства, понижаващи кръвното налягане.

Антихипертензивното (понижаващо кръвното налягане) действие може да се засили при едновременна употреба с вазодилататори и нитрати.

Както и при другите антихипертензивни лекарства, съвместното прилагане на Doxazosin с нестероидни противоревматични продукти или с естрогени могат да намалят антихипертензивното му действие.

Симпатомиметиците могат да намалят антихипертензивните му ефекти.

Doxazosin може да намали кръвното налягане и съдовите реакции към допамин, ефедрин, метараминол, метоксамин и фенилефрин.

Не са правени изследвания за взаимодействия с вещества, повлияващи чернодробния метаболизъм (напр. циметидин).

Doxazosin може да повиши активността на плазмения ренин и отделянето чрез урината на ванилилбадемовата киселина. Това трябва да се има предвид при



разчитане на лабораторни тестове за определяне на метаболити на катехоламините.

4.6. Бременност и кърмене

Тъй като няма адекватни и добре контролирани клинични проучвания при бременни жени и кърмачки, безопасността на Doxazosin при бременност и кърмене не е установена. Въпреки, че при експерименталните проучвания с животни няма получени данни за тератогенност на Doxazosin, той трябва да се използва при бременни жени само след внимателна преценка от лекуващия лекар на съотношението между очакваните ползи от лечението спрямо потенциалните рискове.

При експериментални проучвания с животни е доказано, че Doxazosin преминава в майчиното мляко. Употребата на Doxazosin по време на кърмене е противопоказана.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

При лечението с Doxazosin е необходимо редовно медицинско наблюдение. Различните индивидуални реакции могат да бъдат причина за намаляване на психичните способности до такава степен, че да бъде нарушена способността за активно участие в пътното движение, за работа с машини или работа върху нестабилни площадки. Тези реакции могат да се наблюдават особено в началото на лечението, при увеличаване на дозата, при рязко прекъсване на лечението или при едновременна употреба с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се дължат основно на фармакологичните ефекти на лекарството. По-голямата част от тях са преходни и/или поносими при продължителна терапия.

Чести нежелани реакции (>1-10%) са:

Общи: умора, гадене, астения, главоболие, сънливост.

Сърдечно-съдови: световъртеж, ортостатична хипотония, замайване, оток, палпитации.

ЦНС: мускулни крампи.

Гастро-интестинални: запек, диспепсия.

Респираторни: диспнея, запушване на носа.

Психически: забавена еякулация, апатия, нервност.

Уро-генитални: често уриниране, повишено количество на урината.

Очни: смущения в акомодацията.

Нежелани реакции с честота >0.1% - <1%:

Общи: оток на лицето, синкоп, зачервяване на лицето, треска/студени тръпки, побледняване, болки в гърдния кош.

Сърдечно-съдови: аритмия, периферна исхемия, ангина пекторис, тахикардия, инфаркт на миокарда.

ЦНС: тремор, скованост на мускулите.

Гастро-интестинални: анорексия, повишаване на апетита, сухост в устата.

Кожни: алопеция.

Респираторни: кръвотечение от носа, бронхоспазъм, кашлица, фарингит.



Метаболитни: жажда, хипокалиемия, подагра.
Мускулно-скелетни: мускулни болки, артралгия, мускулна слабост.
Психически: нощни кошмари, загуба на паметта, емоционална лабилност.
Уро-генитални: инконтиненция (незадържане на урината), смущения в уринирането, дисурия.
Очни: необичайно сълзотечение, фотофобия.
Ушни: тинитус.
Други: нарушено усещане за вкус.

Редки съобщения за нежелани реакции (>0.01- <0.1%):

Сърдечно-съдови: мозъчно-съдови смущения.
ЦНС: депресия, възбудимост, парестезия.
Респираторни: ларингеален едем.
Кожни: сърбеж, обрив, пурпура.
Гастро-интестинални: стомашни болки, диария, повръщане.
Чернодробни: повишени нива на чернодробните ензими, иктер.
Метаболитни: хипогликемия.
Очни: замъглено зрение.

Много редки нежелани реакции (< 0.01%), включващи съобщения за:

Алергична реакция, ринит, увеличение в плазмата на BUN (уреен азот) и креатинин, намаляване на еритроцитите, левкоцитите и тромбоцитите.

Ортостатична хипотония и синкоп могат да настъпят в началото на лечението, особено при високи дози, но могат да възникнат и ако лечението започва отново след кратко прекъсване.

4.9. Предозиране

Предозирането с Doxazosin обикновено предизвиква нежелано спадане на кръвното налягане, което може да предизвика синкоп. В този случай пациентът трябва да легне по гръб и да изчака нормализирането на кръвното налягане и сърдечната честота. Поддържащата терапия включва коригиране на тока с плазмозаместители в някои индивидуални случаи. Функцията на бъбреците трябва да се следи и ако се налага да се подпомогне. Тъй като Doxazosin е силно свързан с пламените протеини, диализа не се препоръчва.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамика

АТС код: C02CA04

Doxazosin блокира селективно и компетитивно пост синаптичните α_1 -адренергични рецептори, предизвиквайки периферна вазодилатация. При пациенти с хипертония, Doxazosin намалява кръвното налягане чрез намаляване на периферното съдово съпротивление. При еднократно денонощно дозиране, ефектите върху понижаване на кръвното налягане се наблюдават до 24 ч след приема. В началото на терапията се наблюдава постепенно понижаване на кръвното налягане, което може да предизвика ортостатичен кодате.



Максималният ефект върху понижаване на кръвното налягане се наблюдава на 2 – 6 ч. след приемане на дозата.

При продължително лечение с Doxazosin не се наблюдава развитие на толеранс по отношение на антихипертензивните му ефекти. Има редки съобщения за увеличение на плазмената ренинова активност и тахикардия при продължителна употреба на Doxazosin. Междинният анализ от клиничното проучване "Antihypertensives and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial" (ALLHAT) показва, че пациентите, страдащи от хипертония и с най-малко още един голям рисков фактор за коронарна болест на сърцето, които са лекувани с Doxazosin са подложени на удвоен риск от застойна сърдечна недостатъчност с 25% по-висок риск от проява на сърдечно-съдови заболявания, сравнено с лекуваните с хлорталидон пациенти. Следствие от тези резултати, използването на Doxazosin в клиничното проучване ALLHAT е преустановено. Няма различия по отношение на показателя смъртност. Резултатите са предмет на преценка, тъй като в групите с Doxazosin, диуретиците са спрени още преди започване на лечението. Окончателна оценка на тези резултати все още не е направена.

Прилагането на Doxazosin при пациенти със симптоматична доброкачествена хиперплазия на простатата предизвиква значително подобрение в уродинамичните показатели и симптомите. Ефектите на Doxazosin при доброкачествена хиперплазия на простатата са резултат от селективната блокада на α_1 -адренергичните рецептори в стромата на простатата и в шийката на пикочния мехур.

При лечението с Doxazosin се наблюдава намаляване на лявоентрикулната хипертрофия.

Doxazosin няма отрицателни ефекти върху глюкозния и липидния метаболизъм и е подходящ за лечение на пациенти с диабет, страдащи от хипертония.

5.2. Фармакокинетика

Doxazosin се резорбира добре при перорално приложение; пикови плазмени концентрации се наблюдават на втория час. Плазменото елиминиране е двуфазно, с период на полуелиминиране от 22 ч, което позволява еднократно дневно дозиране.

Бионаличност

Абсолютната бионаличност е около 63%. Почти 98.3% от Doxazosin е свързан с плазмените протеини. Doxazosin се метаболизира в черния дроб чрез O-деметиране и хидроксилиране и се излъчва с изпражненията (само 5% от приетата доза се излъчва като непроменено лекарство). Метаболитът 6-Hydroxy-doxazosin е мощен и селективен α -адренергичен блокер и подпомага антихипертензивната активност на Doxazosin.

Проучванията при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с нарушена бъбречна функция не показват различия във фармакокинетичните показатели. Съществуват малко данни за ефектите на Doxazosin при пациенти с чернодробни увреждания и при едновременната употреба с лекарства, повлияващи чернодробния метаболизъм (напр. циметидин). В клинично проучване проведено върху 12 пациенти с лека форма на чернодробна



недостатъчност е установено, че площта под кривата плазмена концентрация-време (AUC) се увеличава с 43%, а клирънс след еднократна перорална доза се намалява с 30%. Тъй като Doxazosin се метаболизира изключително в черния дроб, при пациенти с чернодробни заболявания дозата трябва да бъде титрирана внимателно (вж. 4.4. “Указания и предупреждения за употреба”).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност, основани на конвенционалните фармакологични проучвания като остра и хронична токсичност, генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност не показват особен риск за хора при лечение с Doxazosin. За повече информация вж. Раздел 4.6.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества.

Микрокристална целулоза, безводна лактоза, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, натриев нишестен гликолат (тип А), силикагел.

6.2. Несъвместимости

Липсват.

6.3. Срок на годност

Четири години.

6.4. Специални мерки за съхранение

Да не се съхранява при температура над + 25 °С.

6.5. Данни за опаковката

PVC/PVDC/алуминиево фолио.

Оригинална опаковка с 20, 50 и 100 таблетки.

6.6. Инструкции за приложение и съхранение

Не са необходими специални инструкции.

7. Притежател на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG
Stadastr. 2-18,
61118 Bad Vilbel, Germany
Тел.: 0049 6101 603 0
Факс: 0049 6101 603 259
Интернет: <http://www.stada.de>

8. Номер на разрешението за употреба

48609.02.00



9. Дата на първа регистрация/ подновена регистрация

20.09.2000 г.

10. Дата на (частична) ревизия на текста

Юли 2001 г.

