

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**CARDURA<sup>®</sup>**  
(Doxazosin mesylate)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CARDURA

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε δισκίο περιέχει

2,430 mg doxazosin mesylate ισοδύναμο προς 2 mg doxazosin

4,850 mg doxazosin mesylate ισοδύναμο προς 4 mg doxazosin

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

ΔΙΣΚΙΑ

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

*Υπέρταση*

Το CARDURA ενδείκνυται για τη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία. Σε ασθενείς μη ρυθμιζόμενους επαρκώς με ένα αντιυπερτασικό παράγοντα, το CARDURA μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με έναν άλλο παράγοντα, όπως θειαζιδικό διουρητικό, β-αναστολέα, ανταγωνιστή του ασβεστίου ή αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης.

*Καλοήθους Υπερπλασία του Προστάτη*

Το CARDURA ενδείκνυται στη βοηθητική θεραπεία για βραχυχρόνια περίοδο μερικών λειτουργικών συμπτωμάτων της διαταραχής της σύρσης, που οφείλονται σε μη κακοήγη υπερπλασία του προστάτη, όταν η ειδική θεραπεία πρέπει για διάφορους λόγους να καθυστερήσει.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το CARDURA μπορεί να χορηγηθεί είτε το πρωί είτε το βράδυ.

*Υπέρταση*

Το πλήρες δοσολογικό φάσμα του CARDURA κυμαίνεται από 1 έως 16 mg ημερησίως. Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας σε δοσολογία 1 mg άπαξ ημερησίως χορηγούμενη για μία έως δύο εβδομάδες, προκειμένου να ελαχιστοποιείται το ενδεχόμενο ορθοστατικής υπότασης και/ή συγκοπής (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 2 mg άπαξ ημερησίως για πρόσθετο χρονικό διάστημα μιας ή δύο εβδομάδων. Εάν είναι απαραίτητο, η ημερήσια δόση πρέπει να αυξάνεται βαθμιαία κατά παρόμοια διαστήματα σε 4 mg, 8 mg και 16 mg ανάλογα με την ανταπόκριση των ασθενών και την επίτευξη της επιθυμητής ελάττωσης της αρτηριακής πίεσης. Η συνήθης δόση του φαρμάκου είναι 2-4 mg άπαξ ημερησίως.

#### *Καλοήθης Υπερπλασία του Προστάτη*

Η συνιστώμενη αρχική δόση του CARDURA είναι 1 mg άπαξ ημερησίως, προκειμένου να ελαχιστοποιείται το ενδεχόμενο ορθοστατικής υπότασης και/ή συγκοπής (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Ανάλογα προς την ατομική ουροδυναμική του ασθενούς και τη συμπτωματολογία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 mg και εν συνεχεία σε 4 mg ή και μέχρι της μέγιστης συνιστώμενης δόσης των 8 mg. Η αύξηση των δόσεων πρέπει να γίνεται ανά διαστήματα δύο εβδομάδων. Η συνήθης συνιστώμενη δόση είναι 2-4 mg άπαξ ημερησίως.

#### *Χρήση στους ηλικιωμένους*

Για τους ηλικιωμένους ασθενείς συνιστάται το σύνηθες δοσολογικό σχήμα των ενηλίκων.

#### *Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια*

Δεδομένου ότι η φαρμακοκινητική της δοξαζοσίνης δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και δεν υπάρχουν ενδείξεις επιβάρυνσης της ήδη υπάρχουσας νεφρικής δυσλειτουργίας από το φάρμακο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η συνήθης δοσολογία στους ανωτέρω ασθενείς.

#### *Χρήση σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια*

Βλέπε 4.4 ( Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

#### *Χρήση στα παιδιά*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CARDURA στα παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το CARDURA αντενδείκνυται

- Σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στις κινολίνες (π.χ πραζοσίνη, τεραζοσίνη, δοξαζοσίνη) ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του δισκίου
- Σε ασθενείς με ιστορικό ορθοστατικής υπότασης
- Σε ασθενείς με καλοήθη υπερπλασία του προστάτη και ταυτόχρονη υπεραιμία της ανώτερης ουροφόρου οδού, χρόνια λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος ή λιθίαση της ουροδόχου κύστης
- Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.6)
- Σε ασθενείς με υπόταση

Η δοξαζοσίνη αντενδείκνυται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς είτε με ακράτεια από υπερχειλίση είτε με ανουρία, με ή χωρίς προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν από την έναρξη της αγωγής πρέπει να εξασφαλισθεί η μη ύπαρξη καρκίνου του προστάτη, προκειμένου να μη γίνει συγκάλυψη των εκδηλώσεων.

#### *Έναρξη της θεραπείας- Ορθοστατική υπόταση / συγκοπή*

Όπως με όλους τους α-αποκλειστές, έχει εμφανιστεί ορθοστατική υπόταση σε ένα πολύ μικρό ποσοστό των ασθενών, η οποία εκδηλώνεται με ζάλη και αδυναμία, ή σπάνια με απώλεια της συνείδησης (συγκοπή), ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας (βλέπε 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Συνεπώς, θεωρείται συνετή ιατρική πρακτική, κατά την έναρξη της θεραπείας με CARDURA XL πρέπει να παρακολουθείται η αρτηριακή πίεση προκειμένου να ελαχιστοποιείται το ενδεχόμενο εμφάνισης ορθοστατικών επιδράσεων. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για το πώς να αναγνωρίζει τα συμπτώματα που προκαλούνται από την ορθοστατική υπόταση και για τα μέτρα που πρέπει να λάβει στην

περίπτωση που αυτά εμφανιστούν. Επιπλέον, πρέπει να εφιστάται η προσοχή του ασθενούς, ώστε να αποφεύγει καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα τον τραυματισμό του, στην περίπτωση που παρουσιαστεί αίσθημα ζάλης ή αδυναμίας κατά την έναρξη της θεραπείας με CARDURA.

#### *Χρήση σε ασθενείς με Οξεία Καρδιακά Συμβάματα*

Όπως με οποιονδήποτε άλλον αγγειοδιασταλτικό αντιυπερτασικό παράγοντα θεωρείται συνετή ιατρική πρακτική η σύσταση προσοχής κατά τη χορήγηση CARDURA σε ασθενείς με τα ακόλουθα οξεία καρδιακά συμβάματα:

- πνευμονικό οίδημα ως αποτέλεσμα αορτικής ή μιτροειδικής στένωσης
- καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής παροχής
- δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια οφειλόμενη σε πνευμονική εμβολή ή σε περικαρδιακή συλλογή
- αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλή πίεση πλήρωσης

#### *Χρήση των αναστολέων της PDE-5*

Η συγχορήγηση αναστολέων φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (πχ sildenafil, tadalafil, vardenafil) και δοξαζοσίνης μπορεί να οδηγήσει σε συμπτωματική υπόταση σε ορισμένους ασθενείς.

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης ορθοστατικής υπότασης, οι ασθενείς πρέπει να είναι σταθεροποιημένοι στη θεραπεία με άλφα-αναστολείς πριν από την έναρξη θεραπείας με αναστολείς **φωσφοδιεστεράσης τύπου 5**.

#### *Λευκοπενία/ουδετεροπενία*

Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευκοπενίας και ουδετεροπενίας συνιστάται τακτική παρακολούθηση της γενικής αίματος.

#### *Πριαπισμός*

Σπάνια οι ανταγωνιστές των α-1-αδρενεργικών υποδοχέων, συμπεριλαμβανομένης της δοξαζοσίνης, έχουν συσχετισθεί με πριαπισμό. Επειδή η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη ανικανότητα εάν δεν αντιμετωπισθεί εγκαίρως, οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για τη σοβαρότητά της.

#### *Χρήση σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια*

Όπως με όλα τα φάρμακα που μεταβολίζονται εξ'ολοκλήρου στο ήπαρ, το CARDURA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (βλέπε κεφάλαιο 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες) ή ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, συνεπώς δε συνιστάται η χρήση (του φαρμάκου) σε αυτούς τους ασθενείς.

#### *Χρήση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση καταρράκτη*

Το σύνδρομο χαλαρής ίριδας διεγχειρητικά (IFIS, μία παραλλαγή του συνδρόμου μικρής κόρης οφθαλμού) έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια εγχείρησης καταρράκτη σε κάποιους ασθενείς που είχαν λάβει ή ήταν σε θεραπεία με tamsulosin. Έχουν ληφθεί επίσης μεμονωμένες αναφορές και με άλλους α-1 αναστολείς και δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα τα φαινόμενα να αποτελεί χαρακτηριστικό της κατηγορίας (class effect). Δεδομένου ότι το σύνδρομο IFIS μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες διεγχειρητικές επιπλοκές κατά τη διάρκεια εγχείρησης καταρράκτη, ο οφθαλμίατρος πρέπει να γνωρίζει πριν την πραγματοποίηση της εγχείρησης για τη λήψη ή το ιστορικό λήψης α-1 αναστολέων.

#### *Προειδοποίηση σχετικά με τα περιεχόμενα έκδοχα:*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η συγχορήγηση αναστολέων φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (πχ sildenafil, tadalafil, vardenafil) και doxazosin μπορεί να οδηγήσει σε συμπτωματική υπόταση σε ορισμένους ασθενείς (βλέπε 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για σκευάσματα δοξαζοσίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Το CARDURA έχει χορηγηθεί στην κλινική πράξη χωρίς οποιαδήποτε αστάθμητη δυσμενή αλληλεπίδραση με θειαζιδικά διουρητικά, φουροσεμίδα, β-αναστολείς, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αντιβιοτικά, υπογλυκαιμικά φάρμακα από του στόματος, ουρικοαπεκκριτικούς παράγοντες ή αντιπηκτικά φάρμακα. Το CARDURA ενισχύει την αντιυπερτασική δράση άλλων α-1 αναστολέων και άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων. Ωστόσο δεν υπάρχουν δεδομένα από τυπικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκου προς φάρμακο.

Το 98% της δοξαζοσίνης δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος. In vitro μελέτες με ανθρώπινο πλάσμα δείχνουν ότι το CARDURA δεν επηρεάζει τη πρωτεϊνική δέσμευση της διγοξίνης, της βαρφαρίνης, της φαινυτοΐνης ή της ινδομεθακίνης.

Σε μία ανοικτή τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 22 υγιείς άρρενες εθελοντές, η χορήγηση εφάπαξ δόσης CARDURA 1 mg την πρώτη μέρα ενός τετραήμερου δοσολογικού σχήματος από του στόματος σιμετιδίνης (400 mg δύο φορές την ημέρα) είχε ως αποτέλεσμα μία αύξηση 10% στο μέσο ποσοστό της δοξαζοσίνης που φτάνει στην κυκλοφορία (AUC) και δεν είχε στατιστικά σημαντικές αλλαγές στη μέση μέγιστη συγκέντρωση της δοξαζοσίνης στο πλάσμα (C<sub>max</sub>) και στο μέσο χρόνο ημιζωής της δοξαζοσίνης. Η αύξηση κατά 10% της μέσης AUC της δοξαζοσίνης, όταν αυτή συγχορηγηθεί με σιμετιδίνη, είναι μέσα στα όρια της μεταβλητότητας της μέσης AUC μεταξύ των ατόμων του πληθυσμού (27%), όπως αυτή υπολογίζεται μετά τη συγχορήγηση της δοξαζοσίνης με εικονικό φάρμακο.

Έχει αποδειχθεί ότι η δοξαζοσίνη δεν ευθύνεται για μεταβολικές και ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

#### **4.6 Κόηση και γαλουχία**

Για την ένδειξη της υπέρτασης:

Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επαρκείς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες επί εγκύων ή θηλαζουσών γυναικών η ασφάλεια του CARDURA στην κύηση ή τη γαλουχία δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί. Κατά συνέπεια κατά τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας το CARDURA πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν κατά τη γνώμη του ιατρού τα πιθανά οφέλη της θεραπείας υπερκαλύπτουν τους πιθανούς κινδύνους. Παρ' ότι δεν έχουν παρατηρηθεί τερατογόνες επιδράσεις της δοξαζοσίνης σε πειραματόζωα, παρατηρήθηκε μειωμένη επιβίωση του εμβρύου σε πειραματόζωα σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις (βλέπε 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Οι δόσεις αυτές ήταν περίπου 300 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης συνιστώμενης δόσης για τον άνθρωπο.

Το CARDURA αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, καθώς το φάρμακο συσσωρεύεται στο γάλα των θηλαζόντων αρουραίων και δεν υπάρχουν πληροφορίες για την απέκκριση φαρμάκου στο μητρικό γάλα. Εναλλακτικά, όταν η θεραπεία με δοξαζοσίνη είναι απαραίτητη, οι μητέρες πρέπει να σταματήσουν να θηλάζουν.

Για την ένδειξη καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη: Δεν εφαρμόζεται.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Η ικανότητα εκτέλεσης δραστηριοτήτων όπως ο χειρισμός μηχανών ή οδήγησης μπορεί να

επηρεασθεί, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότητες που χρησιμοποιούνται είναι οι παρακάτω: Πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , Συχνές  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , Όχι συχνές  $\geq 1/1,000$  και  $< 1/100$ , Σπάνιες  $\geq 1/10,000$  και  $< 1/1,000$ , Πολύ σπάνιες  $< 1/10,000$

Κατηγορία/Όργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοίμωξη του αναπνευστικού, συρολοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Λευκοπενία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αλλεργική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Ουρική αρθρίτιδα Αυξημένη όρεξη, ανορεξία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Διέγερση, κατάθλιψη, ανησυχία, αϋπνία, ευερεθιστότητα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές

Υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία

	Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπαισθησία, συγκοπή, τρόμος
	Πολύ σπάνιες	Ζάλη θέσης, παραισθησία

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες

Θάμβος όρασης

	Άγνωστη συχνότητα	Σύνδρομο χαλαρής ίριδας διεγχειρητικά
--	-------------------	---------------------------------------

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές

Τίγγος

	Όχι συχνές	Εμβοές
--	------------	--------

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές

Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία

	Όχι συχνές	Στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου
	Πολύ σπάνιες	Αρρυθμίες, βραδυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπόταση, ορθοστατική υπόταση
	Πολύ σπάνιες	Εξάψεις

<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</i>	Συχνές	Βρογχίτιδα, βήχας, δύσπνοια, ρινίτιδα
	Όχι συχνές	Επίσταξη
	Πολύ σπάνιες	Βρογχόσπασμος
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</i>	Συχνές	Κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, ξηροστομία, ναυτία
	Όχι συχνές	Δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, έμετος, γαστρεντερίτιδα, διάρροια
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>	Όχι συχνές	Παθολογικά αποτελέσματα ηπατικών δοκιμασιών
	Πολύ σπάνιες	Χολόσταση, ηπατίτιδα, ίκτερος
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	Συχνές	Κνησμός
	Όχι συχνές	Δερματικό εξάνθημα
	Πολύ σπάνιες	Κνίδωση, αλωπεκία, πορφύρα
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>	Συχνές	Οσφυαλγία, μυαλγία
	Όχι συχνές	Αρθραλγία
	Σπάνιες	Μυϊκές κράμπες, μυϊκή αδυναμία
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>	Συχνές	Κυστίτιδα, ακράτεια ούρων
	Όχι συχνές	Δυσουρία, συχνουρία, αιματουρία
	Σπάνιες	Πολυουρία
	Πολύ σπάνιες	Αυξημένη διούρηση, διαταραχή διούρησης, νυκτουρία
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</i>	Όχι συχνές	Ανικανότητα
	Πολύ σπάνιες	Γυναικομαστία, πριαπισμός
	Άγνωστη συχνότητα	Παλίνδρομη εκσπερμάτιση
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>	Συχνές	Εξασθένιση, θωρακικό άλγος, γριπώδες σύνδρομο, περιφερικό οίδημα
	Όχι συχνές	Άλγος, οίδημα

		προσώπου
	Πολύ σπάνιες	Κόπωση, αίσθημα κακουχίας
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>	Όχι συχνές	Αύξηση βάρους

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Εφ' όσον η λήψη υπερβολικής δόσης προκαλέσει υπόταση, ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί αμέσως σε ύπτια θέση με το κεφάλι προς τα κάτω. Αλλα μέτρα υποστήριξης μπορεί να ληφθούν εάν κριθούν απαραίτητα ανάλογα με την περίπτωση. Δεδομένου ότι το CARDURA δεσμεύεται σε υψηλό ποσοστό (98%) από τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν ενδείκνυται η εφαρμογή αιμοδιύλισης.

Σε περίπτωση που εμφανιστεί καταπληξία συνιστάται η χορήγηση υγρών και εάν κριθεί απαραίτητο η χρήση αγγειοσυσπαστικού φαρμάκου. Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται και να υποστηρίζεται, όπως χρειάζεται. Δεδομένου ότι το CARDURA δεσμεύεται σε υψηλό ποσοστό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν ενδείκνυται η εφαρμογή αιμοδιύλισης.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: C02CA04

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η δοξαζοσίνη [1-(4-amino-6,7-dimethoxy-2-quinazolinyl)-4-(1,4-benzodioxan-2-ylcarbonyl) piperazine monomethanesulfonate] είναι ισχυρός και εκλεκτικός ανταγωνιστής των  $\alpha$ -1-αδρενεργικών υποδοχέων.

##### *Υπέρταση*

Η χορήγηση του CARDURA σε υπερτασικούς ασθενείς προκαλεί κλινικά σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης σαν αποτέλεσμα της μείωσης των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων. Η δράση αυτή πιστεύεται ότι οφείλεται στην εκλεκτική αναστολή των εντοπισμένων στα αγγεία  $\alpha$ -1-αδρενεργικών υποδοχέων. Κατόπιν άπαξ ημερήσιας χορήγησης της δοξαζοσίνης, παρατηρείται κλινικά σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και επί 24 ώρες μετά την τελευταία δόση. Η μείωση της αρτηριακής πίεσης είναι βαθμιαία, η δε μέγιστη μείωση συνήθως παρατηρείται 2-6 ώρες μετά τη χορήγηση. Σε ασθενείς με υπέρταση οι τιμές της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το CARDURA ήταν παρόμοιες τόσο στην ύπτια όσο και στην όρθια θέση.

Σε αντίθεση με τους μη εκλεκτικούς  $\alpha$ -αδρενεργικούς αναστολείς δεν έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη ανοχής κατόπιν μακροχρόνιας χορήγησης του CARDURA. Αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης στο πλάσμα και ταχυκαρδία παρατηρήθηκαν σπανίως επί παρατεταμένης θεραπείας.

Η δοξαζοσίνη επιπρόσθετα με την αντιυπερτασική της δράση σε μελέτες μακράς διάρκειας προκάλεσε και μικρή μείωση των συγκεντρώσεων της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και δια τούτο μπορεί να είναι ευεργετικό σε ασθενείς με υπέρταση και υπερλιπιδαιμία.

Σε ορισμένες μελέτες η θεραπεία με το CARDURA έδειξε ότι προκαλεί υποστροφή της υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας, αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και

αυξημένη δραστηριότητα του ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου.

Η δοξαζοσίνη έχει δείξει ότι στερείται ανεπιθύμητων ενεργειών στο μεταβολισμό και είναι κατάλληλη να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με άσθμα, αριστερή κοιλιακή δυσλειτουργία και ουρική αρθρίτιδα.

Μια *in vitro* μελέτη έδειξε τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες των 6'- και 7'-υδροξύ μεταβολιτών της δοξαζοσίνης σε συγκεντρώσεις των 5 μmol.

#### *Καλοήθης Υπερπλασία του Προστάτη*

Η χορήγηση του CARDURA σε ασθενείς με συμπτωματική καλοήγη υπερπλασία του προστάτη προκαλεί σημαντική βελτίωση της ουροδυναμικής και των συμπτωμάτων. Η επίδραση στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα της εκλεκτικής αναστολής των α-αδρενεργικών υποδοχέων που εντοπίζονται στο μυϊκό στρώμα του προστάτη, στην κάψα αυτού και στον αυχένα της ουροδόχου κύστης.

Έχει αποδειχθεί ότι η δοξαζοσίνη αποτελεί έναν αποτελεσματικό αναστολέα του υποτύπου 1A των α1-αδρενεργικών υποδοχέων, οι οποίοι αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 70% των υποτύπων που υπάρχουν στον προστάτη. Αυτό εξηγεί τη δράση του CARDURA στους ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη.

Η δοξαζοσίνη έχει δείξει παρατεταμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε μακροχρόνια θεραπεία ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη (δηλαδή μέχρι 48 μήνες).

Σε ασθενείς με φυσιολογική αρτηριακή πίεση, το CARDURA, όταν χορηγείται σύμφωνα με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα, έχει μικρή ή καθόλου επίδραση στην αρτηριακή πίεση.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες**

#### *Απορρόφηση*

Μετά χορήγηση θεραπευτικών δόσεων από το στόμα το CARDURA απορροφάται καλώς, με τα μέγιστα επίπεδά του στο πλάσμα να επιτυγχάνονται σε 2 περίπου ώρες.

#### *Βιομεταβολισμός/Αποβολή*

Η αποβολή του φαρμάκου από το πλάσμα είναι διαφασική, με τελικό χρόνο ημιζωής της αποβολής του τις 22 ώρες. Το γεγονός αυτό δικαιολογεί την άπαξ ημερήσια χορήγηση του. Το CARDURA μεταβολίζεται εκτενώς ενώ ποσοστό <5% αυτού απεκκρίνεται υπό αναλλοίωτη μορφή.

Φαρμακοκινητικές μελέτες στους ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια απέδειξαν ότι δεν υπάρχουν σημαντικές μεταβολές σε σχέση με νεότερους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Υπάρχουν περιορισμένα μόνο δεδομένα που αφορούν σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και στην επίδραση των φαρμάκων που αποδεδειγμένα επηρεάζουν τον ηπατικό μεταβολισμό (π.χ. σιμετιδίνη). Σε μία κλινική μελέτη σε 12 άτομα με μέτριου βαθμού ηπατική ανεπάρκεια, η χορήγηση εφάπαξ δόσης δοξαζοσίνης είχε ως αποτέλεσμα αύξηση του ποσοστού φαρμάκου που φτάνει στην κυκλοφορία (AUC) κατά 43% και μείωση της φαινόμενης κάθαρσης από του στόματος κατά 40%. Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα που μεταβολίζονται εξ'ολοκλήρου στο ήπαρ, το CARDURA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές ηπατικής λειτουργίας (βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Περίπου το 98% της δοξαζοσίνης είναι δεσμευμένο από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η δοξαζοσίνη μεταβολίζεται κυρίως με Ο-απομεθυλίωση και με υδροξυλίωση.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και γαστρεντερικής ανοχής (βλέπε 4.6 Κύηση και γαλουχία).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Αμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, λακτόζη, μαγνήσιο στεατικό, νάτριο λαουρυλοθειικό

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

60 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φέρεται εντός κυτίου των 14 δισκίων σε blister από PVC με foil αλουμινίου.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Δεν είναι απαραίτητες.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Hellas A.E.  
Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό, 154 51  
Τηλ: +30 210 67 85 800

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

18410-11

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

13/6/1990, 12/9/2003

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

08/2010