

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Доксазосин Ауробиндо 1 mg таблетки
Doxazosin Aurobindo 1 mg tablets

Доксазосин Ауробиндо 2 mg таблетки
Doxazosin Aurobindo 2 mg tablets

Доксазосин Ауробиндо 4 mg таблетки
Doxazosin Aurobindo 4 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Ръв. №	20100754/55/56
Разрешение №	BG/MK/MP-43871-9
Добрият дат	27-11-2018
	BG/MK/MP-43871-85 04-12-2018
	UKI-52975/76/79/ 04-12-2018

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Доксазосин Ауробиндо 1 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 1,21 mg доксазосинов мезилат, еквивалентен на 1 mg доксазосин (doxazosin).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 24 mg лактоза.

Доксазосин Ауробиндо 2 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 2,42 mg доксазосинов мезилат, еквивалентен на 2 mg доксазосин (doxazosin).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 24 mg лактоза.

Доксазосин Ауробиндо 4 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 4,84 mg доксазосинов мезилат, еквивалентен на 4 mg доксазосин (doxazosin).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 48 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Доксазосин Ауробиндо 1 mg таблетки:

Бели до почти бели, кръгли, двойно-изпъкнали, необвити таблетки с вдлъбнато релефно изображение Н от едната страна и 01 от другата.

Доксазосин Ауробиндо 2 mg таблетки:

Бели до почти бели, с форма на капсула, необвити таблетки с вдлъбнато релефно изображение Н02 от едната страна и делителна черта от другата.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Доксазосин Ауробиндо 4 mg таблетки:

Бели до почти бели, ромбовидни, необвити таблетки с вдлъбнато релефно изображение Н03 от едната страна и делителна черта от другата.



Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Есенциална хипертония. Доксазосин Ауробиндо не е подходящ за първа линия на лечение. Може да се използва като монотерапия при пациенти, които не са реагирали на лечение или имат противопоказания спрямо други лекарства. Като алтернатива, приложението трябва да се ограничи до втора или трета линия на лечение в комбинация с други антихипертензивни средства.
- Симптоматично лечение на доброкачествена хиперплазия на простата.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Доксазосин Ауробиндо може да се прилага сутрин или вечер.

Дозировка

Хипертония:

Доксазосин се приема веднъж дневно: началната доза е 1 mg, за да се минимизира възможността от постурална хипотония и/или синкоп (вж. точка 4.4). След това дозата може да се увеличи до 2 mg след допълнителни една или две седмици терапия и след това ако е необходимо до 4 mg. Мнозинството от пациенти реагират на лечение с Доксазосин при доза 4 mg или по-ниска. Дозата може допълнително да се повиши до 8 mg или до максималната препоръчителна доза от 16 mg.

Доброкачествена хиперплазия на простатата:

Препоръчителната начална доза от Доксазосин е 1 mg, приложена веднъж дневно, за да се минимизира възможността от постурална хипотония и/или синкоп (вж. точка 4.4). В зависимост от уродинамиката и ДХП симптоматиката на индивидуалния пациент дозата може да се увеличи до 2 mg и след това до 4 mg и до максималната препоръчителна доза от 8 mg. Препоръчителният интервал на увеличение на дозата е 1-2 седмици. Обичайната препоръчителна доза е 2-4 mg дневно.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на доксазосин при деца и юноши не са установени.

Пациенти в старческа възраст

Нормална доза за възрастни.

Чернодробно / бъбречно увреждане

Пациенти с бъбречно увреждане:

Тъй като няма промяна в фармакокинетиката при пациенти с нарушена бъбречна функция, препоръчва се обичайната доза доксазосин. Доксазосин не се диализира.

Пациенти с чернодробно увреждане:

Има само ограничени данни при пациенти с чернодробно увреждане и от ефекта на лекарства, за които е известно, че повлияват чернодробния метаболизъм (например циметидин). Както при всяко лекарство, напълно метаболизирано от черния дроб, Доксазосин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с данни за нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Начин на приложение

Перорално приложение



4.3 Противопоказания

Доксазосин е противопоказан:

- Свръхчувствителност към активното вещество или други видове хиназолини (напр. празозин, теразозин, доксазосин) или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- При пациенти с анамнеза за ортостатична хипотония.
- При пациенти с доброкачествена хиперплазия на простатата и съпътстващи конгестия на горните пикочни пътища, хронична инфекция на пикочните пътища и камъни в пикочния мехур
- По време на кърмене (само при показание хипертония точка 4.6)
- При пациенти с хипотония (само при показание доброкачествена хиперплазия на простатата)

Доксазосин е противопоказан като монотерапия при пациенти с „препълнен пикочен мехур“ или анурия със или без прогресивна бъбречна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Постурална хипотония / синкоп:

Започване на терапията:

Във връзка с алфа-блокиращото действие на доксазосин, при пациентите, които го приемат може да се появи ортостатична хипотония, проявяваща се със замаяване и слабост или редки случаи на загуба на съзнание (синкоп), особено в началото на лечението (вижте точка 4.2). Поради тази причина, разумна лекарска практика е проследяването на кръвното налягане при започване на терапията, с цел да се минимизира възможността за поява на постурални ефекти.

При започване на лечението с всеки ефективен алфа-блокатор, пациентът трябва да бъде посъветван как да избегне симптомите в резултат на постурална хипотония и какви мерки да предприеме, ако се развият. Пациентът трябва да бъде предупреден, за да избегне ситуации, при които може да настъпи нараняване, да се появи световъртеж или слабост по време на започване на лечение с доксазосин.

Употреба при пациенти с остри сърдечни заболявания

Както и който и да е при другите вазодилатиращи антихипертензивни средства разумна лекарска практика е да се подходи с внимание, когато доксазосин се прилага на пациенти със следните остри сърдечни заболявания:

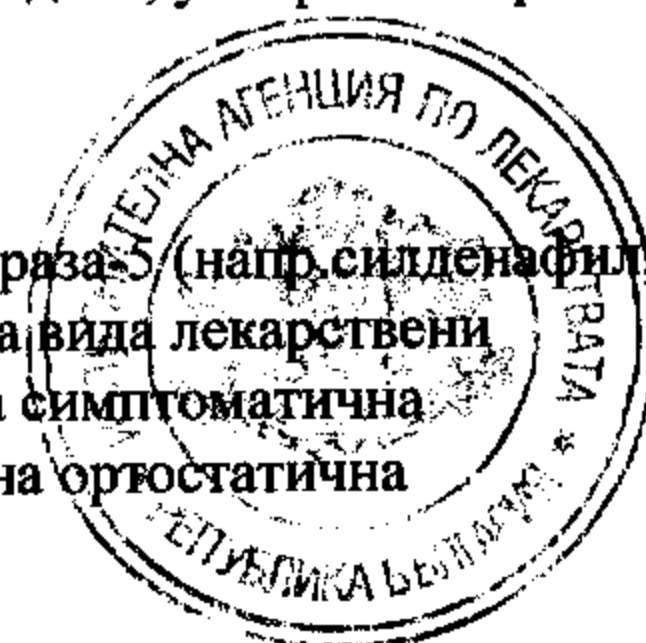
- белодробен оток, дължащ се на аортна или митрална стеноза
- висок дебит сърдечна недостатъчност
- десностранна сърдечна недостатъчност, дължаща се на белодробен емболизъм или перикардиален излив
- левокамерна сърдечна недостатъчност с ниско налягане на пълнене

Употреба при пациенти с нарушена чернодробна функция

Както всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, доксазосин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция (вижте точка 4.2). Тъй като няма клиничен опит при пациенти с тежко чернодробно увреждане, употребата при тези пациенти не се препоръчва.

Употреба с инхибитори на ФДЕ-5 (PDE-5)

Съвместното приложение на доксазосин с инхибитори на фосфодиестераза-5 (напр. силденафил, тадалафил и варденафил) изисква повишено внимание, тъй като и двата вида лекарствени средства имат вазодилатиращи ефекти и може да доведат до появата на симптоматична хипотония при някои пациенти. За да се намали рискът от възникване на ортостатична



хипотония се препоръчва започване на лечение с инхибитори на фосфодиестераза-5, само ако пациентът е хемодинамично стабилизирани на терапия с други алфа-блокери. Също така се препоръчва лечението с фосфодиестеразни инхибитори да започне с най-ниската възможна доза и да се спазва 6-часов интервал от приема на доксазосин. Не са провеждани проучвания с лекарствените форми с удължено освобождаване на доксазосин.

Употреба при пациенти, подложени на операция на катаракта:

Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (IFIS, форма на синдрома на малката зеница) е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти приемащи или приемали тамсулозин. Също така са получени изолирани съобщения и за други алфа-1 блокери, като възможността за ефект на класа лекарства не може да бъде изключена. Тъй като IFIS може да доведе до увеличение на усложненията по време операция на катаракта, очният хирург трябва да бъде информиран за настояща или минала употреба на алфа-1 блокери преди операцията.

Приапизъм

Съобщава се за продължителни ерекции и приапизъм при постмаркетинговия опит с алфа-1 блокери, включително доксазосин. Ако приапизмът не се лекува незабавно, той може да доведе до увреждане на тъканите на пениса и трайна загуба на потентност, поради което пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ.

Скрининг за рак на простатата

Карциномът на простатата причинява много от симптомите, свързани с ДХП (доброкачествена хиперплазия на простатата) като двете заболявания могат да протичат едновременно. Следователно, трябва да се изключи възможността за рак на простатата преди започване на лечение с доксазосин за лечение на ДХП.

Доксазосин съдържа лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, обща сума лактазна лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Инхибитори на фосфодиестераза-5 (напр. силденафил, тадалафил и варденафил)

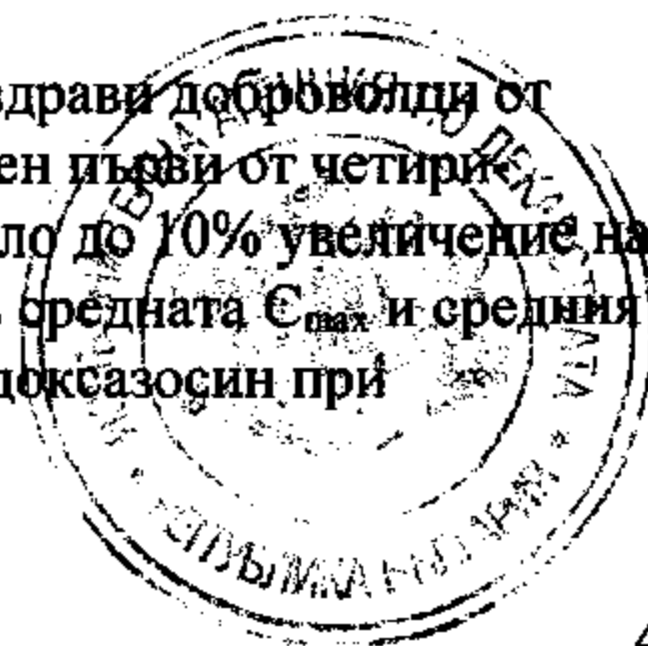
Съвместното приложение на доксазосин с PDE-5 инхибитори може да доведе до симптоматична хипотония при някои пациенти (вж. точка 4.4). Не са провеждани проучвания с лекарствените форми с удължено освобождаване на доксазосин.

Доксазосин се свързва във висока степен с плазмените протеини (98%). *In vitro* данните от човешка плазма показват, че доксазосин не повлиява свързването с плазмените протеини на дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин.

В клиничната практика доксазосин е прилаган заедно с тиазидни диуретици, фуросемид, бета-блокиращи агенти, нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, антибиотици, перорални хипогликемични лекарства, урикозурични средства и антикоагуланти без да са наблюдавани никакви нежелани лекарствени взаимодействия. Не са налични обаче данни от официални проучвания за взаимодействия лекарствен продукт/лекарствен продукт.

Доксазосин потенцира понижаващото кръвното налягане действие на други алфа-блокери и други антихипертензивни средства.

При отворено, рандомизирано, плацебо-контролирано изпитване с 22 здрави доброволци от мъжки пол, приложението на еднократна доза от 1 mg доксазосин на ден първи от четиридневен режим с перорален циметидин (400 mg два пъти дневно) е довело до 10% увеличение на средната AUC на доксазосин, но без статистически значими промени в средната C_{max} и средния полуживот на доксазосин. 10%-ното увеличение на средната AUC на доксазосин при



приложението му съвместно с циметидин е в рамките на междуличностната вариация (27%) на средната AUC на доксазосин, прилаган заедно с плацебо.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

За показание хипертония:

Бременност:

Поради липсата на адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени, безопасността на употребата на доксазосин по време на бременност не е установена. Следователно доксазосин трябва да се употребява по време на бременност само когато, по мнението на лекаря потенциалната полза превишава потенциалния риск. Независимо, че при изпитванията с животни не са наблюдавани тератогенни ефекти, при изключително високи дози е наблюдавана намалена преживяемост на плода при животни (вж. точка 5.3)

Кърмене:

Има доказателства, че екскрецията на доксазосин в кърмата е много ниска (с относителна доза на кърмене по-малко от 1%). Количеството на данните при хора, обаче, е много ограничено. Рискът за новороденото или кърмачето не може да бъде изключен и затова доксазосин трябва да се използва, само когато по мнението на лекуващия лекар потенциалната полза превишава възможния риск.

За показание доброкачествена хиперплазия на простата:

Тази точка е неприложима.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипертония: При клиничните проучвания, включващи пациенти с хипертония, най-честите реакции, свързани с лечението с доксазосин, са били от постурален тип (рядко свързан с припадък) или неспецифични.

Доброкачествена хиперплазия на простатата: Опитът от контролирани клинични проучвания при ДХП показва подобен профил на нежеланите събития, който се наблюдава при хипертония.

Следните нежелани реакции са наблюдавани и по време на лечение с Доксазосин Ауробиндо със следните честоти.

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA системо-органини класове	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < $1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до < $1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до < $1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестн а честота (от наличнит е данни не може да бъде



						направена оценка)
Инфекции и инфекции		Инфекция на дихателните пътища, инфекция на пикочните пътища				
Нарушения на кръвта и лимфната система					Левкопения, тромбоцитопени я	
Нарушения на имунната система			Алергични лекарствени реакции			
Нарушения на метаболизма и храненето			Подагра, увеличен апетит, анорексия			
Психични нарушения			Възбуда, депресия, тревожност, безсъние, нервност			
Нарушения на нервната система		Сънливост, Замаяност, главоболие	Мозъчно-съдов инцидент, хипоестезия, синкоп, тремор		Постурална замаяност, парестезия	
Нарушения на очите					Замъглено зрение	Интраопер ативен Флопи Ирис Синдром (вж. точка 4.4)
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго	Тинитус			
Сърдечни нарушения		Палпитации, тахикардия	Ангина пекторис, инфаркт на миокарда		Брадикардия, сърдечни аритмии	
Съдови нарушения		Хипотония, ортостатична хипотония			Горещи вълни	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения		Бронхит, кашлица, диспнея, ринит	Елитаксис		бронхоспазми	
Стомашно-		Коремна	Констипация,			



чревни нарушения		болка, диспепсия, сухота в устата, гадене	флатуленция, повръщане, гастроентерит, диария			
Хепатобилиарни нарушения			Нетипични резултати при изследвания на чернодробната функция		Холелитиаза, хепатит, жълтеница	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Пруритус	Кожен обрив		Уртикария, алопеция, пурпура	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болки в гърба, миалгия	Артралгия	мускулни крампи, мускулна слабост		
Renal and urinary disorders		Цистит, инконтиненция на урината	Дизурия, често уриниране, хематурия	полиурия	Повишена диуреза, нарушено уриниране, ноктурия	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Импотентност		Гинекомастия, приапизъм	Ретроград на еякулация
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, болки в гърдите, грипоподобни симптоми, периферен оток	Болка, оток на лицето		умора, неразположение	
Изследвания			Увеличаване на теллото			

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай, че предозирането доведе до хипотония, пациентът трябва веднага да се постави в легнало положение, с главата надолу. При необходимост се предприемат допълнителни мерки в зависимост от конкретния случай.



Ако тази мярка е незадоволителна, шокът първо трябва да се лекува със средства увеличаващи плазмения обем. Ако е необходимо след това може да се използва вазопресор. Бъбречната функция трябва да се проследява и подпомага при необходимост. Тъй като доксazosин 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: C02CA04

Механизъм на действие

Доксazosин е мощен и селективен алфа-1-адренорецепторен антагонист.

Това действие води до намаляване на системното кръвно налягане. Доксazosин е подходящ за перорално приложение при режим на прилагане веднъж дневно при пациенти с есенциална хипертония.

Фармакодинамични ефекти

Установено е, че доксazosин е свободен от неблагоприятни метаболитни ефекти и е подходящ за употреба при пациенти със съпътстващ захарен диабет, подагра и инсулинова резистентност.

Доксazosин е подходящ за употреба при пациенти със съпътстваща астма, левокамерна хипертрофия и при пациенти в старческа възраст. Установено е, че лечението с доксazosин води до регресия на левокамерната хипертрофия, инхибиране на тромбоцитната агрегация и повишена активност на тъканен плазминогенен активатор. Доксazosин подобрява чувствителността към инсулин при пациенти с увреждане.

Доксazosин, в допълнение към антихипертензивния му ефект, в дългосрочни проучвания води до умерено намаляване на плазмения общ холестерол, концентрациите на LDL-холестерол и триглицеридите и следователно може да бъде от особена полза за хипертензивните пациенти със съпътстваща хиперлипидемия.

Приложението на доксazosин при пациенти със симптоматична ДПХ води до значително подобрение на уродинамиката и симптомите. Ефектът в ДПХ се счита, че е резултат от селективна блокада на алфа-адренорецепторите, намиращи се в мускулната структура и капсулата на простатата и в гърлото на пикочния мехур.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: след приложение, при хора (млади възрастни мъже или възрастни хора от двата пола), доксazosин се абсорбира добре и приблизително две трети от дозата е бионалична.

Биотрансформация/Елиминиране:

Приблизително 98% от доксazosин е свързан с протеин в плазмата.

Доксazosин се метаболизира широко при хора и при изследваните животински видове, като изпражненията са преобладаващ начин на екскреция.

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

След перорално приложение на доксazosин плазмените концентрации на метаболитите са ниски. Най-активният (6-хидрокси) метаболит присъства при човека на една четвърт от



плазмената концентрация на изходното съединение, което предполага, че антихипертензивната активност се дължи основно на доксазосин.

Налични са само ограничени данни относно употребата на доксазосин при пациенти с чернодробно увреждане и относно ефектите на лекарства, за които е известно, че повлияват чернодробния метаболизъм (напр циметидин). При клинично проучване с 12 учебни предмети с умерено чернодробно увреждане, приложението на еднократна доза от доксазосин е довело до 43% увеличение на AUC и понижаване очевидно устно на клирънса с 40%. Както при всяко лекарство, напълно метаболизирано от черния дроб, доксазосин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена чернодробна функция (вж. Точка 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората въз основа на конвенционалните проучвания върху животни по фармакологична безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и

Въпреки че при изпитването върху животни не са наблюдавани тератогенни ефекти, при животните при дози, приблизително 300 пъти по-високи от максималната доза, препоръчвана от хора, се наблюдава намалена преживяемост на фетуса.

Проучвания при кърмещи плъхове, на които е дадена единична перорална доза радиоактивен доксазосин, показват, че доксазосинът се натрупва в млякото на плъхове с максимална концентрация около 20 пъти по-голяма от плазмената концентрация на майката.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална
Лактоза, безводна
Натриев нишестен гликолат (Тип А)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

PVC-PVDC Алуминиеви блистери:

Онаковки: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 и 140 таблетки

HDPE бутилка:

Опаковка: 100 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Aurobindo Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront, Floriana FRN 1913
Малта

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Доксazosин Ауробиндо 1 mg таблетки Рег.№ 20100754
Доксazosин Ауробиндо 2 mg таблетки Рег.№ 20100755
Доксazosин Ауробиндо 4 mg таблетки Рег.№ 20100756

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

23.11.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

