

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxar XL, 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4 mg doksazosyny (w postaci doksazosyny mezylanu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki z wytłoczonym napisem "DL".

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Samoistne nadciśnienie tętnicze.
- Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Maksymalna zalecana dawka wynosi 8 mg doksazosyny raz na dobę.

Samoistne nadciśnienie tętnicze

Dorośli: zazwyczaj podaje się 4 mg doksazosyny raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 8 mg raz na dobę.

Uzyskanie optymalnego działania leku może zająć do 4 tygodni.

Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, może być stosowany w monoterapii lub z innymi lekami, np. tiazydowymi lekami moczopędnymi, lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne (beta-blokerami), antagonistami kanałów wapniowych lub inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Dorośli: zazwyczaj podaje się 4 mg doksazosyny raz na dobę. W razie potrzeby dawka może być zwiększona do 8 mg raz na dobę.

Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, może być stosowany w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, zarówno u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, jak i z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, ponieważ zmiany ciśnienia u tych pacjentów nie mają znaczenia klinicznego. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oba schorzenia są leczone jednocześnie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkowanie tak jak u pacjentów dorosłych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ponieważ nie obserwowano zmian w farmakokinetyce doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, jak również nie stwierdzono, aby doksazosyna nasilała istniejące zaburzenia czynności nerek, u tych pacjentów mogą być stosowane zwykle zalecane dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Doksazosynę należy podawać z zachowaniem wyjątkowej ostrożności pacjentom z objawami zaburzeń czynności wątroby. Nie ma wystarczającego doświadczenia klinicznego w stosowaniu doksazosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, dlatego jej stosowanie nie jest zalecane u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, nie zostały potwierdzone u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu mogą być przyjmowane w trakcie posiłku lub niezależnie od niego. Tabletkę należy połknąć w całości, popijając wystarczającą ilością płynu. Tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie należy rozgryzać, dzielić ani rozkruszać.

4.3 Przeciwwskazania

Doksazosyna jest przeciwwskazana:

- u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na substancję czynną, na inne chinazoliny (np. prazosynę, terazosynę) lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- u pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym w wywiadzie
- u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i z jednoczesnym przekrwieniem w obrębie górnych dróg moczowych, z przewlekłymi zakażeniami dróg moczowych lub z kamieniami moczowymi
- u pacjentów z niedrożnością przewodu pokarmowego, niedrożnością przełyku lub jakimkolwiek stopniem zwężenia światła przewodu pokarmowego w wywiadzie (wskazane tylko u pacjentów przyjmujących tabletki o przedłużonym uwalnianiu)
- podczas karmienia piersią (wskazane tylko u pacjentek z nadciśnieniem tętniczym, patrz punkt 4.6)
- u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym (wskazane tylko u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego).

Doksazosyna jest przeciwwskazana u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego spowodowanym przepełnieniem pęcherza, bezmoczem lub postępującą niewydolnością nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Doksazosyna nie jest wskazana w leczeniu pierwszego rzutu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Może być stosowana w monoterapii u pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie lub występują u nich przeciwwskazania do stosowania innych leków. Alternatywne, stosowanie może być ograniczone do leczenia drugiego lub trzeciego rzutu z jednoczesnym stosowaniem innych leków przeciwnadciśnieniowych.

Informacje dla pacjenta

Pacjent powinien zostać poinformowany o tym, że tabletki z doksazosyną powinny być połykane w całości. Pacjenci nie powinni żuć, dzielić lub kruszyć tabletek.

W niektórych postaciach produktów leczniczych o przedłużonym uwalnianiu substancja czynna jest otoczona przez obojętną, niewchłaniającą się otoczkę, która umożliwia kontrolowane, powolne uwalnianie leku z tabletki. Po przejściu przez przewód pokarmowy, pusta osłonka tabletki jest

wydalana. Należy uprzedzić pacjentów, że obecność w stolcu pozostałości przypominających tabletkę nie powinna być powodem do niepokoju.

Nieprawidłowo krótki czas przejścia przez układ pokarmowy (np. po resekcji chirurgicznej) może powodować niepełne wchłanianie leku. Wobec długiego okresu półtrwania doksazosyny znaczenie kliniczne tego zjawiska jest niejasne.

Rozpoczęcie leczenia

Z uwagi na właściwości α -adrenolityczne doksazosyny, szczególnie na początku leczenia, u pacjentów może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne, objawiające się zawrotami głowy i uczuciem słabości lub rzadko utratą przytomności (omdlenia). Dlatego też dobra praktyka lekarska zaleca kontrolę ciśnienia tętniczego na początku leczenia, aby ograniczyć możliwość wystąpienia objawów ortostatycznych. Należy pouczyć pacjentów, by w początkowym okresie leczenia unikali sytuacji, w których może dojść do urazu, w przypadku zawrotów głowy lub osłabienia.

Priapizm

W obserwacjach prowadzonych po wprowadzeniu do obrotu leków alfa-adrenolitycznych, w tym doksazosyny, notowano przypadki przedłużonej erekcji i priapizmu, związane ze stosowaniem tych substancji. Jeśli priapizm nie będzie natychmiast leczony, może dojść do uszkodzenia tkanki prącia i trwałej utraty potencji, dlatego pacjent powinien natychmiast skorzystać z pomocy medycznej.

Stosowanie u pacjentów z ciężką chorobą serca

Podobnie jak w przypadku pozostałych leków rozszerzających naczynia, dobra praktyka lekarska zaleca zachowanie ostrożności podczas podawania doksazosyny pacjentom z następującymi ciężkimi chorobami serca:

- obrzęk płuc spowodowany zwężeniem aorty lub zwężeniem zastawki dwudzielnej
- niewydolność serca z dużą pojemnością wyrzutową
- prawokomorowa niewydolność serca spowodowana zatorom płucnym lub wysiękiem osierdziowym
- lewokomorowa niewydolność serca z niskim ciśnieniem napełniania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Podobnie jak w przypadku innych leków w całości metabolizowanych w wątrobie, należy zachować szczególną ostrożność przy podawaniu doksazosyny pacjentom ze stwierdzoną niewydolnością wątroby. Z uwagi na brak doświadczenia w stosowaniu produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, podawanie leku w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Stosowanie jednocześnie z inhibitorami 5-fosfodiesterazy

Należy z ostrożnością podawać doksazosynę jednocześnie z inhibitorami 5-fosfodiesterazy (np. sylденаfil, tadanafil i wardenafil), ponieważ obydwa leki wykazują działanie rozszerzające naczynia krwionośne i u niektórych pacjentów może to prowadzić do objawowego niedociśnienia. W celu zminimalizowania ryzyka rozwoju niedociśnienia ortostatycznego zaleca się rozpoczęcie stosowania inhibitorów 5-fosfodiesterazy tylko, gdy pacjent jest ustabilizowany hemodynamicznie z zastosowaniem leczenia beta-blokerem. Ponadto, zaleca się rozpoczęcie leczenia inhibitorami 5-fosfodiesterazy w najmniejszej dostępnej dawce po sześciu godzinach od przyjęcia doksazosyny. Nie przeprowadzono badań klinicznych z doksazosyną w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Stosowanie u pacjentów podczas operacyjnego leczenia zaćmy

U niektórych pacjentów leczonych tamsulosyną, obecnie lub w przeszłości, zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, rodzaj zespołu małej źrenicy). Obserwowano również pojedyncze przypadki u pacjentów przyjmujących leki blokujące receptory alfa 1-adrenergiczne (alfa 1-blokery) i dlatego nie można wykluczyć tego działania leków z tej grupy. Ponieważ IFIS może prowadzić do zwiększenia występowania powikłań podczas zabiegu operowania zaćmy, przed operacją należy poinformować chirurga okulistę o przyjmowaniu alfa 1-blokerów obecnie lub w przeszłości.

Substancje pomocnicze

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy (np. sylденаfil, tadanafil, wardenafil) z doksazosyną u niektórych pacjentów może prowadzić do objawowego niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Nie przeprowadzono badań dotyczących doksazosyny w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Większość (98%) doksazosyny wiąże się z białkami osocza. Badania *in vitro* na ludzkim osoczu wskazują, że doksazosyna nie wpływa na wiązanie z białkami osocza digoksyny, warfaryny, fenytoiny ani indometacyny.

Konwencjonalna doksazosyna była podawana w doświadczeniach klinicznych jednocześnie z tiazydowymi lekami moczopędnymi, furosemidem, beta-blokerami, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, antybiotykami, doustnymi lekami hipoglikemizującymi, lekami nasilającymi wydalanie kwasu moczowego oraz lekami przeciwkrzepliwymi i nie powodowała wystąpienia niepożądanych interakcji lekowych.

Doksazosyna nasila hipotensyjne działanie innych alfa-blokerów i innych leków obniżających ciśnienie tętnicze.

W otwartych, randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych u 22 zdrowych ochotników płci męskiej, podanie pojedynczej dawki 1 mg doksazosyny w 1. dniu czterodniowego leczenia cymetydyną (400 mg dwa razy na dobę) powodowało 10% zwiększenie przeciętnego AUC doksazosyny i nieznaczące statystycznie zmiany w średnim C_{max} i średnim okresie półtrwania doksazosyny. 10% zwiększenie przeciętnego AUC doksazosyny z cymetydyną jest w zakresie zmienności międzyosobniczej (27%) przeciętnego AUC doksazosyny z placebo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nadciśnienie tętnicze

Bezpieczeństwo stosowania doksazosyny podczas ciąży nie zostało ustalone z powodu braku odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u ciężarnych kobiet. Dlatego też doksazosyna powinna być stosowana podczas ciąży, tylko jeśli potencjalna korzyść wynikająca ze stosowania przeważa nad ryzykiem. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, obserwowano zmniejszoną przeżywalność płodów po zastosowaniu dużych dawek (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Jeżeli konieczne jest leczenie doksazosyną, należy przerwać karmienie piersią (patrz punkt 5.3).

Doksazosyna jest przeciwwskazana podczas karmienia piersią, ponieważ lek kumuluje się w mleku karmiących szczurów i brak jest informacji o wydzielaniu leku do mleka ludzkiego.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego

Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność do wykonywania czynności takich jak obsługa maszyn lub pojazdów może być zaburzona, zwłaszcza na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Podczas leczenia produktem leczniczym Doxar XL obserwowano i zgłaszano następujące działania niepożądane, które występowały z następującą częstością: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	często	zakażenia dróg oddechowych, zakażenia dróg moczowych
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	bardzo rzadko	leukopenia, trombocytopenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	niezbyt często	reakcje alergiczne na lek
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	niezbyt często	anoreksja, dna moczanowa, zwiększony apetyt
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	niezbyt często	niepokój, depresja, bezsenność
	bardzo rzadko	pobudzenie, nerwowość
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	często	zawroty głowy, bóle głowy, senność
	niezbyt często	zaburzenia mózgowo-naczyniowe, hipostezja, omdlenia, drżenie
	bardzo rzadko	ortostatyczne zawroty głowy, parestezja
<i>Zaburzenie oka</i>	bardzo rzadko	zamazane widzenie
	nieznana	śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia słuchu i kanału słuchowego</i>	często	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
	niezbyt często	dzwonienie (szum) w uszach
<i>Zaburzenia serca</i>	często	kołatanie serca, tachykardia
	niezbyt często	dławica piersiowa, zawał serca
	bardzo rzadko	bradykardia, arytmie serca
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	często	niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne
	bardzo rzadko	uderzenie krwi do głowy
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	często	zapalenie oskrzeli, kaszel, duszności, nieżyt nosa
	niezbyt często	krwawienie z nosa
	bardzo rzadko	skurcz oskrzeli
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	często	bóle brzucha, niestrawność, suchość w ustach, nudności
	niezbyt często	zaparcie, biegunka, wzdęcia, oddawanie gazów, wymioty, zapalenie żołądka i jelit
	nieznana	zaburzenia smaku
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	niezbyt często	nieprawidłowe wyniki badania czynności wątroby
	bardzo rzadko	cholestaza, zapalenie wątroby, żółtaczką
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	często	świąd
	niezbyt często	wysypka skórna
	bardzo rzadko	łysienie, plamica, pokrzywka
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	często	bóle pleców, bóle mięśni
	niezbyt często	bóle stawów
	bardzo rzadko	skurcze mięśni, osłabienie mięśni
<i>Zaburzenia nerek i układu</i>	często	zapalenie pęcherza, nietrzymanie moczu

moczowego	niezbyt często	dyzuria, krwimocz, zaburzenia częstości oddawania moczu
	bardzo rzadko	zaburzenia w oddawaniu moczu, oddawanie moczu w nocy, wielomocz, zwiększona diureza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	niezbyt często	impotencja
	bardzo rzadko	ginekomastia, priapizm
	nieznana	ejakulacja wsteczna
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	osłabienie, ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, obrzęk obwodowy
	niezbyt często	ból, obrzęk twarzy
	bardzo rzadko	uczucie zmęczenia, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	niezbyt często	zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania prowadzącego do niedociśnienia tętniczego, pacjent powinien być ułożony na plecach z nisko ułożoną głową. W indywidualnych przypadkach należy podjąć inne czynności podtrzymujące, jeśli uzna się to za właściwe. Ponieważ doksazosyna wiąże się z białkami w wysokim stopniu, dializa nie jest wskazana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki blokujące receptor alfa-adrenergiczny, kod ATC: C02CA04

Nadciśnienie

Podawanie produktu leczniczego Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, pacjentom z nadciśnieniem tętniczym powoduje klinicznie istotną redukcję ciśnienia tętniczego krwi, jako rezultat zmniejszenia oporu naczyniowego. Uważa się, że działanie to jest wynikiem selektywnej blokady receptorów alfa-1 znajdujących się w układzie naczyniowym. Dawkując jeden raz na dobę, klinicznie istotną redukcję ciśnienia tętniczego krwi uzyskuje się podczas całej doby, jak również 24 godziny po podaniu ostatniej dawki. U większości pacjentów udaje się kontrolować ciśnienie tętnicze krwi stosując dawkę początkową 4 mg Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym obniżenie ciśnienia krwi podczas leczenia produktem leczniczym Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, osiągało podobne wartości zarówno w pozycji siedzącej, jak i stojącej.

U pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego doksazosyną w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu możliwa jest zmiana na Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, i w razie konieczności dawka może być zwiększona, z utrzymaniem skuteczności działania i tolerancji na lek.

Nie obserwowano objawów tolerancji w trakcie długoterminowego leczenia doksazosyną. Zwiększenie aktywności reninowej osocza i tachykardia były rzadko obserwowane w trakcie długoterminowego stosowania doksazosyny.

Doksazosyna wykazuje korzystny wpływ na lipidy krwi znacząco zwiększając stosunek HDL do cholesterolu całkowitego (o około 4-13% w porównaniu do wartości wyjściowych), oraz znacząco zmniejsza poziom całkowitych trójglicerydów i całkowitego cholesterolu. Znaczenie kliniczne tych danych nie zostało jeszcze ustalone.

Stwierdzono, że leczenie doksazosyną powoduje regresję przerostu lewej komory serca, zahamowanie agregacji płytek krwi, jak również nasila działanie aktywatora plazminogenu tkankowego. Znaczenie kliniczne tych danych nie zostało jeszcze wyjaśnione. Dodatkowo doksazosyna zwiększa wrażliwość tkanek na insulinę u pacjentów z zaburzoną wrażliwością na insulinę, jednakże znaczenie kliniczne tego działania nie zostało jeszcze wyjaśnione.

Wykazano, że stosowanie doksazosyny nie wiąże się z występowaniem metabolicznych działań niepożądanych. Dlatego doksazosyna jest odpowiednia do leczenia pacjentów ze współistniejącą astmą oskrzelową, cukrzycą, niewydolnością lewej komory serca lub dną moczanową.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego

Podawanie produktu leczniczego Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, pacjentom z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego powoduje znaczącą poprawę objawów choroby oraz wskaźników urodynamicznych, wynikającą z selektywnej blokady receptorów alfa zlokalizowanych w zrębie mięśniowym gruczołu krokowego, jego torebce oraz szyi pęcherza moczowego. Większość pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego uzyskuje kontrolę objawów choroby stosując dawkę początkową.

Wykazano, że doksazosyna skutecznie blokuje podtyp 1A receptorów alfa-adrenergicznych, które stanowią ponad 70% podtypów receptorów adrenergicznych w obrębie gruczołu krokowego.

W zakresie zalecanych dawek, Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, wykazuje tylko znikomy lub brak wpływu na ciśnienie krwi u pacjentów z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi i łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym dawki terapeutycznej, doksazosyna zawarta w produkcie leczniczym Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, jest dobrze wchłaniana osiągając maksymalne stężenia we krwi stopniowo po upływie 6 do 8 godzin od chwili podania. Maksymalne wartości stężenia we krwi stanowią około $\frac{1}{3}$ wartości osiąganych w czasie stosowania doksazosyny w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu. Jednakże najniższe wartości stężeń po 24 godz. pozostają podobne w przypadku obu form. Właściwości farmakokinetyczne doksazosyny zawartej w produkcie leczniczym Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, powodują mniejsze wahania stężenia w osoczu krwi. Stosunek wartości maksymalnej stężenia do wartości najmniejszej przed podaniem kolejnej dawki produktu leczniczego Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, wynosi mniej niż połowę tej wartości dla doksazosyny w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

W stanie stacjonarnym względna biodostępność doksazosyny zawartej w produkcie leczniczym Doxar XL, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w porównaniu do postaci o natychmiastowym uwalnianiu wynosiła 54% dla dawki 4 mg i 59% dla dawki 8 mg.

Dystrybucja

Okolo 98% doksazosyny jest wiązane z białkami osocza.

Metabolizm

Doksazosyna jest intensywnie metabolizowana, a mniej niż 5% pozostaje w postaci niezmienionej. Doksazosyna jest pierwotnie metabolizowana w procesie O-demetylacji i hydroksylacji.

Eliminacja

Eliminacja z osocza jest dwufazowa, a końcowy półokres eliminacji wynosi 22 godziny, co stanowi podstawę do dawkowania jeden raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania farmakokinetyczne doksazosyny u osób w podeszłym wieku nie wykazały istotnych różnic w porównaniu z młodymi pacjentami.

Zaburzenia czynności nerek

Badania farmakokinetyczne doksazosyny u osób z zaburzeniami czynności nerek nie wykazały istotnych różnic w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz wpływie leków, o których wiadomo, że zmieniają metabolizm wątrobowy (np. cymetydyna). W badaniu klinicznym z udziałem 12 pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, doustne podanie pojedynczej dawki doksazosyny powodowało zwiększenie AUC o 43% oraz zmniejszenie klirensu o około 40%. Leczenie doksazosyną u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy przeprowadzać ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 4.4.).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności po podaniu dawek wielokrotnych, genotoksyczności i karcinogenności nie wykazały specjalnych zagrożeń dla ludzi. Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królika i szczura po przyjęciu dawek skutkujących w stężeniu w osoczu 4 i 10 razy wyższym (odpowiednio C_{max} i AUC) niż wartości osiągane u ludzi nie dowiodły szkodliwego wpływu na płód. Stosowanie dawki 82 mg/kg mc. na dobę (8-krotnie większa niż stosowana u ludzi) związane było ze zmniejszoną przeżywalnością płodów.

W badaniach przeprowadzonych na karmiących samicach szczura wykazano, że jednorazowe doustne podanie znakowanej radioaktywnie doksazosyny powodowało akumulację doksazosyny w mleku w stężeniu maksymalnym około 20 razy wyższym niż w stężenie w surowicy matki. Badanie na ciężarnych samicach szczura z użyciem znakowanej radioaktywnej doksazosyny wykazały, że doksazosyna przechodzi przez barierę krew-łożysko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Polietylenu tlenek
Celuloza mikrokryształiczna
Powidon K 29-32
Butylohydroksytoluen (E321)
All-rac- α - tokoferol
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu stearylofumaran

Otoczka:

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30%
Krzemionka koloidalna uwodniona
Makrogol (MW 1300-1600)
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10, 28, 30, 50, 90, 98 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16957

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.06.2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.10.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.12.2023 r.