

Фармацевтичен производител:

ALIUD PHARMA

Doxazosin AL
Доксазосин АЛ

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА DOXAZOSIN AL

SPC

1. Име на лекарствения продукт

Doxazosin AL 1
Доксазосин АЛ 1
(таблетки от 1 mg)

Doxazosin AL 2
Доксазосин АЛ 2
(таблетки от 2 mg)

Doxazosin AL 4
Доксазосин АЛ 4
(таблетки от 4 mg)

Лекарствено вещество: Doxazosin (под формата на doxazosin mesylate)

2. Количествен и качествен състав
лекарствено вещество:

Doxazosin AL 1 - Доксазосин АЛ 1
Всяка таблетка съдържа: 1,21 mg doxazosin mesylate (еквивалентен на 1 mg doxazosin)

Doxazosin AL 2 - Доксазосин АЛ 2
Всяка таблетка съдържа: 2,43 mg doxazosin mesylate (еквивалентен на 2 mg doxazosin)

Doxazosin AL 4 - Доксазосин АЛ 4
Всяка таблетка съдържа: 4,85 mg doxazosin mesylate (еквивалентен на 4 mg doxazosin)

3. Лекарствена форма
таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

- Есенциална хипертония:

При есенциална хипертония като начално средство за контролиране на кръвното налягане. При пациенти, при които кръвното налягане не може да се контролира само с едно лекарство може да се използва комбинация с други антихипертензивни средства.

- Доброкачествена хиперплазия на простатата:

За лечение на симптомите, свързани с доброкачествена хиперплазия на простатата.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	9652 / 9653 /
разрешение за употреба №	9654 / 07.09.04
660/13.07.04	<i>[Signature]</i>



4.2. Дозирание и начин на употреба

Препоръчва се следното дозирание, за да се сведе до минимум риска от възникване на ортостатичен колапс/или синкоп:

Хипертония:

По правило стартиращата (начална) доза е 1 mg доксазосин един път дневно. В зависимост от кръвното налягане, след 1-2 седмици дозата може да се увеличи до 2 mg доксазосин един път дневно, а ако е необходимо до 4 mg един път дневно или 8 mg един път дневно.

Доброкачествена хиперплазия на простатата:

Началната доза е 1 mg доксазосин един път дневно. В зависимост от индивидуалният клиничен отговор на пациента, след 1-2 седмици дозата може да се увеличи до 2 mg доксазосин един път дневно, а ако е необходимо до 4 mg един път дневно. Препоръчителният интервал за повишаване на дозирането е 1-2 седмици.

Средната дневна доза за поддържащо лечение е 2-4 mg доксазосин един път дневно.

Максималната дневна доза е 8 mg доксазосин.

Препоръчва се следната схема на дозирание при начало на лечението:

От 1 до 8 ден: 1 mg доксазосин сутрин

От 9 до 14 ден: 2 mg доксазосин сутрин

След това се установява индивидуалната доза за поддържане на лечението.

Пациенти в напреднала възраст и пациенти с бъбречна недостатъчност

Тъй като фармакокинетичните свойства на доксазосин не се променят при пациенти в напреднала възраст и пациенти с бъбречна недостатъчност, то се предполага, че доксазосин няма да влоши съществуващата бъбречна недостатъчност. За тези пациенти се препоръчва нормалното дозирание, обаче да се поддържа по възможност на най-ниската концентрация и повишаването на дозата да се извършва с особено внимание. Доксазосин се свързва с протеините в максимална степен и по тази причина не може да се отстрани чрез хемодиализа. Повишаването на дозата трябва да се извършва с особено внимание.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Доксазосин трябва внимателно да се дозира при пациенти с чернодробна недостатъчност. Липсват клинични опити при пациенти с тежко увредена чернодробна функция (виж 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба).

Начин и продължителност на лечението

Таблетките се приемат с достатъчно количество вода. За продължителността на лечението ще реши лекуващият лекар.

Деца

Поради липса на клиничен опит доксазосин не трябва да се прилага при деца.

4.3. Противопоказания

Доксазосин е противопоказан при пациенти с:



- свръхчувствителност към доксамосин или хиназолини (напр. празосин, херазосин) или към някое от помощните вещества
- по време на кърмене

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

В началната фаза на лечението или при увеличаване на дозата, пациентите могат да получат ортостатични ефекти или синкоп. По тази причина в началото на лечението пациентите трябва внимателно да се наблюдават. Тези ефекти могат да се очакват, когато се започва с по-висока от препоръчаната начална доза, по тази причина схемата за дозиране трябва да се спазва.

Пациенти на безсолна диета или приемащи диуретици са с повишен риск за циркулаторни смущения, особено след постурални промени.

Поради вазодилатиращият ефект, доксамосин трябва да се използва с внимание при пациенти, с някои от изброените сърдечни промени:

- белодробен едем (оток), дължащ се на аортна или митрална стеноза
висока изходна сърдечна недостатъчност
- дясно-камерна сърдечна недостатъчност, дължаща се на белодробна емболия или перикардна ефузия
- левостранна сърдечна недостатъчност с ниско налягане на вълнение на лявата камера

При пациенти с тежко коронарно сърдечно заболяване, много бързото или силно спадане на кръвното налягане може да влоши ангиналните симптоми.

Внимание трябва да се обърне при пациенти приемащи едновременно лекарства, които могат да повлияят чернодробния метаболизъм (напр. циметидин).

Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна интолерантност, лактазен дефицит или галактозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Доксамосин трябва внимателно да се използва при пациенти с чернодробна недостатъчност. Тъй като липсват клинични данни при пациенти с тежко увредена чернодробна функция, използването на доксамосин при тези пациенти не се препоръчва.

Пациенти с доброкачествена хиперплазия на простатата, които имат обструкция на горния уринарен тракт, хронични инфекции на уринарен тракт или камъни в пикочния мехур не трябва да се лекуват с доксамосин.

Доксамосин не трябва да се прилага при пациенти с инконтиненция, анурия или висока степен на бъбречна недостатъчност.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Доксамосин увеличава антихипертензивният ефект на други антихипертензивни лекарства.



Антихипертензивният ефект може да се увеличи при едновременен прием на вазодилататори и нитрати.

Антихипертензивният ефект на доксazosин, както и на другите антихипертонични лекарства може да се намали от нестероидни противовъзпалителни продукти и естрогени.

Симпатомиметици могат да се явят като антагонисти на антихипертензивния ефект на доксazosин.

Доксazosин може да намали ефекта на допамин, ефедрин, адреналин, метараминол, метоксамин и фенилефрин върху кръвното налягане и съдовете. В комбинация със симетидин се наблюдава 10% увеличаване на AUC на доксazosина без повишаване на C_{max} и $t_{1/2}$.

Доксazosин може да увеличи активността на плазмения ренин и ванилин-бадемовата киселина в урината. Това трябва да се има предвид, когато се интерпретират лабораторни данни.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Тъй като безопасността при бременност не е установена, доксazosин би трябвало да се използва по време на бременност само ако ползата превишава риска за плода.

Кърмене

Жените не трябва да кърмят по време на приемане на доксazosин, т.к. лекарството се акумулира в млякото при плъхове и не е известно дали доксazosин се излъчва в човешкото мляко.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лечение с доксazosин изисква системен лекарски контрол. Индивидуално различните реакции могат да намалят менталното внимание до такава степен, че способността да взема активно участие в пътното движение или да управлява машини (или да работи без подходяща защита) да бъде намалена. Това важи в засилена степен в случаите при започване на лечението, при увеличаване на дозата, или при смяна на лекарството, както и при едновременно приемане на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции могат да се срещнат при лечение с доксazosин: Ортостатични симптоми и рядко синкоп могат да се срещнат в началото на лечението, ако приетата доза е твърде висока или лечението продължи след кратко прекъсване.

Чести съобщения (>1% - <10%)

Общо: умора, гадене, слабост, главоболие, сомнолентност (сънливост)

Сърдечно-съдова система: замаяване, ортостатична хипотония, едем, палпитация.

ЦНС: мускулни спазми

Стомашно-чревен тракт: запек, диспепсия

Дишане: диспнея (учестено дишане), запушен нос

Психиатрични: смущения в еякулацията, апатия, нервност

Очи: нарушения в акомодацията



Нечести съобщения (>0.1% - <1%)

Общо: оток на лицето/генерализиран едем, синкоп, зачервяване, повишена температура/втрисане, бледост, болки в гърдите

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

ЦНС: тремор, мускулна ригидност

Стомашно-чревен тракт: анорексия, увеличен апетит, сухота в устата

Кожа: алопеция

Дишане: епистаксис (кървене от носа), бронхоспазм, кашлица, фарингит

Метаболизъм: жажда, хипокалемия, подагра

Мускулно-скелетна система: миалгия, атралгия, мускулна слабост

Психиатрични: кошмари, амнезия, емоционална лабилност

Урогенитална система: уринарна инконтиненция, нарушена микция, дизурия

Очи: анормална лакримация (сълзене), фотофобия

Уши: тинитус

Други: промени във вкуса

Редки съобщения (>0.01% - <0.1%)

Сърдечно-съдова система: цереброваскуларни нарушения

ЦНС: депресия, ажитация, парестезия

Дишане: оток на ларинкса

Кожа: обрив, пруритус, пурпура

Стомашно-чревен тракт: стомашна болка, диария, повръщане

Черен дроб: жълтеница, увеличение на чернодробните ензими

Метаболизъм: хипогликемия

Очи: синьо-червено виждане

Други: импотентност, болезнена продължителна ерекция на пениса, при пациенти в напреднала възраст понижаване температурата на тялото

Много редки съобщения (<0.01%), вкл. изолирани случаи

алергични реакции, ринити, увеличение на кръвната урея и плазмения креатинин, еритроцитопения, левкопения и тромбоцитопения.

Съществуват съобщения и за хематурия, холестазис и хепатит.

4.9. Предозиране

а) Симптоми на предозиране

Предозиране с доксазосин обикновено предизвиква хипотония, която може да доведе до риск от синкоп.

б) Терапевтични мерки при предозиране

Ако предозирането с доксазосин предизвика хипотония, най-съществено е сърдечно-съдовото стабилизиране. Пациентът се поставя на гръб, главата ниско и сърдечната честота се нормализира. В случай на тежка хипотония трябва да се назначат плазма-обемозаместители и вазопресори. Трябва да се проследи бъбречната функция и ако е необходимо да се подкрепи. Тъй като доксазосин се свързва в голяма степен с плазмените протеини, диализата не е показана.

5. Фармакологични данни.

5.1. Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: антихипертензивно лекарство
АТС-група C02CA 04

Доксазосин селективно и конкурентно блокира постсинаптичните алфа-1-адренергичните рецептори, което предизвиква периферна вазодилатация.

При хипертонични пациенти доксазосин предизвиква намаляване на кръвното налягане чрез намаляване на периферната съдова резистентност.

С единична дневна доза, ефектът се проявява не по-късно от 24 часа след приема. Градиращо понижаване на кръвното налягане се наблюдава в началото на лечението и пациентите могат да получат ортостатичен ефект. Максималното намаление на кръвното налягане обикновено се постига до 2-6 часа след приема. При хипертонични пациенти моментното и поддържащото ниво на кръвно налягане са близки по време на лечението с доксазосин.

Не е наблюдавано развитие на толерантност към антихипертоничния ефект по време на продължително лечение с доксазосин. По време на продължително лечение има единични съобщения за увеличаване на плазмената ренинова активност и тахикардия.

Междувременно анализът на антихипертоничното и липид-понижаващото лечение за предпазване от сърдечна атака (ALLHAT) показва, че пациенти с хипертония и най-малко още един коронарен рисков фактор удвояват риска от сериозно коронарно сърдечно заболяване, когато са лекувани с доксазосин в сравнение с тези, лекувани с хлорталидон. В допълнение пациентите, лекувани с доксазосин притежават 25% по-висок риск за сериозни сърдечно-съдови проблеми, отколкото тези, получаващи хлорталидон. По тази причина доксазосин се спира при ALLHAT. Смъртността не е различна в двете групи. Крайният анализ не е довършен.

В резултат на лечение на пациенти със симптоматична доброкачествена хиперплазия на простата с доксазосин се наблюдава значително подобрене на уродинамиката и симптомите. Ефекта при лечението на доброкачествена хиперплазия на простата е резултат от селективното блокиране на алфа-1 адренорецепторите, локализиращи в простатната мускулна строма и канала на пикочния мехур.

Лечение с доксазосин се свързва с регресия на лявоventрикуларната хипертрофия.

5.2. Фармакокинетични свойства

Доксазосин се абсорбира бързо след перорално приложение. Максимални стойности в плазмата се достигат след около 2 часа. Абсолютната бионаличност на доксазосин е почти 63%.

Свързването на циркулиращия доксазосин с плазмените протеини е 98,3%. Плазменото елиминиране е двуфазно, с крайно време на полуживот от 22 часа, при еднократна дневна доза.

По-голяма част от дозата доксазосин се метаболизира (О-деметиране и хидроксилиране), елиминирането е главно през фекалиите (само 5% се ескретира като непроменено лекарство).



6-хидроксидоксазосин е мощен селективен алфа-блокатор и при хора достига до 5% при перорално абсорбирана доза. Ето защо 6-хидроксидоксазосин допринася малко за антихипертоничния ефект на доксазосин.

Проучвания при хора в напреднала възраст и пациенти с бъбречна недостатъчност не показват значителни фармакокинетични промени в сравнение с тези, при пациенти с нормална бъбречна функция.

Данните за използване на доксазосин при пациенти с чернодробна недостатъчност са ограничени, както и тези за ефектите на лекарствата, за които е известно, че повлияват чернодробния метаболизъм (напр. симетидин). При клинични проучвания на 12 пациенти със средно изразена чернодробна недостатъчност площта под кривата плазмена концентрация/време (AUC) се увеличава с 43% и клирънса след единична перорална доза се намалява с 30%. Тъй като доксазосин се метаболизира главно в черния дроб, Доксазосин АЛ трябва да се дозира внимателно при пациенти с чернодробна недостатъчност (виж 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба).

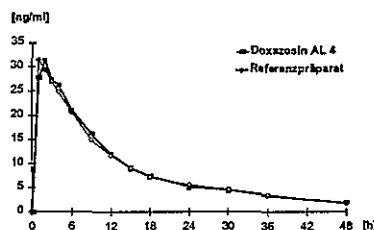
Бионаличност
Doxazosin AL 1
Doxazosin AL 2
Doxazosin AL 4

Проучване за бионаличност през 1997 на Доксазосин АЛ 4 е проведено върху 28 здрави доброволци, показващо следните резултати в сравнение с референтния продукт:

	Изпитван продукт	Референтен продукт
Максимална серумна концентрация C_{max} (ng/ml)	32.1 ± 10.8	32.4 ± 6.9
Време на максимална серумна концентрацията t_{max} [h]	2.0 ± 1.0	1.4 ± 0.7
Площ под кривата серумна концентрация/време AUC_{0-24} (ng/ml x h)	465 ± 145	477 ± 127

Mean ± 2 SDs

Сравнение на кривите средна плазмена концентрация/време на изпитвания и референтен продукт:



5.3. Предклинични данни за безопасност



Предклинични данни, базирани на конвенционални проучвания по фармакологична безопасност, токсикология при повтарящи се дози, гентоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност не показват специална опасност при хора.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium starch glycollate (type A), Microcrystalline Cellulose, Lactose Anhydrous, Magnesium Stearate, Sodium Dodecyl Sulphate, Colloidal Anhydrous Silica - (натриев нишестен гликолат, микрокристална целулоза, лактозен анхидрид, магнезиев стеарат, натриев додецил сулфат, колоиден силициев анхидрид).

6.2. Физико-химични несъвместимости

До момента не са познати.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 4 години.

След изтичане на срока на годност, показан на опаковката, лекарството не трябва да се използва повече.

6.4. Специални условия на съхранение

няма

6.5. Данни за опаковката

Алуминиев блистер от PVC/ PVDC

Doxazosin AL 1 Доксазосин АЛ 1

Оригинална опаковка от 20 и 100 таблетки

Doxazosin AL 2 Доксазосин АЛ 2

Оригинална опаковка от 20 и 100 таблетки

Doxazosin AL 4 Доксазосин АЛ 4

Оригинална опаковка от 20 и 100 таблетки

6.6. Указание за употреба

по лекарско предписание

няма специални изисквания

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ALIUD® PHARMA GmbH & Co.KG

Gottlieb-Daimler-Str. 19

D-89150 Laichingen

Germany

E-mail: info@aliud.de

Internet: <http://www.aliud.de>

8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешаване за употреба



10. Дата на актуализация на текста
февруари 2004

