

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kamiren® XL
 Камирен XL

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

 Приложение към
 разрешение за употреба № 11-14385/09.10.06

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с изменено освобождаване съдържа 4 mg doxazosin като doxazosin mesylate.

За помощните вещества виж 6.1.

 703/19.09.06 
3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с изменено освобождаване: бели, кръгли, леко биконвексни таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ
4.1 Показания

Лекарственият продукт се препоръчва за лечение на хипертония. Kamiren XL може да бъде използван самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни медикаменти, като тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти или ангиотензин конвертиращи инхибитори.

Лекарственият продукт се препоръчва и при доброкачествена простатна хиперплазия за подобряване на клиничните симптоми и повишаване на уринния ток. Той може да бъде използван и при хипертензивни и при нормотензивни пациенти. При хипертензивните пациенти, той едновременно редуцира и кръвното налягане. При нормотензивните пациенти ефекта върху кръвното налягане е клинично незначим.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Таблетките с изменено освобождаване Kamiren XL трябва да се приемат цели с някаква течност. Те не трябва да се дъвчат, чупят или разтрошават (виж Специални предупреждения и специални мерки за употреба). Пациента може да приема лекарствения продукт преди, по време или след хранене.

Хипертензия и доброкачествена простатна хиперплазия

Обичайната доза Kamiren XL е 1 таблетка (4 mg) дневно. Неговия ефект може да се прояви още през първия ден, но пълния ефект настъпва след 4 седмично лечение. Дневната доза от 4 mg е ефективна за повечето от пациентите. Ако след 4 седмично лечение отговора от лечението е недоволен и пациента понася лекарствения продукт добре, може да се предпише по-висока доза. Максималната препоръчителна доза е 2 таблетки (8 mg) еднократно дневно.

Не се налага коригиране на дозата при възрастни пациенти и при такива с бъбречно увреждане.

При пациенти с чернодробна недостатъчност е необходимо внимание при приложението му (виж Специални предупреждения и специални мерки за употреба).

Kamiren XL не се препоръчва за употреба при деца тъй като безопасността и ефективността при педиатричните пациенти не е установена.

Ако пациентът пропусне доза, той не трябва да я компенсира, а да продължи да приема продукта по обичайната схема на дозиране.

4.3 Противопоказания

Пациентите, които са свръхчувствителни на doxazosin или други и други квиназолинови производни /празозин, тетразозин/, както и спрямо някое от помощните вещества, не трябва да приемат лекарствения продукт.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ортостатична хипотония може да се развие в началото на лечението. Пациента трябва да бъде предупреден за възможното развитие на ортостатична хипотония и посъветван за повишено внимание при изправяне от седнало или легнало положение. В началото на лечението на пациента трябва да се забранят ситуации при които, може да се получи вертиго или повръщане. Това е особено важно за възрастните пациенти и тези, с едновременен прием на други антихипертензивни лекарствени продукти или диуретици.

Чернодробни увреждания: При пациенти с чернодробно нарушение, метаболизма на doxazosin е забавен и затова се изисква внимание при предписването му (виж Фармакокинетични свойства).

Ускорено преминаване през гастроинтестиналния тракт: Ако преминаването през гастроинтестиналния тракт е крайно ускорено, абсорбцията и ефикасността на лекарствения продукт може да бъде променена.

Инструкции за пациента: Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да поглъщат таблетката цяла. Те не трябва да ги дъвчат, чупят или натрошават.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Doxazosin се свързва с плазмените протеини. При *in vitro* тестовете, doxazosin не повлиява свързването на digoxin, warfarin, phenytoin или indomethacin с плазмените протеини. Не са установени увреждащи взаимодействия при пациенти, приемащи doxazosin едновременно с тиазидни диуретици, furosemide, бета блокери и стероидни

противовъзпалителни, антибиотици, орални хипогликемични лекарствени продукти, урикозурични лекарствени продукти и антикоагуланти.

4.6 Бременност и кърмене

При проучванията при животни doxazosin не е бил тератогенен. При дози по-високи 300 от максималните препоръчителни дози при хората, броят на оцелелите фетуси е понижен. Doxazosin кумулира в млякото на четириногите.

Безопасността по време на бременност не е доказана.

Не може да се изключи риск за плода. Бременните жени могат да приемат Kamiren XL само, ако е изключително важно, когато потенциалната полза за майката превишава риска за плода.

Кърменето не се препоръчва по време на лечение защото не е установена безопасността за детето.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Особено в началото на лечението с Kamiren XL, може да настъпи прекомерна хипотония и пациента да се почувства замаян. Не се препоръчва управление на моторни превозни средства и работа с машини.

4.8 Нежелани реакции

Както всички алфа-адренорецепторни антагонисти, doxazosin може също да причини ортостатична хипотония, най-вече в началото на лечението. Таблетките с изменено освобождаване Kamiren XL позволяват по-постоянна плазмена концентрация на doxazosin без ясно изразен пик и по този начин, риска от ортостатична хипотония и някои други нежелани реакции е по-нисък в сравнение с обикновенните таблетки. Нежеланите реакции преминават спонтанно; в случаите когато те продължат или са тежки, дозата трябва да се понижи или лечението да се преустанови.

Докладвани чести нежелани реакции на doxazosin (> 1%) са:

- Автономна нервна система: сухота в устата.
- Тялото като цяло: астения, болка в гърба, болка в гърдите, грипоподобни симптоми.
- Сърдечносъдова система: периферен едем, ортостатична хипотония, хипотензия, тахикардия, сърцебиене.
- Централна и периферна нервна система: виене на свят, главоболие, вертиго.
- Гастроинтестинален тракт: коремна болка, гадене, диспепсия.
- Кости и мускули: миалгия.
- Психични нарушения: сънливост.
- Респираторен тракт: бронхит, кашлица, инфекции на респираторния тракт, ринит.

- Кожа: пруритус.
- Уринарен тракт: инфекции на уринарния тракт, инконтиненция.

Следните нежелани реакции са докладвани много рядко:

- Тялото като цяло: реакции на свръхчувствителност, зачервяване на лицето, болка, повишаване на телесното тегло.
- Сърдечносъдова система: хипотензия, синкоп, брадикардия, стенокардия, инфаркт на миокарда, цереброваскуларен инсулт, аритмия.
- Централна и периферна нервна система: хипоестезия, парестезия, тремор.
- Ендокринни жлези: гинекомастия.
- Гастроинтестинален тракт: констипация, диария, диспепсия, флатуленция, повръщане.
- Хемотопоеетична система: левкопения, тромбоцитопения, пурпура.
- Черен дроб и жлъчка: патологични промени в чернодробните тестове, холестаза, хепатит, жълтеница.
- Кости и мускули: артралгия, мускулни крампи, мускулна слабост.
- Психични нарушения: възбуда, безпокойство, депресия, прекомерна напрегнатост, безсъние, анорексия.
- Респираторен тракт: екзацербация на бронхоспазъм, диспнея, кашлица, епистаксис.
- Кожа: алопекция, кожен обрив.
- Сензорни органи: неясно виждане, тинитус.
- Урогенитална система: хематурия, микционни нарушения (дизурия, ноктурия), импотентност, приапизъм.

Няма сигурна причинно-следствена връзка между приемането на лекарствения продукт и изброените нежелани реакции. Някои от нежеланите реакции са наблюдавани само при пациенти с хипертония и по всяка вероятност са били свързани със заболяването (т.е. брадикардия, тахикардия, сърдечни аритмии, палпитации, болка в гърдите, ангина пекторис, инфаркт на миокарда и цереброваскуларен инсулт). При пациентите с доброкачествена простатна хиперплазия, честотата на нежеланите реакции е подобна на тази на плацебо.

Честотата на нежеланите реакции при възрастни пациенти е подобна на тази при млади пациенти.

4.9 Предозиране

Твърде високите дози могат да предизвикат хипотензия, виене на свят и вертиго, а в някои случаи и синкоп. В повечето случаи намаляване на дозата или временно прекратяване на лечението е достатъчно. Поглъщането на по-голямо количество от лекарствения продукт може да доведе до хипотония.

Предпазни мерки: Пациента трябва да бъде сложен в легнало положение като главата е в по-ниско положение, а краката са леко повдигнати. Не се препоръчва предизвикване на повръщане. Трябва да се предприемат други мерки за елиминиране на неабсорбираното лекарство от гастроинтестиналния тракт (стомашен лаваж, активен въглен, лаксатив). Лечението е симптоматично и с α -адренорецепторни агонисти т.е. норадrenalин.

Хемодиализата е неефективна за отстраняване на лекарствения продукт защото doxazosin вече е почти изцяло свързан с плазмените протеини.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Доксазозин е селективен α -1-адрено-рецепторен антагонист с продължително действие.

Той понижава кръвното налягане, предотвратявайки свиването на гладката мускулатура в стените на периферните кръвоносни съдове, в резултат на което се достига до понижаване на периферното съдово съпротивление

Понижаването на кръвното налягане в изправено положение е подобно на това в седнало положение. Пациентите с хипертония, които приемат обикновенните таблетки Kamiren могат да ги заместят с таблетките с изменено освобождаване Kamiren XL. Ефикасността и ефективността от лечението не се променя. Влиянието му върху сърдечната функция е незначително и преходно. Резистентност към doxazosin не се развива дори и след продължително приемане.

Doxazosin понижава общия холестерол, LDL - холестерол и триглицеридите, а от друга страна предизвиква повишаване на серумния HDL - холестерол.

По този начин той предпазва от развитие на артеросклероза и коронарно сърдечно заболяване. Doxazosin е подходящо средство на избор при пациенти с инсулино-независим диабет като притежава неутрален или дори положителен ефект върху глюкозата в кръвта и инсулина. Той инхибира тромбоцитната агрегация.

При продължително лечение той води до понижаване на хипертрофията на лявата камера. Doxazosin е безопасен при употребата му при пациенти с бъбречна недостатъчност, ХОББ, периферна артериална ангиопатия и подагра.

Единичната доза doxazosin има продължителност на действие 24 часа. Пълния ефект е видим след няколкоседмична редовна употреба.

При незадоволителен клиничен отговор пациентите могат да бъдат лекувани едновременно с други антихипертензивни средства: бета

блокери, диуретици, калциеви антагонисти и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим.

Doxazosin предотвратява контракциите на гладката мускулатура в горната част на уретрата и на мускулите на простатата, които заобикалят и притискат уретрата.

Това отпускане на мускулатурата подобрява микцията и значително облекчава симптомите, наблюдавани при доброкачествена хиперплазия на простатата. Благоприятен ефект по отношение на тези симптоми се наблюдава още през първите 2 седмици на лечение, като се усилва през следващите седмици.

В сравнение с обикновенните таблетки, таблетките с изменено освобождаване имат подобро съотношение между ефикасност и сигурност.

Ефектът на лекарствения продукт върху нормалното кръвно налягане е незначителен.

Съществуващите сексуални нарушения могат да се подобрят.

5.2 Фармакокинетични свойства

Таблетките с изменено освобождаване Kamiren XL се абсорбират добре след орално приложение. Doxazosin постепенно достига максимални плазмени концентрации за 8 до 9 часа. Максималните плазмени концентрации на таблетките с изменено освобождаване са само една трета от концентрациите на стандартните таблетки, докато най-ниските концентрации са подобни при двете форми на лекарствения продукт. По този начин плазменият профил на doxazosin е по постоянен и съотношението между минималната и максималната плазмена концентрация е два пъти по-ниско при тази лекарствена форма, сравнена с тази на стандартните таблетки.

В кръвта doxazosin е почти напълно свързан с плазмените протеини.

Метаболизира се в черния дроб, след което се екскретира с фекалите, главно под формата на метаболити. По-малко от 5% от приетата доза остава непроменена. Времето на полуживот е 22 часа.

Фармакокинетичните свойства на doxazosin при възрастни пациенти с увредена бъбречна функция не се различават значително от тези при млади пациенти с нормална бъбречна функция.

При пациенти с чернодробна недостатъчност doxazosin се екскретира по-бавно и плазмените концентрации и AUC са значително повишени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

След перорално приложение LD₅₀ на доксазозин е 3,35 g/kg при мишки и повече от 5 g/kg при плъхове.

При шлъховете дори много високите дози doxazosin /до 100 mg/kg/дневно/ не предизвикват смущения в половата функция и фертилитета. Няма данни относно промени в развитието на потомството на шлъхове /също и при зайци/, третирани с извънредно високи дози doxazosin по време на бременността.

След прилагане на високи дози /50 mg/kg дневно/ при женски шлъхове в късния период на бременността и по време на кърмене, в потомството са били наблюдавани забавен растеж и развитие, но не е бил отчетен ефект върху поведението и репродуктивната способност.

Doxazosin кумулира в кърмата на шлъхове и достига концентрации, 20 пъти по-високи от тези в плазмената концентрация.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Hypromellose, anhydrous calcium hydrogen phosphate, lactose monohydrate, magnesium stearate, titanium dioxide (E171), macrogol 400.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Не изисква каквито и да било специални условия на съхранение.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

блистена опаковка (Al фолио, OPA/Al/PVC фолио): 30 таблетки в картонена кутия и листовка за пациенти.

6.6 Инструкции за употреба

няма специални инструкции.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

ноември, 2003 г.