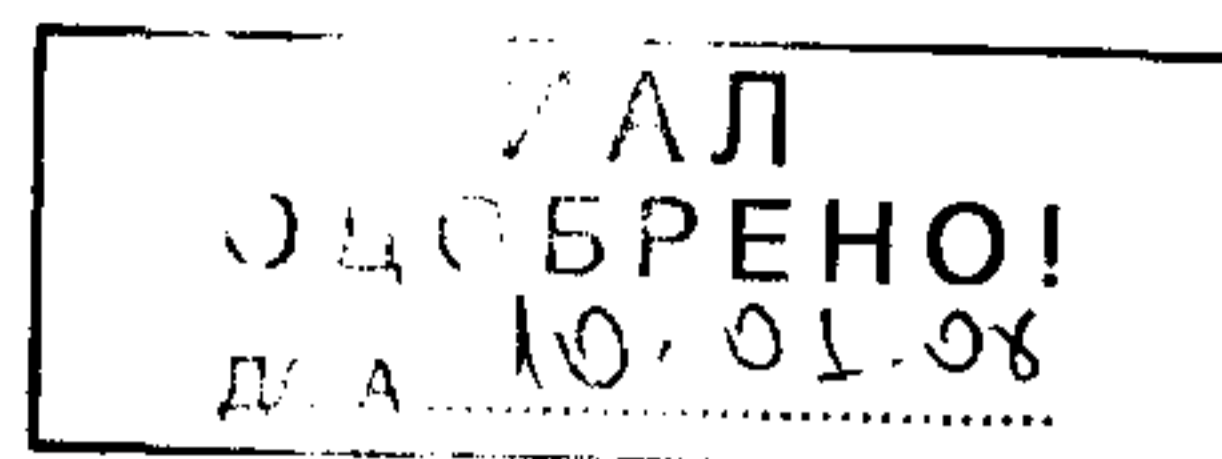


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

DOZONE 4mg tablets
doxazosin
ДОЗОН 4mg таблетки
доксазозин



2. Качествен и количествен състав

ДОЗОН 4 съдържа 4,85 mg доксазозин мезилат, еквивалентен на 4 mg доксазозин.

Помощни вещества: 40 mg лактоза безводна, за таблетка
За пълния списък на помощни вещества, виж раздел 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки
4 mg: Бели, продълговати таблетки (12x6 mm) с делителна черта от едната старана и D4 гравирани надпис от другата страна.

Таблетките могат да бъдат разделяни на две еднакви половинки.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

- Есенциална хипертония.
- За лечение на клиничните симптоми на доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат веднъж дневно с достатъчно количество вода. Продължителността на лечението трябва да се определя от лекар.

Препоръчваната начална доза от доксазозин е 1 mg дневно, за да минимизира потенциалната постурална хипотензия и/или синкоп (виж секция 4.4)

Хипертония

Обичайната доза доксазозин е между 1 и 8 mg дневно. Препоръчва се максимална доза 16 mg на ден. Началната доза е 1 mg преди лягане и тази доза трябва да се прилага 1 до 2 седмици. След този период, дозировката може да се увеличи до 2 mg веднъж дневно, за още 1-2 седмици. Ако е необходимо, дневната дозировка може да се увеличи постепенно, в равни



интервали от време до 4, 8 и 16 mg веднъж дневно, в зависимост от отговора на пациента към лечението.

Доксазозин може да бъде използван като монотерапия или като комбинация с тиазидни диуретици, бета-адренорецепторни блокери, калциеви антагонисти или инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори).

Доброкачествена простатна хиперплазия

В началото на лечението с ДОЗОН 4 се препоръчва следната схема на дозиране:

- 1-ви до 8 ден: 1 mg доксазозин веднъж дневно
- 9-ти до 14 ден: 2 mg доксазозин веднъж дневно

Тази доза може да се увеличи допълнително до 4 mg до препоръчаната максимална доза от 8 mg, в зависимост от уродинамичните параметри и ДХП - симптоматологията на пациента. Препоръчаният интервал на увеличение на дозата е 1-2 седмици.

Обичайната препоръчана дневна доза е 2-4 mg. Доксазозин се приема веднъж дневно. Ако лечението с доксазозин е прекъснато за няколко дни, точната доза трябва да се уточни с лекар.

Доза от 1 mg се получава, като таблетката от 2 mg се счупи на две половинки.

Употреба в старческа възраст и пациенти с бъбречна недостатъчност:

Няма промени във фармакокинетиката на доксазозин при пациенти с бъбречна недостатъчност. Освен това, няма данни, че доксазозин влошава съществуваща преди това бъбречна недостатъчност.

Затова в повечето случаи се препоръчва обичайната доза. Поради възможна свръхчувствителност при някои от тези пациенти може да се наложи прилагането на специални предпазни мерки в началото на лечението. Доксазозин не подлежи на диализа поради факта, че до голяма степен се свързва с плазмените протеините.

Употреба при пациенти с чернодробна недостатъчност:

Необходимо е повишено внимание при увеличаване на дозировката при пациенти с чернодробна недостатъчност, тъй като доксазозин се метаболизира от черния дроб. Няма клиничен опит с пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (виж раздел 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба).

Употреба при деца:

Доксазозин не се препоръчва за употреба при деца под 12 години поради липсата на данни за ефикасност.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, други хиназолинови производни (напр. празозин и теразозин) или към някоя от помощните съставки.
- Хипотензия или ортостатична хипотензия в анамнезата (когато се използва в случаите на доброкачествена простатна хиперплазия)
- Конгестия на горните пикочни пътища, хронична инфекция на пикочните пътища или камъни в пикочния мехур (когато се използва в случаите на доброкачествена простатна хиперплазия).
- Инконтиненция, анурия или прогресивна бъбречна недостатъчност.
- Анамнеза за езофагеална или гастроинтестинална обструкция или намален диаметър на лумена на гастроинтестиналния тракт.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В началната фаза на лечението или при увеличение на дозата, показателите на пациента (най-вече кръвното налягане) трябва да бъдат мониторирани, за да се сведе до минимум възможността от поява на ефекти като понижено кръвно налягане и синкоп в случай на смяна на положението на тялото. Специално внимание е необходимо при пациенти в напреднала възраст, пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност, пациенти спазващи бедна на сол диета или такива, лекувани с диуретици. Тези пациенти трябва да бъдат предупредени в началната фаза на лечение с доксазозин да избягват ситуации, при които може да получат травми дължащи се на замаяност или слабост.

Поради съдоразширяващите си свойства, доксазозин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, страдащи от едно от следните тежки сърдечни състояния:

- белодробен оток дължащ се на аортна или митрална стеноза
- сърдечна недостатъчност с висок сърдечен минутен обем
- деснокамерна сърдечна недостатъчност поради белодробен емболизъм или перикардиален излив
- левокамерна сърдечна недостатъчност с ниско налягане на напълване

При пациенти, страдащи от тежка сърдечна исхемия, прекалено бързото или значително понижение на кръвното налягане може да влоши ангинозните оплаквания.

При хипертензивни пациенти с един или повече допълнителни рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания, доксазозин не трябва да се използва като самостоятелно средство като първа-линия лечение на хипертензия, поради възможния увеличени риск за развитието на сърдечна недостатъчност.

Необходимо е повишено внимание и когато доксазозин се прилага едновременно с лекарствени продукти, които могат да повлияят върху чернодробния метаболизъм (напр. циметидин).



Пациенти с редки, наследствени заболявания, като непоносимост към галактоза, Ларр-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да употребяват този лекарствен продукт.

Доксазозин трябва да се използва внимателно при пациенти с автономна диабетна невропатия.

Специално внимание е необходимо в случай на едновременно приложение на доксазозин с инхибитор на PDE-5 (фосфодиестераза тип 5), като (силденафил, тадалафил, варденафил), показани при еректилна дисфункция, тъй като може да се предизвика симптоматична хипотензия в някои пациенти. Не са извършвани проучвания с доксазозин. Проява на симптоматична хипотензия е най-вероятна непосредствено след прилагане на PDE-5 инхибитор. С цел да се сведе до минимум риска от развитие на ортостатична хипотензия, пациентите трябва да бъдат хемодинамично стабилни при лечение с алфа блокер, преди да започне лечението с PDE-5 инхибитори. Лечението с PDE-5 инхибитор трябва да започне с ниска доза. В допълнение, лекарите трябва да посъветват пациентите си какво да правят при поява на симптоми на ортостатична хипотензия.

Употреба при пациенти с чернодробна недостатъчност

Доксазозин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробна недостатъчност.. Тъй като няма клиничен опит с пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, употребата на доксазозин при такива пациенти не се препоръчва.

Употреба при деца

Доксазозин не се препоръчва за употреба при деца под 12 години поради липсата на данни за безопасност и ефикасност.

Интраоперативен Floppy iris Syndrome (IFIS - вариант на синдрома на тясната зеница) е наблюдаван при операции на катаракта при някои пациенти, които са или преди са лекувани с тамсулозин. Изолирани съобщения са получени и с други алфа-1 блокери и възможността от такъв ефект не може да бъде изключена. Тъй като IFIS може да доведе до усложнения при операция на катаракта, офталмохирургът трябва да бъде уведомен за настояща употреба на алфа-1-блокери или за такава в миналото.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Доксазозин увеличава хипотензивния ефект на други антихипертензивни лекарства. Хипотензивният ефект може да е по-силен, ако доксазозин се използва едновременно със съдоразширяващи лекарства и нитрати. По отношение на други антихипертензивни лекарства: НСПВС може да намалят хипотензивния ефект на доксазозин.



Симпатикомиметиците може да намалят хипотензивния ефект на доксазозин; доксазозин може да инхибира влиянието на допамин, ефедрин, епинефрин, метараминол и фенилефрин върху кръвното налягане и ефектите върху кръвоносните съдове.

Няма изследвания относно взаимодействията с продукти влияещи на чернодробния метаболизъм.

При пациенти, употребяващи алфа-блокери като доксазозин, едновременната употреба на PDE-5 инхибитори (като силденафил, тадалафил, варденафил) показани за еректилна дисфункция, може да предизвика симптоматична хипотензия (виж раздел 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба). Не са провеждани изпитвания с доксазозин.

Доксазозин може да засегне активността на плазмения ренин и секрецията на ванил-канелена киселина в урината. Това трябва да се има предвид при интерпретацията на лабораторните данни.

4.6 Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност: При опити с животни не са наблюдавани тератогенни ефекти. Безопасността на доксазозин по време на бременност не е установена, тъй като не са проведени адекватни или добре контролирани изследвания при бременни жени. Затова, лекарственият продукт може да се използва само, ако според лекаря възможната полза надвишава възможните рискове.

Употреба по време на кърмене: Опитите с животни показват, че доксазозин се натрупва в кърмата. Няма информация за натрупването на доксазозин в човешката кърма. Поради това, не трябва да се използва по време на кърмене. Прекъсването на кърменето трябва да се обмисли в случаи на препоръчано продължаване на доксазозин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Доксазозин има негативно влияние върху способността за шофиране и работа с машини, особено в началото на лечението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Появата на нежелани лекарствени реакции главно се дължат главно на фармакологичните свойства на лекарствения продукт.

Повече от нежеланите лекарствени реакции са преходни.



Профила на нежеланите лекарствени реакции в клиничните изпитвания с пациенти с доброкачествена простатна хиперплазия съответстват на тези срещани при високо кръвно налягане.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции свързани с лечението са посочени по-долу по системно-органната класификация и абсолютната честота. Честота се дефинира като много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); Много редки ($< 1/10000$), Не познати (не могат да бъдат оценени от наличните данни).

Сърдечни нарушения

Чести: палпитации, болка в гърдите

Нечести: аритмия, ангина пекторис, брадикардия, тахикардия, инфаркт на миокарда

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: Понижаване броя на еритроцитите, левкоцитите и тромбоцитите

Нарушения на нервната система

Чести: мускулни крампи, главоболие, сънливост

Нечести: тремор, сковани мускули

Редки: парестезия

Нарушения на очите

Чести: нарушения на акомодацията

Нечести: увеличено сълзоотделяне, фотофобия

Редки: замъглено зрение

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: тинитус (шум в ушите)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея, ринит

Нечести: кръвотечение от носа, бронхоспазми, кашлица, фарингит

Редки: оток на ларинкса

Стомашно-чревни нарушения

Чести: запек, диспепсия

Нечести: анорексия, увеличен апетит, нарушение на вкуса

Редки: болка в стомаха, диария, повръщане

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: честа необходимост от уриниране, увеличена продукция на урина

Нечести: инконтиненция, нарушения при уриниране, дизурия

Много редки: повишаване на серумния креатинин



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: алопеция, едем на лицето/общ едем

Редки: обрив, пурпура, пруритус

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: мускулна болка, подути болезнени стави/артралгия, мускулна слабост

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: жажда, хипокалиемия, подагра

Редки: хипогликемия

Много редки: повишаване на серумната урея

Съдови нарушения

Чести: световъртеж, замаяност, едем, ортостатични нарушения

Нечести: ортостатична хипотензия, периферна исхемия, синкоп

Редки: мозъчносъдови нарушения

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: астения, умора, безпокойство

Нечести: зачервяване на лицето, температура/треска, преbledняване

Редки: ниска телесна температура при възрастни

Хепато-биларни нарушения

Редки: жълтеница, повишение на чернодробните ензими

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: забавена еякулация

Редки: импотентност, приапизъм

Психични нарушения

Чести: апатия

Нечести: тревожни сънища, амнезия, емоционална лабилност

Редки: депресия, тревога

Специално внимание

В редки случаи в началото на лечението могат да се появят ортостатична хипотензия и синкоп, специално при много високи дози и също, когато лечението се препоръчва след прекъсване.

4.9 Предозиране

Симптоми

Главоболие, виене на свят, безсъзнание, синкоп, диспнея, понижено кръвно налягане, палпитация, тахикардия, аритмия, гадене, повръщане.

Възможни са хипогликемия, хипокалемия.



Лечение

Ако предозирането доведе до хипотензия, пациентът веднага трябва да се постави в легнало положение, с главата надолу. Ако е необходимо, трябва да се вземат допълнителни мерки: (напр. прилагане на средства увеличаващи плазмения обем или съдосвиващи средства в случай на тежка хипотензия). Бъбречната функция трябва да се мониторира и поддържа, ако е необходимо. Той като доксазозин се свързва до голяма степен с протеините, диализата не е показана.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

- антихипертензивни, антиадренергични агенти, периферно действащи, антагонисти на алфа-адренорецептори), АТС код С02СА04
- урологични, лекарства използвани при доброкачествена простатна хиперплазия, антагонисти на алфа-адренорецептори, АТС код G04CA

Доксазозин е селективен и компетитивен антагонист на постсинаптичните алфа-1-адренергични рецептори.

Прилагането на доксазозин предизвиква значително понижение на кръвното налягане, дължащо се на намаленото периферно съпротивление на съдовете. Една дневна доза предизвиква клинично значимо понижение на кръвното налягане, продължаващо 24 часа.

След прилагането му настъпва постепенно понижение на кръвното налягане; може да се появят ортостатични ефекти в началото на лечението. Най-голямо понижение на кръвното налягане се получава приблизително 2-6 часа след приема.

По време на лечението с доксазозин при пациенти с хипертония, кръвното налягане ще бъде еднакво при лежащо и изправено положение.

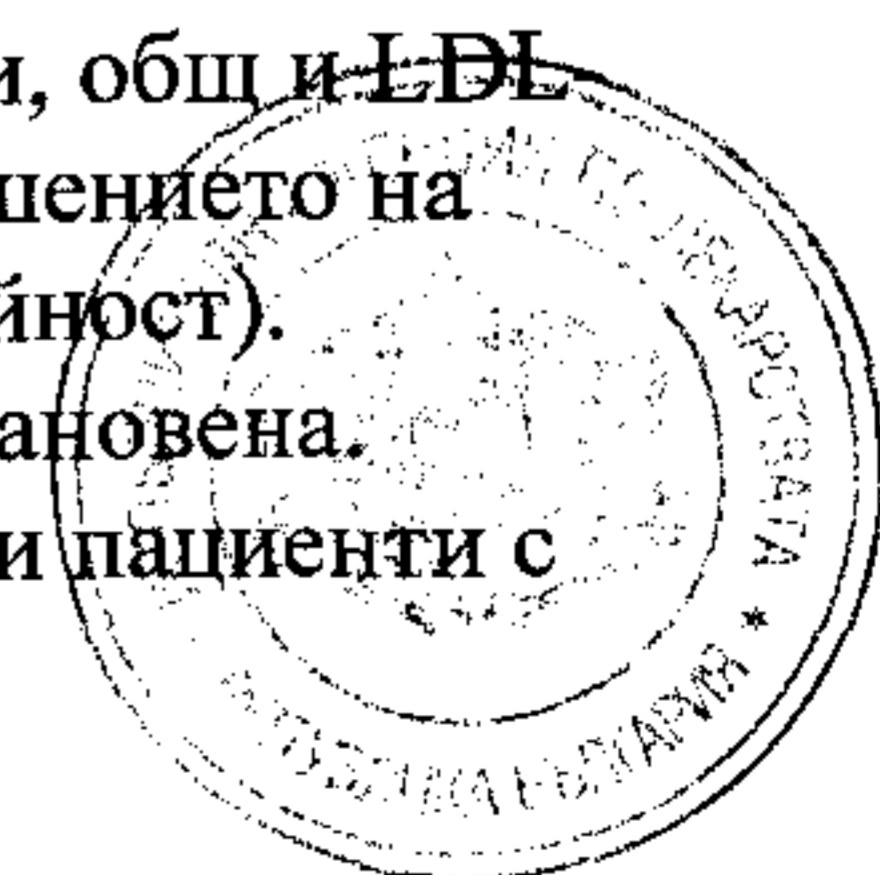
По време на лечението с доксазозин се съобщава за регресия на хипертрофия на лявата камера.

За разлика от неселективните блокери на алфа-адренергичните рецептори, не е наблюдавано привикване по време на продължително лечение с доксазозин. Повишението на активността на плазмения ренин и тахикардия са наблюдавани рядко по време на продължително лечение.

Клинични изпитвания показват, че доксазозин предизвиква слабо намаление на плазмените концентрации на триглицериди, общ и LDL холестерол. Наблюдавано е слабо увеличение на съотношението на HDL/общ холестерол (около 4 до 13 % от началната стойност).

Клиничната релевантност на тези резултати още не е установена.

Доксазозин увеличава чувствителността към инсулин при пациенти с промяна на глюкозния метаболизъм.



Прилагането на доксазозин при пациенти със симптоматична ДПХ предизвиква подобрене на уродинамичните оплаквания. Изпитванията показват, че този ефект е в резултат от селективната блокада на алфа-адренорецепторите в гладките мускули на шийката на пикочния мехур, капсулата на простатата и уретрата.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорален прием доксазозин се резорбира добре. Максимални плазмени концентрации се достигат след 2 часа и абсолютната бионаличност е около 63 %. Доксазозин е свързан до голяма степен с плазмените протеини (около 98 %). Елиминирането от плазмата се извършва в две фази. Полуживотът му е 16-30 часа, което прави лекарството подходящо за приложение веднъж дневно. Доксазозин се метаболизира предимно в черния дроб и се екскретира главно в изпражненията (63-65%); по-малко от 5 % от дозата се екскретира като непроменен доксазозин. 6-хидрокси-доксазозин е силен и селективен алфа-адренергичен блокер и при хора 5 % от пероралната доза се метаболизира до това вещество. То допринася в малка степен за хипотензивния ефект на доксазозин.

Фармакокинетичните изследвания при пациенти в напреднала възраст и пациенти с бъбречна недостатъчност не показват значителни фармакокинетични разлики в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Има само ограничени данни относно употребата на доксазозин при пациенти с чернодробна недостатъчност и относно ефектите на лекарствените продукти, за които е известно, че влияят върху чернодробния метаболизъм (напр. циметидин). При клинично проучване, включващо 12 пациенти с лека чернодробна недостатъчност, прилагането на единична доза доксазозин предизвиква увеличение на повърхността под кривата концентрация-време (AUC) с 43 % и намалява клирънса с 40 %.

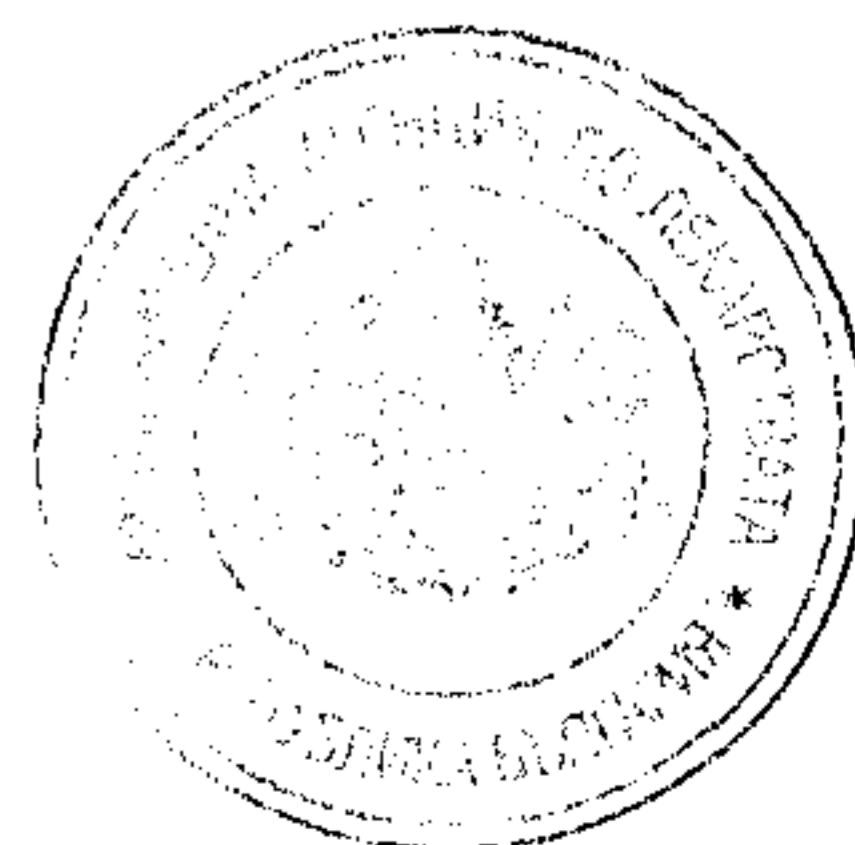
5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват специален риск при хората на базата на конвенционални проучвания за безопасност (безопасна фармакология), токсичност след многократно дозиране, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Cellulose, microcrystalline
Lactose anhydrous
Sodium starch glycollate (type A)
Magnesium stearate



Sodium lauryl sulphate
Silica, anhydrous colloidal.

6.2 Несъвместимости

Не са приложими

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 30° С.

6.5 Данни за опаковката

4 mg: ПВХ/ПВДХ алуминиеви блистерни ленти, 2 x 10 таблетки

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. Притежател на разрешението за употреба

OZONE LABORATORIES BV
2 Martinus Nijhofflan, 2624 ES Delft,
Холандия

8. Номер(а) на разрешението за употреба

9. Дата на първото разрешение / подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на актуализация на текста

Август 2007 година

