

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Cardura 1 mg; 2 mg; 4 mg tablets

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CARDURA® 1 mg таблетки

CARDURA® 2 mg таблетки

CARDURA® 4 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 1-0824-11-0826/11.10.07

Одобрено: 5/25.09.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка от 1 mg съдържа 1,213 mg доксазозин мезилат (*doxazosin mesylate*), еквивалентен на 1 mg доксазозин (*doxazosin*).

Всяка таблетка от 2 mg съдържа 2,43 mg доксазозин мезилат (*doxazosin mesylate*), еквивалентен на 2 mg доксазозин (*doxazosin*).

Всяка таблетка от 4 mg съдържа 4,85 mg доксазозин мезилат (*doxazosin mesylate*), еквивалентен на 4 mg доксазозин (*doxazosin*).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

Таблетки 1 mg – бели, кръгли, двойно изпъкнали, маркирани с CN1 на едната страна и PFIZER на другата.

Таблетки 2 mg – бели, продълговати, двойно изпъкнали, маркирани с CN2 на едната страна и PFIZER на другата.

Таблетки 4 mg – бели, ромбоидни, двойно изпъкнали, маркирани с CN4 на едната страна и PFIZER на другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Cardura е показан за лечение на хипертония и може да бъде използван като самостоятелно средство за контролиране на кръвното налягане при повечето пациенти. При пациенти, при които кръвното налягане не може да се контролира само с едно лекарство, Cardura може да се използва в комбинация с тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти или АСЕ-инхибитори.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Cardura е показан за лечение на смущения в отделянето на урина и симптоми, свързани с доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП). Cardura може да се използва при пациенти с ДХП, които са хипертензивни или нормотензивни. Докато промените в кръвното налягане при нормотензивни пациенти с ДХП са клинично незначими, то при пациенти с хипертония и ДХП двете състояния са били лекувани ефективно с монотерапия с доксазозин.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

Cardura може да се прилага сутрин или вечер.



Хипертония

Cardura се прилага веднъж дневно: началната доза е 1 mg, за да се сведе до минимум риска от възникване на ортостатизъм и/или синкоп (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). След това дозата може да се увеличи на 2 mg, за още една или две седмици, след което при необходимост на 4 mg. При повечето пациенти, които се повлияват от Cardura, това става при доза от 4 mg или по-малко. При необходимост дозата може допълнително да се увеличи на 8 mg или до максималната препоръчвана доза от 16 mg.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Началната препоръчвана доза на Cardura е 1 mg, приета еднократно дневно, за да се сведе до минимум рискът от възникване на ортостатизъм и/или синкоп (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). В зависимост от индивидуалната уродинамика на пациента и симптоматиката на ДХБ, дозата може да се увеличи на 2 mg, а след това на 4 mg до максималната препоръчвана доза от 8 mg. Препоръчваният интервал на титриране е 1 – 2 седмици. Обичайната препоръчвана доза е 2 – 4 mg дневно.

Деца: Безопасността и ефикасността на Cardura при деца не е установена.

Пациенти в старческа възраст: обичайната доза при възрастни.

Пациенти с бъбречно увреждане: Поради това, че фармакокинетиката на Cardura не се променя при пациенти с увредена бъбречна функция, се препоръчва обичайната доза при възрастни. Cardura не се диализира.

Пациенти с чернодробно увреждане: Налице са ограничени данни при пациенти с чернодробно увреждане и за ефекта на лекарствата, за които е известно, че повлияват чернодробния метаболизъм (напр. циметидин). Както всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, Cardura трябва да се прилага с внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба и точка 5.2 Фармакокинетични свойства).

4.3 Противопоказания

Cardura е противопоказан при пациенти с установена свръхчувствителност към квиназолини (напр. доксазозин) или някое от помощните вещества.

Употреба по време на кърмене: Проучванията при животни показват, че Cardura се излъчва в кърмата. Клиничната безопасност на Cardura по време на кърмене не е установена, следователно Cardura е противопоказан при кърмещи майки.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ортостатизъм/синкоп: Както при всички алфа-блокери, при много малък процент от пациентите е наблюдаван ортостатизъм, изразяващ се в замаяване и слабост или в редки случаи краткотрайна загуба на съзнание (синкоп), особено в началото на лечението (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение). 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 Cardura да избягва ситуации, в които може да се нарани, ако почувства замаяване или слабост.



Употреба на инхибитори на фосфо-диестераза-5 (PDE-5 инхибитори): Едновременното приложение на алфа блокер и PDE-5 инхибитор трябва да бъде използвано внимателно, тъй като при някои пациенти може да доведе до симптоматична хипотония.

Чернодробна недостатъчност: Както всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, Cardura трябва да се прилага с внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да вземат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Доксазозин се свързва във висока степен с плазмените протеини (98%). *In-vitro* експерименти с човешка плазма сочат, че доксазозин не повлиява свързването с плазмените протеини на изследваните лекарства (дигоксин, варфарин, фенитоин или индометацин). Не са наблюдавани нежелани лекарствени взаимодействия с тиазидни диуретици, фуросемид, бета-блокери, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици, орални хипогликемични лекарства, урикозурични средства или антикоагуланги.

Едновременното приложение на алфа блокер и PDE-5 инхибитор при някои пациенти може да доведе до симптоматична хипотония (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

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

4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност: Независимо че не са наблюдавани тератогенни ефекти при проучвания с животни, при използване на изключително високи дози е наблюдавана намалена преживяемост на плода при животни. Тези дози са приблизително 300 пъти по-големи от максималната препоръчвана доза за хора.

Поради липса на адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени, безопасността на Cardura по време на бременност все още не е установена. Следователно, Cardura трябва да се използва по преценка на лекар само когато евентуалната полза значително превишава възможния риск.

Употреба по време на кърмене: Противопоказан. Вж. точка 4.3 Противопоказания по-горе.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да бъде намалена, особено в началото на лечението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Cardura 1 mg; 2mg, 4 mg tablets

Хипертония: В клинични изпитвания, проведени при болни с хипертония, най-честите реакции, свързани с Cardura, са от ортостатичен тип (рядко свързани със синкоп) или неспецифични, както следва:

Нарушения на ухото и лабиринта: вертиго

Стомашно-чревни нарушения: гадене

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: астения, оток, умора, неразположение

Нарушения на нервната система: замаяност, главоболие, ортостатизъм, сънливост, синкоп

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: ринит.

Доброкачествена хиперплазия на простатата: Данните от контролирани клинични проучвания при ДХП сочат, че профилът на нежеланите лекарствени реакции е подобен на този, наблюдаван при хипертония.

От пост-маркетинговия опит са съобщени следните допълнителни нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система: левкопения, тромбоцитопения

Нарушения на ухото и лабиринта: тититус

Нарушения на очите: замъглено виждане

Стомашно-чревни нарушения: коремна болка, запек, диария, диспепсия, флатуленция, сухота в устата, повръщане

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: болка

Хепато-билиарни нарушения: холестаза, хепатит, жълтеница

Нарушения на имунната система: алергична реакция

Изследвания: патологични показатели за чернодробната функция, увеличаване на теллото

Нарушения на метаболизма и храненето: анорексия

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: артралгия, болки в гърба, мускулни крампи, мускулна слабост, миалгия

Нарушения на нервната система: хипоестезия, парестезия, тремор

Психични нарушения: възбуда, тревожност, депресия, безсъние, нервност

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: дизурия, хематурия, нарушено уриниране, често уриниране, никтурия, полиурия, уринна инконтиненция

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: гинекомастия, импотентност, приапизъм

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: бронхоспазм, ангина, диспнея, епистаксис

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: алоpecia, сърбеж, пурпура, кожен обрив, уртикария



Съдови нарушения: горещи вълни, хипотония, ортостатизъм

След пускане на пазара са наблюдавани следните допълнителни нежелани лекарствени реакции сред пациенти, лекувани за хипертония. Като цяло те не се различават от симптомите, които биха възникнали и без приложение на Cardura: брадикардия, тахикардия, сърцебиене, болки в гърдите, стенокардия, миокарден инфаркт, мозъчно-съдови инциденти и сърдечни аритмии.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране, водещо до хипотония, пациентът трябва незабавно да се постави в хоризонтално положение с главата по-ниско. При необходимост се предприемат допълнителни мерки в зависимост от конкретния случай. Тъй като Cardura се свързва във висока степен с плазмените протеини, диализата не е показана.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: алфа-адренорецепторни антагонисти, АТС код: C02CA 04

Доксазозин е мощен и селективен пост-синаптичен алфа-1-адренорецепторен антагонист. Това действие води до понижение на системното кръвно налягане. Cardura е подходящ за перорално еднократно дневно приложение при пациенти с есенциална хипертония.

Cardura няма неблагоприятни метаболитни ефекти и е подходящ за употреба при пациенти със съпътстващ захарен диабет, подагра и инсулинова резистентност.

Cardura е подходящ за употреба при пациенти със съпътстваща астма, левокамерна хипертрофия и при пациенти в старческа възраст. Установено е, че терапията с Cardura води до регресия на левокамерната хипертрофия, потискане на тромбоцитната агрегация и подобряване на активността на тъканния плазминоген активатор. В допълнение Cardura подобрява чувствителността към инсулин при диабетно болните.

В допълнение към антихипертензивния ефект, в дългосрочни проучвания Cardura показва умерено понижение на плазмените концентрации на общия холестерол, LDL-холестерол и триглицеридите и следователно може да бъде от особена полза при хипертензивни пациенти със съпътстваща хиперлипидемия.

Приложението на Cardura 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, локализирани в мускулната строма и капсулата на простатата, и шийката на пикочния мехур.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: След перорално приложение при хора (млади мъже или лица в старческа възраст от двата пола) доксазозин се абсорбира добре и около две трети от дозата е бионалична.

Биотрансформация/Елиминиране: Приблизително 98% от доксазозин е свързан с плазмените протеини. При човека и при изследваните животински видове доксазозин се метаболизира екстензивно, като основният път на елиминиране е с фекалиите.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
Cardura 1 mg; 2mg; 4 mg tablets

Средният плазмен елиминационен полуживот е 22 часа, което прави лекарството подходящо за еднократно дневно приложение.

След перорално приложение на Cardura плазмените концентрации на метаболитите са ниски. Най-активният (6 хидрокси) метаболит присъства при човека в една четирidesета от плазмената концентрация на изходното съединение, което предполага, че антихипертензивната активност се дължи главно на доксазозин.

Налице са ограничени данни при пациенти с чернодробно увреждане и за ефекта на лекарства, за които е известно, че повлияват 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 всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, Cardura трябва да се прилага с внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност при животни. За допълнителна информация, вж. точка 4.6 Бременност и кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, микрокристална целулоза, натриев лаурил сулфат и натриев нишестен глюколат.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

30 таблетки в блистери

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA EEIG
Ramsgate Road, Sandwich, Kent
England CT13 9NJ



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Cardura® 1 mg – 9600207

Cardura® 2 mg – 9600208

Cardura® 4 mg – 9600209

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

25.07.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

октомври 2007 г.

