

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kamiren, 1 mg, tabletki
Kamiren, 2 mg, tabletki
Kamiren, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 1 mg, 2 mg lub 4 mg doksazosyny (*Doxazosinum*), w postaci doksazosyny mezylanu.

Kamiren, 1 mg, 2 mg, 4 mg, tabletki

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Kamiren, 1 mg: białe, okrągłe, obustronnie lekko wypukłe tabletki
Kamiren, 2 mg: białe, okrągłe, płaskie tabletki z rowkiem dzielącym po jednej stronie
Kamiren, 4 mg: białe, okrągłe, płaskie tabletki z rowkiem dzielącym po jednej stronie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kamiren jest wskazany w leczeniu:

- samoistnego nadciśnienia tętniczego,
- objawów klinicznych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy określić indywidualnie u każdego pacjenta, w zależności od osiągniętych efektów i ewentualnych działań niepożądanych.

Tabletki należy połykać w całości, popijając wystarczającą ilością wody.

Samoistne nadciśnienie tętnicze

Leczenie należy rozpocząć od 1 mg raz na dobę. W indywidualnych przypadkach po 1 do 2 tygodni dawkę można zwiększyć do 2 mg doksazosyny raz na dobę, a następnie do 4 mg doksazosyny raz na dobę, wreszcie do 8 mg doksazosyny raz na dobę.

Średnia dawka podtrzymująca wynosi 2 do 4 mg doksazosyny raz na dobę.

Maksymalna zalecana dawka to 16 mg doksazosyny na dobę.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH)

Leczenie należy rozpocząć od dawki 1 mg raz na dobę (patrz punkt 4.4). W razie potrzeby po 1 do 2 tygodni dawkę można zwiększyć do 2 mg doksazosyny raz na dobę, a następnie do 4 mg raz na dobę, w zależności od reakcji pacjenta.

Maksymalna zalecana dawka dobową to 8 mg.

Lekarz określa czas trwania terapii.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby modyfikowania dawki doksazosyny u pacjentów w podeszłym wieku. Jednak dawka produktu leczniczego powinna być możliwie jak najmniejsza a zwiększanie dawki powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ponieważ farmakokinetyka doksazosyny nie zmienia się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz nie wykazano, że doksazosyna nasila istniejącą niewydolność nerek, w tej grupie pacjentów można stosować standardowe dawki. Jednakże dawka produktu leczniczego powinna być możliwie jak najmniejsza, a zwiększanie dawki powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą. Doksazosyna wiąże się w dużym stopniu z białkami osocza i nie może być usuwana metodą dializoterapii.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Podczas podawania doksazosyny pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować szczególną ostrożność. Brak doświadczenia klinicznego w stosowaniu produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Dzieci

Ponieważ brak wystarczającego doświadczenia, nie zaleca się stosowania doksazosyny u dzieci.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Doksazosyna jest przeciwwskazana:

- u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na chinazoliny (np. prazosyna, terazosyna, doksazosyna) lub którąkolwiek z substancji pomocniczych,
- u pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym w wywiadzie,
- u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i jednoczesnym przekrwieniem górnej części dróg moczowych, przewlekłym zakażeniem dróg moczowych lub kamieniami w pęcherzu moczowym,
- w czasie karmienia piersią (patrz punkt 4.6)¹,
- u pacjentów z niedociśnieniem².

Doksazosyna jest przeciwwskazana w monoterapii u pacjentów z inkontynencją z przepełnienia lub bezmoczem z postępującą niewydolnością nerek lub bez.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rozpoczęcie leczenia

W związku z blokowaniem receptorów alfa przez doksazosynę u pacjentów może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne objawiające się zawrotami głowy i osłabieniem, a także, rzadko, utratą przytomności (omdlenie), w szczególności na początku leczenia. Dlatego też na początku leczenia należy monitorować ciśnienie tętnicze w celu zminimalizowania możliwości wystąpienia objawów ortostatycznych. Należy poinformować pacjenta, żeby unikał sytuacji grożących urazem, jeśli na początku leczenia doksazosyną pojawiają się zawroty głowy lub osłabienie.

¹ Tylko w przypadku wskazania dotyczącego nadciśnienia tętniczego.

² Tylko dla wskazania dotyczącego łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Zastosowanie u pacjentów z ostrymi zaburzeniami serca

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych rozszerzających naczynia krwionośne, należy zachować ostrożność podczas podawania doksazosyny pacjentom z następującymi ostrymi zaburzeniami serca:

- obrzęk płuc na skutek zwężenia zastawki aorty lub zastawki dwudzielnej,
- niewydolność serca z dużą pojemnością minutową,
- niewydolność prawokomorowa na skutek zatoru płucnego lub wysięku osierdziowego,
- niewydolność lewokomorowa z niskim ciśnieniem napełniania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Tak jak w przypadku innych leków w pełni metabolizowanych przez wątrobę, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, doksazosynę należy podawać bardzo ostrożnie. Ponieważ brak doświadczenia klinicznego, nie zaleca się stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Stosowanie z inhibitorami fosfodiesterazy typu 5

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania doksazosyny z inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (np. sylденаfil, tadalafil i wardenafil), gdyż obie substancje mają działanie rozszerzające naczynia krwionośne i mogą powodować niedociśnienie objawowe u niektórych pacjentów. Aby zmniejszyć ryzyko niedociśnienia ortostatycznego, zaleca się rozpoczęcie leczenia inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 wyłącznie, jeśli pacjent jest stabilny hemodynamicznie w trakcie leczenia alfa-adrenolitykami. Ponadto zaleca się rozpoczęcie leczenia inhibitorem fosfodiesterazy typu 5 od najmniejszej możliwej dawki oraz zachowanie 6-godzinnej przerwy od podania doksazosyny. Nie przeprowadzono badań z produktami doksazosyny o przedłużonym uwalnianiu.

Stosowanie u pacjentów poddawanych operacji zaćmy

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS, rodzaj zespołu małej źrenicy) obserwowano podczas operacji zaćmy u niektórych pacjentów leczonych obecnie lub wcześniej tamsulosyną. Zgłaszano również pojedyncze przypadki występowania śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki podczas leczenia innymi lekami alfa₁-adrenolitycznymi, dlatego nie można wykluczyć możliwości wystąpienia tego działania niepożądanego w przypadku stosowania tej grupy produktów leczniczych. Ponieważ IFIS może prowadzić do zwiększenia liczby powikłań proceduralnych podczas operacji zaćmy, należy pouczyć pacjenta, aby poinformował chirurga operującego zaćmę o aktualnym lub wcześniejszym stosowaniu leków alfa₁-adrenolitycznych.

Kamiren zawiera laktozę jednowodną. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie doksazosyny z inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 może prowadzić u niektórych pacjentów do objawowego niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Nie przeprowadzono badań z produktami doksazosyny o przedłużonym uwalnianiu.

Większość doksazosyny (98%) w osoczu łączy się z białkami. Dane uzyskane z badań *in vitro* z zastosowaniem ludzkiego osocza wskazują, że doksazosyna nie wpływa na wiązanie digoksyny, warfaryny, fenytoiny lub indometacyny z białkami.

Nie obserwowano niepożądanych interakcji podczas stosowania doksazosyny w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu jednocześnie z diuretykami tiazydowymi, furosemidem, lekami beta-adrenolitycznymi, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, antybiotykami, doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, lekami urykozurycznymi i przeciwzakrzepowymi. Brak jednak danych z oficjalnych badań nad interakcjami leków.

Doksazosyna nasila działanie obniżające ciśnienie tętnicze innych leków alfa-adrenolitycznych i innych leków przeciwnadciśnieniowych.

W randomizowanym badaniu klinicznym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą otwartą z udziałem 22 zdrowych ochotników płci męskiej, podanie pojedynczej dawki 1 mg doksazosyny w pierwszym dniu czterodniowego doustnego leczenia cymetydyną (400 mg dwa razy na dobę) powodowało 10% zwiększenie średniego AUC doksazosyny oraz brak statystycznie istotnych zmian średniej wartości C_{max} oraz średniego okresu półtrwania doksazosyny. 10 % zwiększenie średniej wartości AUC doksazosyny podawanej z cymetydyną mieści się w zakresie odchylenia międzyosobniczego (27%) średniej wartości AUC doksazosyny podawanej z placebo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wskazanie dotyczące nadciśnienia

Ponieważ brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań z udziałem kobiet w ciąży, nie ustalono bezpieczeństwa stosowania doksazosyny w ciąży. Z tego powodu w ciąży wolno stosować doksazosynę wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści są większe niż ryzyko. Mimo, że nie obserwowano działania teratogenne w badaniach na zwierzętach, stwierdzono zmniejszone przeżycie płodów u zwierząt w przypadku zastosowania bardzo dużych dawek (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Należy zaprzestać karmienia piersią, jeśli leczenie doksazosyną jest konieczne (patrz punkt 5.3).

Stosowanie doksazosyny w czasie karmienia piersią jest przeciwwskazane, gdyż ulega ona kumulacji w mleku samic szczurów, natomiast brak danych odnośnie przenikania doksazosyny do mleka kobiet karmiących piersią.

Wskazanie dotyczące łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogą wystąpić zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, zwłaszcza na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane podzielono według następującego schematu:

- bardzo często ($\geq 1/10$)
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zakażenia układu oddechowego, zakażenia dróg moczowych				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				leukopenia, małopłytkowość	
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje alergiczne na lek			
Zaburzenia		dna			

metabolizmu i odżywiania		moczanowa, zwiększone łaknienie, jadłowstręt			
Zaburzenia psychiczne		pobudzenie, depresja, lęk, bezsenność, nerwowość			
Zaburzenia układu nerwowego	senność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy	incydent naczyniowo - mózgowy, niedoczulica, omdlenie, drżenie		zawroty głowy związane z postawą ciała, parestezja	
Zaburzenia oka				niewyraźne widzenie	śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia ucha i błędnika	zawroty głowy pochodzenia obwodowego (błędnikowego)	szum uszny			
Zaburzenia serca	kołatanie serca, tachykardia	dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego		bradykardia, zaburzenia rytmu serca	
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie			uderzenia gorąca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	zapalenie oskrzeli, kaszel, duszność, zapalenie błony śluzowej nosa	krwawienie z nosa		skurcz oskrzeli	
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, niestrawność, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności	zaparcie, wzdęcie z oddawaniem wiatrów, wymioty, zapalenie żołądka i jelit, biegunka			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby		cholestaza, zapalenie wątroby, żółtaczka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd	wysypka skórna		pokrzywka, łysienie, plamica	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ból pleców, ból mięśni	ból stawów	kurcze mięśni, osłabienie siły mięśniowej		
Zaburzenia nerek i	zapalenie	bolesne	wielomocz	zwiększenie	

dróg moczowych	pęcherza moczowego, nietrzymanie moczu	oddawanie moczu, częste oddawanie moczu, krwimocz,		diurezy, zaburzenia mikcji, oddawanie moczu w nocy	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		impotencja		ginekomastia, priapizm	wytrysk wsteczny
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	osłabienie, ból w klatce piersiowej, objawy grypodobne, obrzęki obwodowe	ból, obrzęk twarzy		zmęczenie, złe samopoczucie	
Badania diagnostyczne		zwiększenie masy ciała			

4.9 Przedawkowanie

Jeśli przedawkowanie spowoduje niedociśnienie, pacjenta należy natychmiast ułożyć w pozycji na wznak z głową w dół. W poszczególnych przypadkach można też zastosować inne środki podtrzymujące. Ze względu na fakt, że doksazosyna w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, nie zaleca się dializowania.

Jeśli ta metoda nie jest właściwa, wstrząs należy zwalczać z użyciem płynów zwiększających objętość osocza. Jeśli to konieczne, następnie należy zastosować lek obkurczający naczynia. W razie konieczności należy monitorować czynność nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Leki przeciwnadciśnieniowe; kod ATC: C02CA04

Leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego; kod ATC: G04CA

Doksazosyna jest selektywnym długo działającym antagonistą receptorów α_1 -adrenergicznych. Zmniejsza kurczliwość mięśniówki gładkiej ściany obwodowych naczyń krwionośnych, co prowadzi do spadku obwodowego oporu naczyniowego i do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Jej wpływ na czynność serca jest nieistotny i przejściowy. Doksazosyna obniża całkowite stężenie cholesterolu, jego frakcji LDL i całkowite stężenie triglicerydów oraz podwyższa stężenie frakcji HDL-cholesterolu we krwi. Można ją stosować u pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną, ponieważ nie wpływa lub wpływa korzystnie na stężenie glukozy i insuliny we krwi. Lek hamuje agregację płytek krwi. Po długotrwałym stosowaniu doprowadza do zmniejszenia przerostu lewej komory serca. Doksazosyna może być stosowana u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, angiopatią obwodową i dną moczanową.

Dawka jednorazowa działa przez 24 godziny, wpływ na ciśnienie krwi jest najwyraźniejszy między 2. a 6. godziną po zażyciu. Pełne działanie widoczne jest po kilku tygodniach regularnego stosowania. Jeśli efekt stosowania jest niezadowolający, doksazosynę można skojarzyć z innymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze krwi, takimi jak leki hamujące receptory β -adrenergiczne, leki moczopędne, antagoniści wapnia oraz inhibitory konwertazy angiotensyny.

Doksazosyna zmniejsza kurczliwość mięśni gładkich górnego odcinka cewki moczowej i mięśni gruczołu krokowego otaczających i zwierających ujście cewki moczowej. Dzięki rozluźnieniu mięśni wydalanie moczu jest ułatwione, co w znacznym stopniu łagodzi dolegliwości u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.

Wpływ doksazosyny na prawidłowe ciśnienie tętnicze jest nieistotny. Skutki leczenia są widoczne już w ciągu dwóch pierwszych tygodni leczenia i wzrastają w następnych tygodniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po zażyciu doksazosyna dobrze się wchłania i osiąga stężenie maksymalne w osoczu w ciągu 1,5 do 3 godzin.

Metabolizm/eliminacja

Z białkami osocza wiąże się prawie całkowicie. Metabolizowana jest w wątrobie, następnie wydala się w większości z kałem w postaci metabolitów. Mniej niż 10% zażytej dawki wydala się z moczem. Biologiczny okres półtrwania wynosi od 16 do 22 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podawaniu doustnym LD₅₀ doksazosyny wynosi 2,935 g/kg mc. u myszy, u szczurów przekracza 5 g/kg mc.

Nawet bardzo duże dawki doksazosyny podawane szczurom (do 100 mg/kg/dobę) nie wywołały zaburzeń czynności płciowych i płodności, ani zaburzeń rozwojowych u potomstwa samic szczurów (a także królików), którym podawano bardzo duże dawki leku w okresie ciąży.

Po podawaniu dużych dawek (50 mg/kg/dobę) samicom szczurów w późnym okresie ciąży i w okresie karmienia stwierdzono u potomstwa opóźnienie wzrostu i rozwoju, jednak bez trwałego wpływu na zachowanie i zdolności reprodukcyjne.

Doksazosyna gromadzi się w mleku szczurów w stężeniu 20-krotnie wyższym od stężenia w osoczu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian
Sodu laurylosiarczan
Laktoza jednowodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC, w pudełku tekturowym

Opakowanie: 30 tabletek (3 blistry po 10 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Kamiren, 1 mg, tabletki: pozwolenie nr 4912

Kamiren, 2 mg, tabletki: pozwolenie nr 4913

Kamiren, 4 mg, tabletki: pozwolenie nr 4914

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

11.04.2000 r./14.06.2006 r./29.04.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO