

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20010353
B6/MK/Mb-51499

04-09-2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зоксон 4 mg таблетки
Zoxon 4 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие: съдържа 80 mg лактоза, безводна.

За пълния списък на помощни вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Зоксон 4 mg са почти бели продълговати таблетки с приблизителни размери 12 x 6 mm, с делителна черта, маркирани със ZX и 4 от едната страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Зоксон е показан за лечение на хипертония и може да бъде използван като самостоятелно средства за контрол на кръвното налягане при болшинството пациенти. При пациенти, при които кръвното налягане не може да се контролира само с едно лекарство, доксазосин може да се използва в комбинация с тиазидни диуретици, бета-блокери, калциев антагонист, ACE инхибитори.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Зоксон е показан за лечение на затрудненото уриниране и клинични симптоми, свързани с доброкачествената хиперплазия на простатата (ДПХ). Зоксон може да се прилага при пациенти с повишено кръвно налягане, както и при пациенти с нормално кръвно налягане, страдащи от ДПХ.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Зоксон може да се прилага сутрин или вечер.

Хипертония

Зоксон се използва в режим на лечение веднъж дневно: началната доза е 1 mg (1/2 таблетка Зоксон 2 mg), за да се сведе до минимум риска от постурална хипотония. и/или синкоп (вж. точка 4.4).

Дозата може да се повиши до 2 mg (1 таблетка Зоксон 2 mg) дневно след 1-2 седмици и ако е необходимо до 4 mg. По-голямата част от пациентите, които реагират на Зоксон, ще го направят в доза от 4 mg или по-малко. Дозировката може да бъде допълнително увеличена, ако е необходимо до 8 mg или максималната препоръчителна доза от 16 mg.



Доброкачествена хиперплазия на простатата

Препоръчителната начална доза Зоксон е 1 mg (1/2 таблетка Зоксон 2 mg) еднократно дневно, за да се сведе до минимум рискът от възникване на постурална хипотония или синкоп (вж. точка. 4.4). В зависимост от индивидуалната уродинамика на пациента и симптоматиката на ДХП дозата може да се увеличи до 2 mg, а след това до 4 mg, до достигане на максималната препоръчителна доза от 8 mg. Препоръчваният интервал на титриране е 1 до 2 седмици. Обичайната препоръчителна доза е 2 mg до 4 mg веднъж дневно.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Зоксон при деца и подрастващи не е установена.

Старческа възраст

Препоръчва се обичайната доза при възрастни.

Пациенти с бъбречно увреждане

Тъй като фармакокинетиката на доксazosин остава непроменена при пациенти с бъбречна недостатъчност, при тези пациенти се препоръчва обичайната дозировка за възрастни.

Зоксон не се диализира.

Пациенти с чернодробно увреждане

Съществуват ограничени данни при пациенти с увреждане на черния дроб и ефекта от лекарствата, за които е известно, че влияят на чернодробния метаболизъм (например циметидин). Както всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, Зоксон 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

Таблетките трябва да се преглъщат цели, без да се дъвчат, с достатъчно количество течност.

4.3 Противопоказания

Доксазосин е противопоказан при:

- 1) Пациенти с установена свръхчувствителност към квиназолините (напр. празозин, тетразозин, доксазосин) или някое от помощните вещества изброени в точка 6.1;
- 2) Пациенти с анамнеза за ортостатична хипотония;
- 3) Пациенти с доброкачествена хиперплазия на простатата и съпътстващи конгестия на горния уринарен тракт, хронична инфекция на уринарния тракт или камъни в пикочния мехур;
- 4) При пациенти с хипотония (само тези с доброкачествена хиперплазия на простатата).

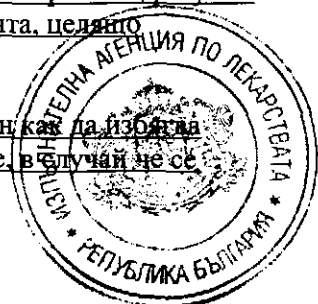
Доксазосин е противопоказан като монотерапия при пациенти с инконтиненция с незадържане на урина в резултат препълнен пикочен мехур или анурия, с или без прогресивна бъбречна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Постурална хипотония/Синкоп

Начало на лечението - Във връзка с качествата на доксазосин като алфа-блокатор, пациентите може да изпитат постурална хипотония, изразяваща се в замаяване и слабост, или в редки случаи, загуба на съзнание(синкоп), особено в началото на лечението (вж. точка 4.2). Поради тази причина, разумна лекарска практика е проследяване на кръвното налягане в началото на терапията, целта е минимизиране на възможните постурални ефекти.

Когато се започва терапия с алфа-блокатор, пациентът трябва да бъде посъветван как да избягва симптомите в резултат на постурална хипотония и какви мерки да предприеме, в случай че се



развият. Пациентът трябва да бъде предупреден да избягва ситуации, в които може да се нарани, ако почувства замаяване или слабост при започване на терапията с доксazosин.

Употреба при пациенти с остри сърдечни заболявания:

Като при всеки вазодилатиращо антихипертензивно лекарство, разумна лекарска практика е да се подходи с внимание, когато доксazosин се прилага при пациенти със следните остри сърдечни заболявания:

- белодробен оток, дължащ се на аортна или митрална стеноза;
- сърдечна недостатъчност с висок дебит;
- десностранна сърдечна недостатъчност дължаща се на белодробна емболия или перикарден излив;
- левокамерна сърдечна недостатъчност с ниско налягане при пълнене.

Употреба при пациенти с чернодробно увреждане:

Като всяко лекарство, изцяло метаболизирано в черния дроб, доксazosин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с данни за увредена чернодробната функция (вж. точка 4.2). Тъй като няма клиничен опит при пациенти с тежко чернодробно увреждане, употреба при тези пациенти не се препоръчва.

Употреба с инхибитори на фосфодиестераза-5 (PDE-5 инхибитори):

Едновременното приложение на доксazosин и PDE-5 инхибитори (напр. силденафил, тадалафил и варденафил) изисква повишено внимание, тъй като и двете лекарства имат съдоразширяващ ефект и при някои пациенти може да доведе до симптоматична хипотония. За да се намали риска от ортостатична хипотония препоръчително е започване на лечението с PDE-5 инхибитори, само ако пациентът хемодинамично стабилизирани на терапия с алфа-блокери. Препоръчва се също така да се започне лечението с PDE-5 инхибитор с най-ниската възможна доза и да се спазва 6-часов интервал от приема на доксazosин. Не са провеждани проучвания с лекарствени форми на доксazosин с удължено освобождаване.

Употреба при пациенти, на които предстои операция за катаракта

Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (ИФИС вариант на синдрома на малката зеница) се наблюдава по време на операция за катаракта при някои пациенти, приемащи или приемали тамсулозин. Получени са също изолирани съобщения с други алфа-1-блокери и възможността за клас-ефект не може да се изключи. Тъй като ИФИС може да доведе до увеличаване на честотата на усложнения по време на операция за катаракта, трябва да се съобщи на очния хирург преди операцията за настояща или минала употреба на алфа-1-блокери.

Приапизъм

Съобщава се за продължителни ерекции и приапизъм при постмаркетинговия опит с алфа-1 блокери, включително доксazosин. Ако приапизъмът 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, като двете заболявания могат да протичат едновременно. Следователно, трябва да се изключи възможността за рак на простатата преди започване на лечение с доксazosин за лечение на ДХП.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и натрий. Пациенти с наследствена непоносимост към галактоза, специфична форма на лактозен дефицит (Lapp-лактозен дефицит) или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, така че на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Едновременното приложение на доксамосин с PDE-5 инхибитор може да доведе до симптоматична хипотония при някои пациенти (вж. точка 4.4). Не са провеждани проучвания с лекарствени форми на доксамосин с удължено освобождаване.

Доксамосин се свързва във висока степен с плазмените протеини (98%). *In vitro* данни с човешка плазма показват, че доксамосин не повлиява свързването с плазмените протеини на тестовите лекарствени продукти (дигоксин, варфарин, фенитоин или индометацин).

В клиничната практика конвенционален доксамосин е бил прилаган без да са наблюдавани нежелани лекарствени взаимодействия с тиазидни диуретици, фуросемид, бета-блокери, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици, перорални хипогликемични средства, урикозурични средства или антикоагуланти. Въпреки това няма данни от официални проучвания за лекарствени взаимодействия.

In vitro проучвания предполагат, че доксамосин е субстрат на цитохром P450 3A4 (CYP 3A4). Необходимо е повишено внимание, когато доксамосин се прилага едновременно с мощен инхибитор на CYP 3A4, като кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин или вориконазол (вж. точка 5.2).

Доксамосин потенцира понижаващото действие върху кръвното налягане на други алфа-блокери и други антихипертензивни лекарства.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

При показание за хипертония:

Бременност

Поради липса на адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени безопасността на доксамосин, по време на бременност не е установена. Следователно, доксамосин, трябва да се използва само когато лекуващият лекар установи, че потенциалната полза превишава риска. 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 (вж. точка 5.3).

Кърмене

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

При показание за 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: В клинични проучвания, включващи пациенти с хипертония, най-честите реакции, свързани с терапията със Зоксон, са от постуларен тип (рядко свързани с припадък) или неспецифични.

Доброкачествена простатна хиперплазия: Опитът с контролирани клинични изпитвания при ДПХ показва подобен профил на нежелани събития като този, наблюдаван при хипертония.

Използваните честоти са определени, както следва: 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 честотата (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA – системно-органични класове	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Инфекции и инфестации	чести	Инфекция на дихателните пътища, инфекция на пикочните пътища
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Левкопения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	Нечести	Алергична лекарствена реакция
Нарушения на метаболизма и храненето	Нечести	Подагра, увеличен апетит, анорексия
Психични нарушения	Нечести	Възбуда, депресия, тревожност, безсъние, нервност
Нарушения на нервната система	Чести	Сънливост, замаяност, главоболие,
	Нечести	Мозъчносъдов инцидент, хипостезия, синкоп, тремор
	Много редки	Постурална замаяност, парестезия
Нарушения на очите	Много редки	Замъглено зрение
	С неизвестна честота	Интраоперативен флопи ирис синдром (вж. точка 4.4)
Нарушения на ухото и лабиринта	Чести	Вертиго
	Нечести	Тинитус
Сърдечни нарушения	Чести	Сърцебиене, тахикардия
	Нечести	Стенокардия, инфаркт на миокарда
	Много редки	Брадикардия, сърдечни аритмии
Съдови нарушения	Чести	Хипотония, постурална хипотония,
	Много редки	Горещи вълни
Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения	Чести	Бронхит, кашлица, диспнея, ринит
	Нечести	Елитаксис
	Много редки	Бронхоспазъм



Стомашно-чревни нарушения	Чести	Коремни болки, диспепсия, сухота в устата, гадене
	Нечести	Запек, флатуленция, повръщане, гастроентерит, диария
	С неизвестна честота	Нарушения на вкуса
Хепатобилиарни нарушения	Нечести	Абнормни резултати от изследвания на чернодробната функция
	Много редки	Холестаза, хепатит, жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Пруритус
	Нечести	Кожен обрив
	Много редки	Уртикария, алоpecia пурпура
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Болки в гърба, миалгия
	Нечести	Артралгия
	Редки	Мускулни крампи, мускулна слабост
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Цистит, уринарна инконтиненция
	Нечести	Дизурия, често уриниране, хематурия
	Редки	Полиурия
	Много редки	Повишена диуреза, нарушено уриниране, никтурия,
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нечести	Импотентост
	Много редки	Гинекомастия, приапизъм
	С неизвестна честота	Ретроградна еякулация
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения, болки в гърдите, грипни симптоми, периферен оток
	Нечести	Болка, оток на лицето
	Много редки	Уморяемост, отпадналост
Изследвания	Нечести	Увеличаване на теглото

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 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 незабавно да с постави в легнало положение по гръб като главата да се разположи на по-ниско ниво от тялото. При необходимост се предприемат допълнителни мерки в зависимост от конкретния случай.



Ако тази мярка е незадоволителна, шокът трябва първо да се лекува с плазмозаместители. При необходимост да се използва вазопресорно средство. Бъбречната функция трябва да се проследява и подпомага при необходимост.

Тъй като доксамосин 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:

Доксамосин е мощен и селективен пост-свързващ се антагонист на алфа-1-адренорецепторите. Това действие води до намаляване на системното кръвно налягане. Доксамосин е подходящ за перорално приложение в режим веднъж дневно при пациенти с есенциална хипертония.

Фармакодинамични ефекти

Доксамосин е показал липса на нежелани метаболитни ефекти и е подходящ за употреба при пациенти със съпътстващ захарен диабет, подагра и инсулинова резистентност.

Доксамосин е подходящ за употреба при пациенти със съпътстваща астма, левокамерна хипертрофия и пациенти в старческа възраст. Установено е, че терапията с доксамосин води до обратно развитие на левокамерната хипертрофия, потискане на тромбоцитната агрегация и усилване на активността на тъканния плазминоген активатор. В допълнение, доксамосин подобрява инсулиновата чувствителност при пациенти с това нарушение.

Доксамосин в допълнение към антихипертензивния си ефект, в дългосрочни проучвания е довел до умерено намаляване на плазмените концентрации на общия холестерол, LDL-холестерола и триглицеридите и следователно може да бъде от особена полза за пациенти с хипертония със съпътстваща хиперлипидемия.

Приложението на доксамосин при пациенти със симптоматична доброкачествена хиперплазия на простатата подобрява уродинамиката и овладява симптоматиката. Счита се, че ефектът се дължи на селективно блокиране на алфа-адренорецепторите, локализирани в мускулната част и капсулата на простатната жлеза и шийката на пикочния мехур.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение при хора (млади мъже и възрастни от двата пола) доксамосин се абсорбира добре и е с две трети дозова бионаличност.

Биотрансформация/елиминиране

Приблизително 98% от доксамосин е свързан с плазмените протеини.

Доксамосин се метаболизира значително при хора и в тестваните животински видове, като преобладаващият начин на екскреция са фекалиите.

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



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

Има 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 с 12 пациенти с умерено чернодробно увреждане след приложение на еднократна доза доказосин е налице повишаване на AUC с 43% и намаляване на клирънса с 40%. Както при всяко лекарство, изцяло метаболизирано в черния дроб, доказосин трябва да се прилага с внимание при пациенти с нарушени чернодробни функции (вижте т. 4.4).

Доказосин се метаболизира в голяма степен в черния дроб. *In vitro* проучвания предполагат, че основният път на елиминиране е чрез CYP 3A4. Метаболитните пътища чрез CYP 2D6 и CYP 2C9 обаче също имат роля в елиминирането му, но в по-малка степен

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не разкриват особен риск за хората въз основа на конвенционални проучвания за животни във фармакологията за безопасност, токсичност при многократни дози, генотоксичност и канцерогенност.

Въпреки че не са наблюдавани тератогенни ефекти при тестове върху животни, намалена преживяемост на плода е наблюдавана при животни в дози, приблизително 300 пъти по-големи от максималната препоръчителна доза при хора.

Проучвания при кърмещи плъхове, на които е дадена единична перорална доза радиоактивен доказосин, показват, че доказосин се натрупва в мляко от плъх с максимална концентрация около 20 пъти по-висока в сравнение с майчината плазмена концентрация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза, гранулирана микрокристална целулоза, лактоза, натриев нишестен гликолат (тип А), натриев лаурил сулфат, силициев диоксид, колоиден, безводен, магнезиев стеарат.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Тип опаковка: бял, непрозрачен AL/PVC/PVDC блистер, картонена кутия.
Съдържание на 1 опаковка: 30 или 100 таблетки



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне.

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
Dolni Mecholupy
10237 Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20010353

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

Дата на първо разрешаване: 17.04.2001
Дата на последно подновяване: 02.02.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

26.06.2020

