

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Cardosin Retard 4 mg forðatöflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver forðatafla inniheldur: 4 mg doxazósín (sem mesílat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar töflur, merktar með DL.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

- Háþrýstingur (essential hypertension).
- Meðferð við einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hæsti ráðlagði skammtur er 8 mg einu sinni á dag.

Háþrýstingur (essential hypertension):

Fullorðnir: Venjulegur skammtur er 4 mg af doxazósíni einu sinni á dag.

Skammtinn má auka í 8 mg af doxazósíni einu sinni á dag ef nauðsyn krefur.

Það getur tekið allt upp í fjórar vikur að ná ákjósanlegum áhrifum.

Cardosin Retard forðatöflur er hægt að nota einar sér eða samtímis öðru lyfi, t.d. tíazíð þvagræsilyfi, beta- blokka, kalsíumgangaloka eða ACE-hemli.

Meðferð við einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils:

Fullorðnir: Venjulegur skammtur er 4 mg af doxazósíni einu sinni á dag.

Skammtinn má auka í 8 mg af doxazósíni einu sinni á dag ef nauðsyn krefur.

Cardosin Retard forðatöflur má nota hjá sjúklingum með góðkynja stækkun í blöðruhálskirtli hvort sem þeir eru með háþrýsting eða eðlilegan blóðþrýsting, þar sem breytingar á blóðþrýstingi þeirra sem hafa eðlilegan blóðþrýsting eru ekki klínískt marktækar. Hjá sjúklingum með háþrýsting eru báðir sjúkdómar meðhöndlaðir samhliða.

Aldraðir

Sömu skammtar og hjá fullorðnum.

Skert nýrnastarfsemi

Vegna þess að engin breyting verður á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, og engin merki eru um að doxazósín auki þá skerðingu sem fyrir er á nýrnastarfsemi, má nota venjulega skammta hjá þessum sjúklingum.

Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun doxazósíns hjá sjúklingum með merki um skerta lifrarstarfsemi. Engin klínísk reynsla liggur fyrir varðandi sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi og eiga slíkir sjúklingar því ekki að nota lyfið. (Sjá kafla 4.4).

Börn og unglingar

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Cardosin Retard forðatöflna hjá börnum og unglिंगum.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Cardosin Retard forðatöflur má taka með eða án fæðu. Töflunum skal kyngja heilum ásamt nægilegum vökva. Forðatöflurnar má ekki tyggja, brjóta eða mylja.

4.3 Frábendingar

Frábendingar fyrir notkun doxazósíns eru fyrir eftirtalda hópa

- Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir virka efninu doxazósíni, öðrum kínazólínunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar með sögu um stöðubundinn lágþrýsting.
- Sjúklingar með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og samtímis teppu í efri þvagfærum, langvarandi þvagfærasýkingar eða nýrnasteina.
- Sjúklingar með sögu um teppu í þörmum eða vélinda eða einhverskonar þrengingu í meltingarvegi (Á aðeins við um sjúklinga sem taka forðatöfluna) .
- Sjúklingar með lágan blóðþrýsting (á aðeins við ef lyfið er notað við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli)

Doxazósín má ekki nota sem einlyfjameðferð handa sjúklingum sem eru annaðhvort með yfirfallspvagleka eða þvagþurrð með eða án stigvaxandi skerðingu á nýrnastarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Upplýsingar til sjúklinga

Veita á sjúklingum upplýsingar um að doxazósín forðatöflum á að kyngja í heilu lagi. Sjúklingar mega ekki tyggja, brjóta eða mylja töflurnar.

Í sumum forðatöflum er virka efnið umlukið óvirkum hjúpi sem frásogast ekki og er hannaður til þess að stjórna losun lyfsins úr töflunum á löngum tíma. Eftir að hafa farið í gegnum meltingarveginn skilst töfluskelin því að lokum tóm út úr líkamanum. Upplýsa þarf sjúklinga um að hafa ekki áhyggjur þótt stöku sinnum sjáist eitthvað í hægðum sem líkist töflu.

Ef doxazósín forðatöflur fara óeðlilega hratt í gegnum meltingarveginn (t.d. eftir brotnám við skurðaðgerð) getur það leitt til ónógs frásogs lyfsins. Í ljósi þess hve helmingunartími doxazósín er langur er klínískt mikilvægi þessa óljóst.

Við upphaf meðferðar

Vegna alfa-blokkandi verkunar doxazósíns getur réttstöðuprýstingsfall sem einkennist af svima og máttleysi, eða sjaldnar meðvitundarleysi (yfirlíði), komið fram sérstaklega í upphafi meðferðar. Því skal fylgjast með blóðþrýstingi við upphaf meðferðar til að lágmarka hugsanleg áhrif á réttstöðuprýsting. Upplýsa skal sjúklinga um að gæta verði varúðar og forðast aðstæður þar sem þeir geti orðið fyrir skaða ef þá sundlar eða þeir finna fyrir máttleysi í upphafi meðferðar með doxazósíni.

Sístaða reðurs (sístinning)

Tilkynnt hefur verið um langvarandi ris og sístöðu reðurs með alfa-1 blokkum, m.a. doxazósíni eftir markaðssetningu. Ef sístaða reðurs er ekki meðhöndluð tafarlaust getur það valdið vefjaskemmdum í reðri og varanlegum getumissi, þess vegna á sjúklingurinn að leita lækniástoðar tafarlaust.

Notkun hjá sjúklingum með bráða hjartasjúkdóma

Líkt og fyrir önnur blóðþrýstingslyf með æðavíkkandi verkun skal gæta varúðar við notkun doxazósíns hjá sjúklingum með eftirtalda bráða hjartasjúkdóma:

- lungnabjúg vegna ósæðar- eða míturlokupregsla
- hjartabilun við hátt útfall
- hægri hjartabilun vegna lungnasegareks eða gollurshússvökva (pericardiac effusion)
- vinstri slegilsbilun með lágum fylliþrýstingi.

Skert lifrarstarfsemi

Eins og við á um öll lyf sem umbrotna að fullu í lifur skal nota doxazósín með gætni handa sjúklingum með einkenni skertrar lifrarstarfsemi. Klíníská reynslu skortir af notkun lyfsins fyrir sjúklinga með alvarlega lifrarsjúkdóma og því er notkun lyfsins ekki ráðlögð fyrir þessa sjúklinga.

Notkun ásamt PDE-5-hemlum

Samhliða notkun fosfótviasterasa-5-hemla (t.d. síldenafíls, tadalafíls, vardenafíls) og doxazósíns getur hjá sumum sjúklingum leitt til lágþrýstings með einkennum. Til að draga úr hættu á réttstöðuprýstingsfalli skal ástand sjúklings vera stöðugt (stable) á meðferð með alfa-blokkum áður en notkun fosfótviasterasa-5-hemla hefst. Einnig er ráðlagt að hefja meðferð með fosfótviasterasa-5-hemli með lögsta mögulega skammti og að virða 6 klst. tímabil frá töku doxazósíns. Engar rannsóknir hafa verið gerðar með doxazósín forðalyfjum.

Notkun hjá sjúklingum sem gangast undir dreraðgerð

IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) er tegund þrengingar á sjáöldrum og hefur komið fram við dreraðgerð hjá sumum sjúklingum sem eru á eða hafa áður fengið meðferð með tamsulósíni. Í einstaka tilfellum hefur IFIS komið fram eftir meðferð með öðrum alfa-1 blokkum og er ekki hægt að útiloka flokkaverkun. Vegna þess að IFIS getur aukið fylgikvilla dreraðgerða skal upplýsa augnskurðlækninn fyrir aðgerðina um núverandi eða fyrri notkun alfa-1 blokka.

Skimun fyrir krabbameini í blöðruhálskirtli

Krabbamein í blöðruhálskirtli getur valdið mörgum þeirra einkenna sem tengjast góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli og kvillarnir geta báðir verið til staðar samtímis. Því á að útiloka að um krabbamein í blöðruhálskirtli sé að ræða áður en meðferð með doxazósíni við einkennum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli er hafin.

Hjálparefni

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri forðatöflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða meðferð með doxazósíni og PDE-5 blokka (t.d. sildenafil, tadalafil og vardenafil) getur leitt til lágþrýstings með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.4). Engar rannsóknir hafa verið framkvæmdar með doxazósín forðatöflum.

Doxazósín er að verulegu leyti próteinbundið í plasma (98%). *In vitro* upplýsingar um plasma manna benda til þess að doxazósín hafi engin áhrif á próteinbindingu digoxíns, warfaríns, fenýtóíns eða indómetasíns.

In vitro rannsóknir benda til þess að doxazósín sé hvarfefni fyrir cýtókróm P450 3A4 (CYP 3A4). Því á að gæta varúðar við samhliðanotkun doxazósíns og öflugra CYP 3A4 hemla svo sem klaritrómýcíns, indinavírs, itrakónazóls, ketókónazóls, nefazódons, nelfínavírs, rítónavírs, sakvínavírs, telitrómýcíns eða vorikónazóls (sjá kafla 5.2).

Venjulegar doxazósín töflur hafa verið notaðar í klínískum rannsóknum ásamt tíazíð þvagræsilyfjum, fúrósemíði, beta-blokkum, bólgueyðandi verkjalyfjum, sýklalyfjum, sykursýkislyfjum til inntöku, þvagsýrugigtarlyfjum og segavarnarlyfjum án milliverkana. Samt sem áður eru niðurstöður formlegra milliverkanarannsókna ekki fáanlegar.

Doxazósín eykur blóðþrýstingsslækkandi áhrif annarra alfa-blokka og blóðþrýstingsslækkandi lyfja.

Opin, slembiröðuð, lyfleysu-stjórnúð rannsókn sem 22 heilbrigðir karlmenn buðust til að taka þátt í, þar sem ein 1 mg tafla af doxazósíni var gefin á degi 1 af fjögurra daga rannsókn á cimetidíni til inntöku (400 mg tvisvar á dag) endaði með 10% aukningu á meðal AUC fyrir doxazósín og engum tölfraðilega marktækum breytingum á meðal C_{max} og meðal helmingunartíma fyrir doxazósín. 10% aukningin á meðal AUC fyrir doxazósín með cimetidíni er innan breytileika milli einstaklinga (27%) af meðal AUC fyrir doxazósín með lyfleysu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Við meðhöndlun á háþrýstingi:

Meðganga

Vegna þess að ekki hafa verið gerðar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á notkun doxazósíns hjá þunguðum konum hefur öryggi við notkun doxazósíns handa þunguðum konum ekki verið staðfest. Doxazósín skal aðeins nota á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en áhættan. Þó vansköpun hafi ekki komið fram í dýratilraunum hafa minnkaðar lífslíkur fósturs hjá dýrum sem fá háa skammta komið fram (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Sýnt hefur verið fram á að útskilnaður doxazósíns í brjóstamjólki er mjög lítil (hlutfallslegur skammtur hjá ungbörnum er minni en 1%), en mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá konum. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura eða ungbörn og aðeins má nota doxazósín ef lækningin telur ávinninginn meiri en áhættuna.

Við góðkynja blöðruhálskirtilsstækkun:

Þessi kafli á ekki við.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vegna aukaverkana getur hæfni til ákveðinna athafna eins og aksturs bifreiðar og notkunar véla verið skert, einkum í upphafi meðferðar.

4.8 Aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum við meðferð með Cardosin Retard í eftirfarandi tíðni: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

MedDRA	Tíðni	Aukaverkanir
Flokkun eftir líffærum		
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Öndunarfærasýking, þvagfærasýking
Blóð og eitlar	Koma örsjaldan fyrir	Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmissvörun
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Lystarleysi, þvagsýrugigt, aukin matarlyst
Gedræn vandamál	Sjaldgæfar	Kvíði, þunglyndi, svefnleysi
	Koma örsjaldan fyrir	Æsingur, taugaveiklun
Taugakerfi	Algengar	Svimi, höfuðverkur, syfja
	Sjaldgæfar	Heilablóðfall, Snertiskynsminnkun (hypoesthesia), yfirlið, skjálfti
	Koma örsjaldan fyrir	Svimi við réttstöðu, náladofi (paraesthesia)
Augu	Koma örsjaldan fyrir	Óskýr sjón
	Tíðni ekki þekkt	Intraoperative Floppy Iris Syndrome (sjá kafla 4.4)
Eyru og völundarhús	Algengar	Svimi
	Sjaldgæfar	Eyrnasuð
Hjarta	Algengar	Hjartsláttarónot, hraðtaktur
	Sjaldgæfar	Hjartaöng, hjartadrep
	Koma örsjaldan fyrir	Hægtaktur, hjartsláttaróregla
Æðar	Algengar	Lágþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall
	Koma örsjaldan fyrir	Andlitsroði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Berkjubólga, hósti, mæði, nefslímubólga
	Sjaldgæfar	Blóðnasir
	Koma örsjaldan fyrir	Berkjukrampi
Meltingarfæri	Algengar	Kviðverkir, meltingartruflanir, munnþurrkur, ógleði
	Sjaldgæfar	Hægðatregða, niðurgangur, uppbemba, uppköst, maga- og garnabólga
	Mjög sjaldgæfar	Meltingarfærateppa
Lifur og gall	Sjaldgæfar	Óeðlileg lifrarpróf
	Koma örsjaldan fyrir	Gallteppa, lifrabólga, gula
Húð og undirhúð	Algengar	Kláði
	Sjaldgæfar	Útbrot
	Koma örsjaldan fyrir	Hárlos, purpuri, ofsakláði
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar	Bakverkur, vöðvaverkir
	Sjaldgæfar	Liðverkir
	Koma örsjaldan fyrir	Vöðvakrampar, vöðvaslappleiki
Nýru og þvagfæri	Algengar	Blöðrubólga, lausheldni á þvagi
	Sjaldgæfar	Þvaglátstregða, blóðmiga, aukin tíðni þvagláta
	Koma örsjaldan fyrir	Þvaglátstruflanir, næturmiga, ofsamiga, aukin þvagmyndun

Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar	Getuleysi
	Koma örsjaldan fyrir	Kvenlegt karlbrjóst, standpína
	Tíðni ekki þekkt	Öfugt sáðlát (retrograde ejaculation)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þróttleysi, brjóstverkur, influensulík einkenni, útlægur bjúgur
	Sjaldgæfar	Verkir, bjúgur í andliti
	Koma örsjaldan fyrir	Þreyta, lympa
Rannsóknaniðurstöður	Sjaldgæfar	Þyngdaraukning

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Ef ofskömmun leiðir til blóðþrýstingsfalls, skal leggja sjúklinginn strax á bakið, þannig að höfuðið sé lægra en fæturnir. Gera skal aðrar ráðstafanir varðandi stuðningsmeðferð ef nauðsyn krefur. Vegna þess að doxazósín er að verulegu leyti bundið plasmapróteinum er skilun ekki ráðlögð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Alfa-blokki.

ATC flokkur: C 02 CA 04

Háþrýstingur:

Notkun Cardosin Retard forðataflna hjá sjúklingum með háþrýsting veldur klínískt marktækri lækkun á blóðþrýstingi vegna lækkunar á viðnámi í æðum. Þessi áhrif eru talin vera vegna sértækrar hömlunar alfa-1-adrenvirkra viðtaka í æðunum. Með skömmun einu sinni á dag fæst klínískt marktæk lækkun á blóðþrýstingi sem helst allan daginn og í 24 klukkustundir eftir inntöku skammts. Stjórnun blóðþrýstings næst hjá flestum sjúklingum með notkun 4 mg upphafsskammts af Cardosin Retard forðatöflum. Hjá sjúklingum með háþrýsting var lækkun blóðþrýstings við meðferð með Cardosin Retard forðatöflum svipuð bæði í sitjandi og uppréttri stöðu.

Sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með venjulegum doxazósín töflum gegn háþrýstingi geta skipt yfir á Cardosin Retard forðatöflur og auka má skammta eftir þörfum, án þess að verkun lyfsins og þol sjúklinganna gagnvart því breytist.

Ekki hefur orðið vart við þolmyndun við langtímanotkun doxazósíns. Mjög sjaldan hefur komið fram aukin renín virkni í plasma og hraðtaktur við langtímanotkun.

Doxazósín hefur jákvæð áhrif á blóðfitu með marktækri hækkun HDL/heildarkólesterólhlutfalls (u.þ.b. 4-13% af grunnildum) og marktækri lækkun heildarglýseríða og heildarkólesteróls. Klínískt gildi þessa er þó ekki fullþekkt.

Sýnt hefur verið fram á að þykkun í vinstri slegli hefur gengið til baka við meðferð með doxazósíni, samloðun blóðflagna hefur verið hindruð auk þess sem virkni segalosunar (plasminogen-activator) í vefjum er aukin. Klínískt gildi þessa er þó ekki fullþekkt.

Samanburðarrannsóknir við lyfleysu á verkun hefðbundinna doxazósín taflna eða forðalyfjaforma á sjúkrahlutfall og dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma hafa ekki verið gerðar. Frumgögn úr rannsókninni „Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial“ (ALLHAT) sýndu engan mun á frumendapunkti hvað varðar banvænan kransæðasjúkdóm/ekki banvænt hjartafleygdrep eða dauða af hvaða orsökum sem er fyrir doxazósín borið saman við klórthaldín, virkt efni sem sýnt hefur verið fram á að dragi úr sjúkrahlutfalli og dánartíðni í samanburðarrannsóknnum við lyfleysu. Þeim hluta rannsóknarinnar, þar sem doxazósín var notað, var hætt þar sem ekki var sýnt fram á yfirburði doxazósíns í frumendapunkti og þar sem 25% meiri líkur (tölfræðilega marktækt) voru á að sjúklingar, sem fengu doxazósín fengju hjarta- og æðasjúkdóma (cardiovascular disease events) samanborið við þá sem fengu þvagræsilyfið klórthaldín. Þessar niðurstöður voru í aðalatriðum afleiðing tvöfalt meiri áhættu á að fá hjartabilun hjá þeim sem fengu doxazósín saman borið við þvagræsilyfið. Orsakasambengi doxazósín notkunar og hjartabilunar hefur ekki verið staðfest.

Doxazósín eykur einnig insúlínæmi hjá sjúklingum með skert insúlínæmi, en klínískt gildi þess er sömuleiðis lítt þekkt.

Sýnt hefur verið fram á að doxazósín hefur ekki óhagstæð áhrif á efnaskipti og lyfið hentar til meðhöndlunar á sjúklingum sem hafa astma, sykursýki, skerta starfsemi vinstri slegils eða þvagsýrugigt.

Stækkun blöðruhálskirtils:

Cardosin Retard forðatöflur auðvelda þvaglát hjá sjúklingum með stækkun blöðruhálskirtils. Áhrif á stækkun blöðruhálskirtils eru talin stafa af sértækri hömlun alfa-adrenvirkra viðtaka í vöðvavef og hýði blöðruhálskirtils og í blöðruhálsinum.

Við meðhöndlun einkenna stækkunar blöðruhálskirtils nægir upphafsskammtur hjá flestum sjúklingum.

Doxazósín hefur reynst virkur hemill undirflokks 1A alfa-viðtaka sem eru meira en 70% af adrenvirkum undirflokkum í blöðruhálskirtli.

Við notkun ráðlagðra skammta Cardosin Retard forðataflna hafa einungis komið fram minniháttar, eða engin áhrif, á blóðþrýsting sjúklinga með góðkynja stækkun í blöðruhálskirtli og eðlilegan blóðþrýsting.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir inntöku ráðlagðra skammta af Cardosin Retard forðatöflum frásogast doxazósín vel og næst hámarksblóðþéttni u.þ.b. 6 til 8 klukkustundum eftir inntöku. Hámarksplasmaþéttin er um það bil þriðjungur þéttinnar sem fæst eftir inntöku venjulegra doxazósín taflna. Lágstyrkur (trough levels) eftir 24 klukkustundir er hins vegar svipuð. Lyfjahvarfafræðilegir eiginleikar doxazósíns í Cardosin Retard forðatöflum leiddu til minniháttar breytinga á plasmaþéttni. Hlutfall hámarksþéttni/ lágstyrks hjá Cardosin Retard forðatöflum er minna en helmingur þess sem það er hjá venjulegum doxazósín töflum.

Þegar jafnvægi hafði náðst var hlutfallslegt aðgengi doxazósíns úr Cardosin Retard forðatöflum miðað við venjulegar töflur 54% fyrir 4 mg skammtinn og 59% fyrir 8 mg skammtinn.

Dreifing

Um það bil 98% doxazósíns er próteinbundið í plasma.

Umbrot

Umbrot doxazósíns eru mikil og innan við 5% er útskilið sem óbreytt lyf. Doxazósín er aðallega umbrotið með O-afmetýleringu og hýdroxýleringu.

Doxazósín umbrotnar að mestu leyti í lifur. *In vitro* rannsóknir benda til þess að brotthvarf verði aðallega vegna CYP 3A4 og í minni mæli vegna CYP 2D6 og CYP 2C9.

Brotthvarf

Brotthvarf úr plasma er tvífasa og er helmingunartími endanlegs brotthvarfs 22 klukkustundir sem er grundvöllur fyrir skömmtun einu sinni á dag.

Aldraðir:

Rannsóknir á lyfjahvörfum doxazósíns hjá öldruðum leiddu ekki í ljós marktækan mun samanborið við yngri sjúklinga.

Skert nýrnastarfsemi:

Rannsóknir á lyfjahvörfum doxazósíns hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi leiddu ekki í ljós verulegan mun samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi:

Takmörkuð gögn eru til varðandi sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi og um áhrif lyfja sem vitað er að hafa áhrif á umbrot í lifur (t.d. címetidín). Í klínískri rannsókn á 12 sjúklingum með miðlungi skerta lifrarstarfsemi leiddi gjöf staks skammts af doxazósíni til 43% stækkunar á flatarmáli undir blóðþéttiferli (AUC) og u.þ.b. 40% minnkunar á úthreinsun eftir inntöku um munn. Því skal gæta varúðar við meðferð með doxazósíni hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, samkvæmt hefðbundnum dýrarannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Enda þótt engin fósturskemmandi áhrif hafi sést í dýrarannsóknum þá kom í ljós að við skammta sem voru um það bil 300-faldir ráðlagðir hámarksskammtar sem ætlaðir eru mönnum voru lífslíkur fósturs minni.

Rannsóknir á mjólkandi rottum sem gefið var stakur skammtur af geislavirku doxazósíni til inntöku sýndi að lyfið safnast upp í brjóstamjólk og náði þéttni lyfsins um 20 sinnum hærra gildi en plasmáþéttni lyfsins hjá móðurinni. Sjá kafla 4.6 fyrir frekari upplýsingar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Pólýetýlenoxíð

Örkristallaður sellulósi

Póvídon K 29-32

Bútýlhýdroxýtólúen (E321)

All-rac- α -Tókóferól

Vatnsfrí kísilkvoða

Natríumsterýlfúmarat

Töfluhúð:

Metakrýlsýru – etýlakrýlat samfjölliða 1:1 Dreifa 30%

Vatnsfrí kísilkvoða

Makrógól 1300-1600

Títantvíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/álþynnustrimlar.

Þynnupakkningar með: 10, 28, 30, 50, 90, 98 og 100 forðatöflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/04/014/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. september 2004.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 3. desember 2014.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. október 2022.