

????????? ??? ?????????????????? ??? ?????????? (SmPC)

**MAGURAN**  
(Doxazosin mesilate)

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**

MAGURAN

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:**

i. MAGURAN 2 mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg doxazosin (ως doxazosin mesilate).

ii. MAGURAN 4 mg/tab: Κάθε δισκίο περιέχει 4 mg doxazosin (ως doxazosin mesilate).

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**

Δισκία. Λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, επίπεδα δισκία με χαραγή από τη μία πλευρά.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:**

Υπέρταση

Το MAGURAN ενδείκνυται για τη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μονοθεραπεία. Σε ασθενείς μη ρυθμιζόμενους επαρκώς δι' ενός αντιυπερτασικού παράγοντος το MAGURAN μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με ένα άλλο παράγοντα όπως ένα θειαζιδικό διουρητικό, β-αναστολέα, ανταγωνιστή του ασβεστίου ή αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης.

Καλοήθης Υπερπλασία του προστάτη

Το MAGURAN ενδείκνυται στην βοηθητική θεραπεία για βραχυχρόνια περίοδο μερικών λειτουργικών συμπτωμάτων της διαταραχής της ούρησης, που οφείλονται σε μη κακοήγη υπερπλασία του προστάτη, όταν η εγχείρηση πρέπει για διάφορους λόγους να καθυστερήσει.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:**

Υπέρταση

Η ημερήσια δόση του MAGURAN κυμαίνεται από 1 mg έως 16 mg. Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με άπαξ ημερήσια δόση 1 mg χορηγούμενη επί μια έως δύο εβδομάδες. Η δόση 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 προς την ανταπόκριση των ασθενών για την επίτευξη της επιθυμούμενης μείωσης της αρτηριακής πίεσεως. Η συνήθης δόση του φαρμάκου είναι 2 mg έως 4 mg άπαξ ημερησίως.

#### Καλοήθης Υπερπλασία του Προστάτη

Η αρχική δόση του MAGURAN είναι 1 mg άπαξ ημερησίως. 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 συνέχεια σε 4 mg και μέχρι της μέγιστης συνιστώμενης δόσης των 8mg. Η αύξηση των δόσεων πρέπει να γίνεται ανά διαστήματα δύο εβδομάδων. Η συνήθης συνιστώμενη δόση είναι 2 – 4 mg άπαξ ημερησίως.

#### Χρήση επί νεφρικής ανεπάρκειας

Δεδομένου ότι η φαρμακοκινητική του MAGURAN δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και δεν υπάρχουν ενδείξεις επιβάρυνσης της νεφρικής δυσλειτουργίας δια του φαρμάκου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η συνήθης δοσολογία στους ανωτέρω ασθενείς.

#### Χρήση στα παιδιά

Δεν υπάρχει πείρα όσον αφορά τη χρήση του MAGURAN στα παιδιά.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το MAGURAN αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία προς τις κιναζολίνες.

### **3.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

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

Επειδή με τη πρώτη δόση του φαρμάκου είναι δυνατόν να εμφανιστεί ορθοστατική υπόταση ή συγκοπή συνιστάται η πρώτη λήψη να γίνεται πριν από τη νυχτερινή κατάκλιση.

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

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

Η συγχορήγηση αναστολέων φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (π.χ sildenafil, tadalafil, vardenafil) και doxazosin 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.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το MAGURAN έχει χορηγηθεί στην κλινική πράξη χωρίς οιαδήποτε αστάθμητη δυσμενή αλληλεπίδραση με θειαζιδικά διουρητικά, φουροσεμίδα, β-αναστολείς, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αντιβιοτικά, υπογλυκαιμικά από του στόματος, ουρικοσουρικά ή αντιπηκτικά.

Η σιμετιδίνη αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου.

Το 98% του φαρμάκου δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

In vitro μελέτες με ανθρώπινο πλάσμα δείχνουν ότι το MAGURAN δεν επηρεάζει τη δέσμευση της digoxin, της warfarin, της phenytoin ή της indomethacin. Δεν υπάρχει πληροφόρηση για την επίδραση άλλων ουσιών, που δεσμεύονται εκτεταμένα στις πρωτεΐνες του πλάσματος, επί της σύνδεσης της doxazosin.

Το MAGURAN έχει αποδειχθεί ότι δεν ευθύνεται για μεταβολικές και ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

*Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (π.χ sildenafil, tadalafil, vardenafil) (βλ. λήμμα 4.4).*

Η συγχορήγηση αναστολέων φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (π.χ sildenafil, tadalafil, vardenafil) και doxazosin μπορεί να οδηγήσει σε συμπτωματική υπόταση σε ορισμένους ασθενείς (βλ. λήμμα 4.4).

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Παρ' ότι δεν έχουν παρατηρηθεί τερατογόνες επιδράσεις σε πειραματόζωα, παρατηρήθηκε μειωμένη εμβρυϊκή επιβίωση σε πειραματόζωα μετά από χορήγηση εξαιρετικά υψηλών δόσεων. Οι δόσεις αυτές ήταν περίπου 300 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης συνιστώμενης δόσης επί του ανθρώπου. Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επαρκείς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες επί εγκύων ή θηλαζουσών γυναικών η ασφάλεια του MAGURAN στην κύηση ή τη γαλουχία δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Κατά συνέπεια κατά τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας το MAGURAN πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν κατά τη γνώμη του ιατρού τα πιθανά οφέλη της θεραπείας υπερκαλύπτουν τους πιθανούς κινδύνους.

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

Η ικανότητα εκτέλεσης δραστηριοτήτων όπως ο χειρισμός μηχανημάτων ή οδήγησης μπορεί να επηρεασθεί. Ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Υπέρταση

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες στην υπέρταση οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν με το MAGURAN σχετιζόνταν με την όρθια θέση του ασθενούς σπανίως συνοδευόμενες από απώλεια της συνειδήσεως ή ήταν μη ειδικές και περιελάμβαναν ζάλη, κεφαλαλγία, κάματο, αδιαθεσία, ορθοστατική ζάλη, ίλιγγο, οίδημα, εξασθένηση, υπνηλία, ναυτία και ρινίτιδα. Εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις ακράτειας των ούρων έχουν αναφερθεί. Η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια μπορεί να σχετίζεται με τη φαρμακολογική δράση του MAGURAN. Σπανίως έχουν αναφερθεί λευκοπενία, ουδετεροπενία και αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

Οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί στην καθ' ημέρα πράξη μεταξύ ασθενών υποβαλλομένων σε θεραπεία για υπέρταση αλλά κατά κανόνα οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες δεν διαφέρουν από συμπτώματα που μπορεί να εμφανισθούν και επί μη χορήγησης του MAGURAN όπως η ταχυκαρδία, οι παλμοί, άλγος του θώρακος, η στηθάγχη, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, τα εγκεφαλικά επεισόδια και οι καρδιακές αρρυθμίες.

#### Καλοήθης Υπερπλασία του Προστάτη

Η πείρα από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη υποδεικνύει παρόμοιο προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών όπως και στην υπέρταση.

## **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. Άλλα μέτρα υποστήριξης μπορεί να ληφθούν εάν κριθούν κατάλληλα ανάλογα με την περίπτωση. Δεδομένου ότι το MAGURAN δεσμεύεται κατά 98% στις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν ενδείκνυται η εφαρμογή αιμοδιύλισης.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες:**

Το MAGURAN ασκεί την αγγειοδιασταλτική του επίδραση λόγω εκλεκτικής και ανταγωνιστικής αναστολής των μετασυναπτικών α-αδρενεργικών υποδοχέων.

Η χορήγηση του MAGURAN προκαλεί κλινικά σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης σαν αποτέλεσμα της μείωσης των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων. Κατόπιν άπαξ ημερησίας χορήγησης 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 ώρες μετά τη χορήγηση. Σε ασθενείς με υπέρταση οι τιμές της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το MAGURAN ήταν παρούσες τόσο στην ύπτια όσο και στην όρθια θέση. Σε αντίθεση με τους μη εκλεκτικούς α-αδρενεργικούς αναστολείς δεν έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη ανοχής κατόπιν μακροχρόνιας χορήγησης του MAGURAN. Αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης στο πλάσμα και ταχυκαρδία παρατηρήθηκαν ασυνήθως επί παρατεταμένης θεραπείας.

Το MAGURAN ασκεί ευνοϊκή δράση επί των λιπιδίων του αίματος η σημασία όμως του γεγονότος αυτού δεν είναι γνωστή.

Σε ορισμένες μελέτες φάνηκε ότι το MAGURAN προκάλεσε υποστροφή της υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας, αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και αυξημένη δραστηριότητα του ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου.

Η χορήγηση του MAGURAN σε ασθενείς με συμπτωματική καλοήγη υπερπλασία του προστάτη προκαλεί 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.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες:**

### Απορρόφηση

Μετά τη χορήγηση θεραπευτικών δόσεων από το στόμα το MAGURAN απορροφάται καλώς, η δε μέγιστη πυκνότητά του στο αίμα επιτυγχάνεται σε 2 περίπου ώρες. 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. Δεν υπάρχουν μελέτες σε ασθενείς με ηπατοπάθεια ούτε μελέτες σχετικά με την επίδραση φαρμάκων που να επηρεάζουν το μεταβολισμό του ήπατος.

### Βιομετατροπή/αποβολή

Η αποβολή του φαρμάκου από το πλάσμα είναι διφασική η δε τελική ημιπερίοδος αποβολής αυτού είναι 22 ώρες, και κατά συνέπεια δικαιολογεί την άπαξ ημερήσια χορήγηση του. Το MAGURAN μεταβολίζεται εκτενώς ενώ ποσοστό 5% αυτού απεκκρίνεται υπό αναλλοίωτη μορφή.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

**6.1 Κατάλογος των εκδόχων:** Τα δισκία περιέχουν τα ακόλουθα αδρανή έκδοχα:

sodium starch glycolate, microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, magnesium stearate, sodium lauryl sulfate.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

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

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία  $\leq 25^{\circ}\text{C}$

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

- Κουτί που περιέχει 2 κυψελίδες (blisters) από PVC/αλουμινίο των 7 δισκίων η κάθε μία. Κουτιά των 14 δισκίων.
- Κουτί που περιέχει 3 κυψελίδες (blisters) από PVC/αλουμινίο των 10 δισκίων η κάθε μία. Κουτιά των 30 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Δεν είναι απαραίτητες

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MEDOCHEMIE HELLAS A.E.  
Παστέρ 6, Τ.Κ.: 115 21, Αθήνα  
Τηλ.: 2106413160

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

Maguran 1 mg/tab: 35319/6-10-2010

Maguran 2 mg/tab: 59128/6-10-2010

και Maguran 4 mg/tab: 59129/6-10-2010.

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

1.2000/12.2005

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Ιούλιος 2009