

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

DOXAZOSIN ARENA 1 mg

2. COMPOZITIA CALITATIVĂ SI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține doxazosin 1 mg sub formă de mesilat de doxazosin 1,214 mg.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială

DOXAZOSIN ARENA 1 mg este indicat în tratamentul hipertensiunii arteriale, putând fi folosit în monoterapie sau în asocieri cu alte antihipertensive: diuretice tiazidice, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu sau inhibitori ai enzimei de conversie.

Hiperplazie benignă de prostată

DOXAZOSIN ARENA 1 mg este indicat în tratamentul obstrucției urinare și al simptomelor obstructive (greutate în inițierea micțiunii, intermitență și diminuarea forței jetului urinar, prelungirea timpului de efectuare a micțiunii) și iritative (nicturie, necesitate imperioasă de micțiune, polakiurie, disurie) asociate cu hiperplazia benignă de prostată.

4.2 Doze și mod de administrare

Medicamentul se administrează în priză unică, dimineața sau seara. Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu un pahar cu apă.

Hipertensiune arterială

Doza inițială este de 1 mg doxazosin (1 comprimat *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) pe zi. Doza poate fi crescută la 2 mg doxazosin (2 comprimate *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) pe zi după 1-2 săptămâni de tratament, în funcție de situația hemodinamică a pacientului. Dacă este necesar, doza poate fi mărită treptat la 4 mg doxazosin (4 comprimate *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*), 8 mg doxazosin (8 comprimate *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) sau până la doza maximă recomandată de 16 mg doxazosin (16 comprimate *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) pe zi, astfel încât să se obțină efectul terapeutic optim.

Hiperplazie benignă de prostată

Doza inițială este de 1 mg doxazosin (1 comprimat *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) pe zi. În funcție de răspunsul clinic, doza poate fi crescută la 2 mg doxazosin (2 comprimate *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) pe zi; dacă este necesar, doza se poate crește la 4 mg doxazosin (4 comprimate *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) sau până la 8 mg doxazosin (8 comprimate *DOXAZOSIN ARENA 1 mg*) pe zi, care reprezintă doza maximă recomandată pentru hiperplazia benignă de prostată. Se recomandă ca ajustarea dozei să se facă la intervale de 1-2 săptămâni.

Administrarea la vârstnici

La vârstnici nu sunt necesare ajustări ale dozei.

Administrarea la pacienții cu insuficiență renală

Deoarece la pacienții cu insuficiență renală nu se modifică farmacocinetica, nu este necesară ajustarea dozelor.

Administrarea la pacienții cu insuficiență hepatică

A se vedea pct. 4.4 “Atenționări și precauții speciale”.

Administrarea la copii

Nu au fost evaluate siguranța și eficacitatea administrării doxazosinului la copii.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la doxazosin, la alte chinazoline sau la oricare dintre excipienții produsului.

4.4 Atenționări și precauții speciale

Accidentele hipotensive pot să apară după prima doză de *DOXAZOSIN ARENA 1 mg* sau la începutul tratamentului; pentru a preveni aceste fenomene, tratamentul se începe cu doze mici (vezi pct. 4.2). Se pot produce scăderi marcate ale tensiunii arteriale, cu caracter predominant ortostatic, care pot fi însoțite uneori de tahicardie.

De asemenea, se recomandă prudență în afecțiuni cardiace acute.

Ca și în cazul altor medicamente metabolizate în totalitate la nivel hepatic, doxazosinul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică.

4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Majoritatea doxazosinului este legat de proteinele plasmatiche (98%). Datele *in vitro* demonstrează că, în plasma umană, doxazosinul nu afectează legarea de proteine a digoxinei, warfarinei, fenitoinii sau indometacinului. Experiența clinică demonstrează că doxazosinul nu prezintă interacțiuni medicamentoase cu diuretice tiazidice, furosemid, beta-blocante, antiinflamatoare nesteroidiene, antibiotice, antidiabetice orale, uricozurice sau anticoagulante.

4.6 Sarcina și alăptarea

Deși în studiile cu doxazosin la animale nu a fost relevat nici un efect teratogen, la doze foarte mari a fost observată o reducere a supraviețuirii fetale. Aceste doze au fost de aproximativ 300 de ori mai mari decât doza maximă recomandată la om. De aceea, administrarea *DOXAZOSIN ARENA 1 mg* în cursul sarcinii se va face doar după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Deoarece nu se știe dacă doxazosinul se excretă în laptele uman, nu se recomandă administrarea produsului în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Doxazosinul poate afecta capacitatea de a conduce sau de a folosi utilaje, în special la începutul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Hipertensiune arterială

În studii clinice controlate privind folosirea doxazosinului în tratamentul hipertensiunii arteriale au fost observate cel mai frecvent reacții adverse legate de tulburările cu caracter ortostatic (rareori asociate cu sincopă - mai ales după prima administrare), precum și simptome nespecifice: amețeli, cefalee, oboseală, tulburări gastro-intestinale (greață, vărsături, diaree), uscăciunea gurii, vertij, edeme, astenie, somnolență și rinită.

În cazuri rare, a fost raportată incontinență urinară.

Au fost raportate cazuri izolate de priapism și impotență sexuală corelate cu tratamentul cu α_1 -blocante, inclusiv doxazosin.

De asemenea, au fost raportate cazuri izolate de reacții alergice (rash, prurit, purpură, icter și creșterea transaminazelor hepatice), dispnee, artralgi, trombocitopenie, leucopenie, epistaxis, constipație, nervozitate.

În perioada postmarketing au fost raportate următoarele reacții adverse: tahicardie, palpitații, dureri toracice, angină pectorală, infarct miocardic, accident cerebral vascular, aritmii și tulburări de vedere.

Hiperplazia benignă de prostată

În timpul studiilor clinice controlate privind folosirea doxazosinului în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată au fost raportate aceleași reacții adverse ca și în cazul tratamentului hipertensiunii arteriale.

4.9 Supradozaj

Semnele și simptomele care apar în caz de supradozaj se datorează efectului antihipertensiv al doxazosinului. Nu există antidot specific pentru doxazosin. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Pentru împiedicarea absorbției digestive a medicamentului se efectuează lavaj gastric sau se administrează cărbune activat. Pentru combaterea hipotensiunii arteriale, trebuie administrate intravenos lichide.

Dializa nu este recomandată, deoarece medicamentul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Hipertensiune arterială

Grupa farmacoterapeutică: antihipertensive, antiadrenergice cu acțiune periferică, antagoniști ai receptorilor alfa-adrenergici.

Cod ATC: C02C A04

Doxazosinul își exercită acțiunea prin blocarea selectivă și competitivă a receptorilor α_1 -adrenergici postsinaptici. Consecutiv, are proprietăți antihipertensive datorate vasodilatației arteriolare, cu scăderea rezistenței periferice totale, precum și vasodilatației venoase, cu scăderea presarcinii. Administrarea unei singure doze pe zi determină scăderea semnificativă a tensiunii arteriale, efect care se menține 24 ore după administrare. La începutul tratamentului, scăderea tensiunii arteriale este gradată, iar reacțiile adverse care apar în ortostatism sunt similare celor care apar la alte antihipertensive. Efectul maxim de scădere a tensiunii arteriale se realizează după 2-6 ore de la administrare.

Spre deosebire de blocantele α -adrenergice neselective, la doxazosin nu apare toleranță, nici după administrare îndelungată, iar tahicardia se observă foarte rar.

S-a arătat că tratamentul cu doxazosin duce la regresia hipertrofiei ventriculare stângi, inhibiția agregării plachetare și intensificarea capacității de activare a plasminogenului tisular. În plus, doxazosinul îmbunătățește sensibilitatea la insulină la pacienții la care aceasta era afectată.

După administrarea timp îndelungat de doxazosin s-au observat scăderea ușoară a concentrației plasmatiche a colesterolului total și LDL-colesterolului, precum și menținerea trigliceridemieii, astfel medicamentul având beneficii terapeutice la pacienții hipertensivi cu hiperlipidemie.

Doxazosinul nu determină reacții adverse metabolice, putând fi folosit de pacienții cu diabet zaharat, rezistență la insulină sau gută; de asemenea, se poate administra la pacienții cu astm bronșic.

Hiperplazia benignă de prostată

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul hipertrofiei benigne de prostată, antagoniști ai receptorilor alfa-adrenergici.

Cod ATC: G04C A.

Administrarea de doxazosin la pacienții cu hiperplazie benignă de prostată duce la ameliorarea semnificativă a dinamicii urinare și a simptomatologiei. Acest efect se datorează blocării selective a receptorilor α -adrenergici localizați în stroma musculară a

prostataei și colul vezicii urinare, astfel încât contracția musculaturii netede este inhibată la acest nivel, iar rezistența la evacuarea urinei scade.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Doxazosinul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (aproximativ 98%). Eliminarea din plasmă este bifazică, cu timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 22 ore. Această constatare stă la baza administrării o dată pe zi. Doxazosinul este intens metabolizat în ficat (prin demetilare și hidroxilare), 5% din doza administrată fiind excretată sub formă nemodificată. Studii farmacocinetice la vârstnici și la pacienți cu insuficiență renală nu au arătat modificări semnificative, în comparație cu datele obținute la pacienți tineri, cu funcție renală normală. Până acum, nu există studii efectuate la pacienți cu afecțiuni ale funcției hepatice. Ca și în cazul altor medicamente metabolizate în totalitate la nivel hepatic, doxazosinul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat, celuloză microcristalină, crospovidonă, dioxid de siliciu coloidal, stearat de magneziu.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 10 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa

Nu sunt necesare.

7. DETINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

S.C. ARENA GROUP S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31,
Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

4644/2004/01-04

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Autorizare – August, 2004

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI Mai, 2018