

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

ZOXON® 2

ZOXON® 4

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	11-13058-59
разрешение за употреба №	18.05.06г.
095/25.07.06 <i>[Signature]</i>	

2. Качествен и количествен състав

Лекарствено вещество:

Zoxon 2: Doxazosin mesylate 2.42 mg еквивалентни на Doxazosin 2 mg в 1 таблетка

Zoxon 4: Doxazosin mesylate 4.85 mg еквивалентни на Doxazosin 4 mg в 1 таблетка

3. Лекарствена форма

Таблетки

Външен вид:

Zoxon 2 : бели до белезникави продълговати плоски таблетки с делителна черта и с маркирани ZX и 2.

Zoxon 4 : бели до белезникави продълговати плоски таблетки с делителна черта и с маркирани ZX и 4.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Zoxon е показан за лечение на затрудненото уриниране и други симптоми, свързани с доброкачествената хиперплазия на простатата. Zoxon може да се прилага при пациенти с повишено кръвно налягане, както и при пациенти с нормално кръвно налягане, страдащи от доброкачествена хиперплазия на простатата. При пациенти, страдащи едновременно от хипертония и доброкачествена хиперплазия на простатата Zoxon повлиява ефективно и двете заболявания.

Хипертония

Zoxon се използва за лечение на есенциалната хипертония. Ако чрез монотерапия с лекарствения продукт не се постигне достатъчен контрол на кръвното налягане, тогава лекарственият продукт може да се комбинира с други антихипертензивни средства (тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти, ACE инхибитори).

Лекарственият продукт е предназначен за лечение на възрастни пациенти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Лечението обикновено започва с продукта Zoxon 2, който съдържа по-малко количество от лекарственото вещество. Началната доза е най-често 1 mg (1/2 таблетка Zoxon 2) един път дневно. При незадоволителен ефект от терапията на уродинамичните показатели и субективните оплаквания на пациента началната доза може да бъде повишена на 2 mg (1 таблетка Zoxon 2), след това на 4 mg (2 таблетки Zoxon 2) и след това до достигане на максималната препоръчвана доза от 8 mg. Препоръчва се

интервалите, през които се повишава дозата да бъдат 1 до 2 седмици. Обичайната доза е 2 до 4 mg (1 таблетка Zoxop 2 или 1 таблетка Zoxop 4) един път дневно.

Хипертония

Лечението обикновено започва с продукта Zoxop 2, който съдържа по-малко количество от лекарственото вещество. Началната доза е най-често 1 mg (1/2 таблетка Zoxop 2) един път дневно. След 1-2 седмици, ако е необходимо дозата може да бъде повишена на 2 mg (1 таблетка Zoxop 2) дневно. При незадоволителен ефект дневната доза може постепенно да се повиши в зависимост от отговора на пациента към лечението, преценен по достигнатата желана стойност на кръвното налягане.

Най-често използваната доза е 2 до 4 mg (1 таблетка Zoxop 2 или 1 таблетка Zoxop 4) един път дневно. Максималната дневна доза е 16 mg.

Приложение при пациенти с нарушена бъбречна функция

Фармакокинетиката на doxazosin остава непроменена при пациенти с бъбречна недостатъчност и не е наблюдавано влошаване на съществуващата бъбречна дисфункция. Затова при тези пациенти може да се използва общоприетата дозировка.

Приложение при пациенти с нарушена чернодробна функция

При пациенти с нарушение на чернодробната функция е възможно да се използва препоръчаната дозировка с последваща индивидуална реакция към лечението.

Приложение при деца

Няма данни за използването на лекарствения продукт Zoxop при деца.

Таблетките се гълтат цели, без да се дъвчат с малко вода или някаква друга течност.

4.3. Противопоказания

Прилагането на лекарствения продукт Zoxop е противопоказно при пациенти с установена свръхчувствителност към doxazosin или други хиназолинови производни, както и при свръхчувствителност към някое от помощните вещества.

4.4. Специални противопоказания и специални предпазни мерки при употреба

Необходимо е внимание при прилагането на doxazosin на пациенти с нарушена чернодробна функция (подобно на други вещества, които се метаболизират напълно в черния дроб).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Основното количество (98%) от циркулиращия в кръвната плазма doxazosin е свързано с плазмените протеини. Данни от изследвания с човешка плазма in vitro показват, че doxazosin не повлиява свързването с плазмените протеини на дигоксин, варфарин, фенитоин и индометацин. При клинични проучвания не са наблюдавани нежелани лекарствени взаимодействия при едновременното приложение на doxazosin с тиазидни диуретици, фуросемид, бета-блокери, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици, перорални антидиабетни средства, мускулорелаксанти и антикоагуланти.

При едновременно приложение с други антихипертензивни средства се потенцира антихипертензивния ефект, което може да наложи корекция в дозировката.



4.6. Бременност и кърмене

При експериментални проучвания на животни не са наблюдавани тератогенни ефекти, в случай на прилагане на изключително високи дози е наблюдавано забавяне на растежа или намаляване преживяемостта на ембрионите. Използваните дози са около 300 пъти по-високи от максималните терапевтични дози при човека. Като се има предвид, че досега не са провеждани адекватни и подходящо контролирани изследвания при бременни и кърмачки е невъзможно да се оцени безопасността от прилагането на doxazosin по време на бременност и кърмене. Затова doxazosin трябва да се прилага при бременни и кърмачки само когато евентуалната полза от лечението на майката надвишава потенциалния риск за плода или детето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Възможната поява на гадене, повишена умора и световъртеж в началото на лечението може да доведе до повлияване на дейности, изискващи повишено внимание, моторна координация и бързо вземане на решение (напр. шофиране на моторни превозни средства, работа с машини, работа на високи места и др.).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При контролирани клинични проучвания по време на лечение на хипертония прилагането на doxazosin беше най-често свързано с нежелани ефекти от типа на ортостатични нарушения (проявяващи се рядко със синкоп, обикновено след първата доза от продукта, а също може да се наблюдават и след повишаване на дозата или при прекратяване на лечението за повече от няколко дни) и с неспецифични нежелани ефекти, включващи замаяност, главоболие, умора, гадене, виене на свят, отоци, астения, сънливост и ринит. Изключително рядко са наблюдавани случаи на инконтиненция на урината (този ефект вероятно е свързан с фармакологичната активност на doxazosin).

Други нежелани ефекти при лечение на хипертонията без обаче да показват връзка с лечението с doxazosin са възбуда, тремор, тахикардия, палпитации, болки в гърдите, стенокардия, инфаркт на миокарда, мозъчно-съдови инциденти и сърдечна аритмия, рядко са наблюдавани стомашни болки, диария и повръщане. Наблюдавани са също отделни случаи на алергични реакции (кожен обрив, сърбеж, пурпура, жълтеница с увеличение на чернодробните трансминази) и кървене от носа. Наблюдавани са понякога случаи на приапизъм.

4.9. Предозиране

Хипотонията е основният симптом след предозиране на doxazosin. Първата стъпка, която трябва да се предприеме, е пациентът да се постави в хоризонтално положение (главата да е по-ниско, а краката повдигнати). Лечението е симптоматично като се цели стабилизиране на кръвната циркулация и жизнените функции на пациента. Поради факта, че doxazosin е свързан в значителна степен с плазмените протеини, той не се поддава на диализа.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Урологично, антихипертензивно средство, селективен блокатор на постсинаптичните алфа 1-адренорецептори.

АТС код: C02CA04; G04CA00

Механизъм на действие:

Прилагането на doxazosin при пациенти със симптоматична доброкачествена хиперплазия на простатата води до субективно подобрене на уродинамиката и симптомите на заболяването. Положителният ефект върху доброкачествената хиперплазия на простатата се обяснява със селективно блокиране на алфа 1-адренергичните рецептори, разположени в мускулната строма и капсулата на простатната жлеза и в областта на шийката на пикочния мехур.

Doxazosin проявява вазодилатация си ефект чрез селективно компетитивно блокиране на постсинаптичните алфа 1-адренорецептори.

Прилагането на doxazosin води до клинично значимо намаляване на кръвното налягане, дължащо се на намаляване на общото съдово съпротивление. Дори при прилагане на доза един път дневно се постига значимо понижение на кръвното налягане за целия ден 24 часа след прилагането на продукта. Намаляването на кръвното налягане е продължително, като максималното понижение се достига 2 до 6 часа след прилагане на дозата. При пациенти с хипертония по време на лечението с doxazosin стойностите на кръвното налягане в легнало и изправено положение са сходни. За разлика от неселективните блокери на алфа-адренергичните рецептори не се наблюдава развитието на толерантност при продължителното лечение с doxazosin. В отделни случаи при продължителното лечение могат да се наблюдават повишение на плазмената ренинова активност и тахикардия.

Doxazosin за разлика от диуретиците и бета-блокериите повлиява благоприятно кръвните липиди. Той значително повишава съотношението на липопротеините с висока плътност/общ холестерол (атерогенен индекс) с намаляване концентрациите на плазмените триглицериди и общия холестерол. Като се има предвид връзката на хипертонията и хиперлипидемията с исхемичната болест на сърцето, лечението с doxazosin може да намали риска от развитието на исхемична болест на сърцето.

Лечението с doxazosin способства също за намаляване на левокамерната хипертрофия на сърцето, за потискане на тромбоцитната агрегация и за повишение активността на тъканныя плазминоген. Doxazosin намалява също и инсулиновата резистентност.

Doxazosin няма неблагоприятни метаболитни ефекти и е подходящ за приложение при пациенти с бронхиална астма, захарен диабет, левокамерна дисфункция, подагра, както и при пациенти в напреднала възраст.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Doxazosin се резорбира добре след перорално приложение, като максимална плазмена концентрация се достига 1 до 2 часа след прилагането.



Биотрансформация/елиминиране

Doxazosin се метаболизира значително в черния дроб (чрез деметилиране и хидроксилиране) като всички метаболити са неактивни. Елиминирането на продукта от плазмата е двуфазно с елиминационен полуживот 22 часа. Фармакокинетични проучвания при по-възрастни пациенти и при пациенти с бъбречна недостатъчност не показват значителни промени в сравнение с по-млади пациенти с нормална бъбречна функция. Данните за фармакокинетиката на doxazosin при пациенти с нарушена чернодробна функция са ограничени. Както при всички продукти, които се метаболизират напълно в черния дроб doxazosin трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция. Основната част от приложената доза се елиминира чрез фекалиите под формата на неактивни метаболити. По-малко от 5 % от приложената доза се екскретира от организма в непроменен вид.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност: LD₅₀ след перорално приложение на doxazosin на мишки и плъхове е над 100 mg/kg дневно.

Хронична токсичност: При проучвания на мъжки плъхове по време на хроничното прилагане на на-високите дози doxazosin (40 до 80 mg/kg телесно тегло дневно) е наблюдавана миокардна фиброза като последица на неговия фармакологичен ефект.

Репродуктивна токсичност: При проучвания върху фертилитета на плъхове са наблюдавани при прилагането на doxazosin в доза 20 mg/kg телесно тегло дневно намаление на фертилитета при мъжките плъхове, а при доза от 100 mg/kg телесно тегло дневно умерено забавен растеж на мъжките ембриони. Не е наблюдаван ембриотексичен ефект. При проучвания за тератогенност не са наблюдавани тератогенни ефекти или други нежелани ефекти върху развитието на плода.

Проучвания за мутагенност и канцерогенност: При проучвания на експериментални животни не са наблюдавани прояви на мутагенност и/или канцерогенност на doxazosin.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Microcristalline cellulose, granulated microcristalline cellulose, lactose, sodium carboxymethyl starch, sodium lauryl sulfate, colloidal silica, magnesium stearate.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С. Да се пази от влага и светлина.

6.5. Данни за опаковката

Блистер PVC/PVDC алуминиево фолио, информация за пациента, картонена кутия.



Съдържание на 1 опаковка:
Zoxon 2: 10 или 30 таблетки
Zoxon 4: 30 или 100 таблетки

6.6. Препоръки при приложение

За перорално приложение

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Zentiva a.s.
U kabelovny 130
Dolni Mecholupy
10237 Praha 10
Czech Republic

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Zoxon 2: 20010352
Zoxon 4: 20010353

9. Дата на първо разршаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

Zoxon 2: 17. 04. 2001 г.
Zoxon 4: 17. 04. 2001 г.

Дата на последната редакция на текста: 060407

