

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Carduran Retard 4 mg forðatöflur

Carduran Retard 8 mg forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver Carduran Retard 4 mg forðatafla inniheldur 4,85 mg doxazósínmesílat, samsvarandi 4 mg doxazósín.

Hver Carduran Retard 8 mg forðatafla inniheldur 9,7 mg doxazósínmesílat, samsvarandi 8 mg doxazósín.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Natríum (11,4 mg/4 mg töflu og 22,8 mg/8 mg töflu).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla.

Carduran Retard forðatöflur eru hringlaga, tvíkúptar og filmuhúðaðar töflur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Háþrýstingur. Meðferð á einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils, fyrir aðgerð.

Háþrýstingur

Doxazósín forðatöflur eru ætlaðar til meðferðar við háþrýstingi og hjá flestum sjúklingum má nota það sem fyrsta lyf til að hafa stjórn á blóðþrýstingi. Hjá sjúklingum þar sem ekki nægir að nota eitt lyf til að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi, má nota doxazósín samtímis öðru lyfi, til dæmis þvaggræsilyfi af flokki tíazíða, beta-blokka, kalsíumgangaloka eða ACE-hemli.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

Doxazósín forðatöflur eru ætlaðar til meðferðar á klínískum einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils og þvaglátatruflunum sem henni fylgir. Nota má doxazósín forðatöflur handa sjúklingum með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils, hvort sem þeir eru með háþrýsting eða eðlilegan blóðþrýsting. Engar klínískt marktækar breytingar verða á blóðþrýstingi þeirra sem eru með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og eðlilegan blóðþrýsting en hjá sjúklingum með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og háþrýsting hefur doxazósín eitt sér nægt til meðhöndlunar við hvoru tveggja, með góðum árangri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Allt að fjórar vikur geta liðið áður en hámarksverkun doxazósíns hefur náðst. Ráðlagður hámarksskammtur er 8 mg einu sinni á sólarhring.

Skammtar

Háþrýstingur:

Fullorðnir

Venjulegur skammtur er 4 mg einu sinni á sólarhring. Ef nauðsyn krefur má auka skammtinn í 8 mg einu sinni á sólarhring.

Má nota eitt og sér sem og samtímis öðru lyfi t.d þvagræsilyfi af flokki tíazíða, beta-blokka, kalsíumgangaloka eða ACE-hemli.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils:

Fullorðnir

Venjulegur skammtur er 4 mg einu sinni á sólarhring. Ef nauðsyn krefur má auka skammtinn í 8 mg einu sinni á sólarhring.

Nota má doxazósín forðatöflur handa sjúklingum með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils, hvort sem þeir eru með háþrýsting eða ekki þar sem engar klínískt marktækar breytingar verða á blóðþrýstingi þeirra sem eru með eðlilegan blóðþrýsting. Hjá sjúklingum með háþrýsting eru báðir sjúkdómarnir meðhöndlaðir samtímis.

Aldraðir

Sömu skammtar og fyrir fullorðna.

Skert nýrnastarfsemi

Í ljósi þess að lyfjahlvörf doxazósíns eru óbreytt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og að engar vísbendingar eru um að nýrnastarfsemi sem þegar er skert versni af völdum doxazósín, má nota venjulega skammta handa þessum sjúklingum.

Skert lifrastarfsemi

Á að nota með varúð (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Carduran Retard er ekki ætlað til notkunar handa börnum og unglingum undir 18 ára því öryggi og verkun doxazósíns hjá þessum sjúklingahópi hafa ekki verið staðfest.

Lyfjagjöf

Carduran Retard forðatöflur má taka inn með eða án matar.

Gleypa á forðatöflurnar heilar með nægilega miklum vökva. Ekki má tyggja töflurnar, skipta þeim eða mylja (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Doxazósín má ekki nota handa:

- Sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir doxazósíni, kínazólínnum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingum með sögu um réttstöðuþrýstingsfall.
- Sjúklingum með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og jafnframt þrengingu í efri hluta þvaghæra, langvinna þvaghærasýkingu eða blöðrusteina.
- Sjúklingum með sögu um þrengingu í meltingarvegi, þrengingu í vélinda eða minnkað þvermál meltingarvegar.
- Sjúklingum með lágþrýsting (gildir eingöngu ef lyfið er notað við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils).

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Upplýsingar til sjúklinga

Veita á sjúklingum upplýsingar um að kyngja eigi Carduran Retard forðatöflum í heilu lagi. Sjúklingar mega ekki tryggja, skipta eða mylja töflurnar.

Í sumum forðalyfjum er virka efnið í skel, sem er óvirk og frásogast ekki, en hún er sérstaklega hönnuð til að stýra því að virka efnið losni smám saman úr henni á löngum tíma. Eftir að taflan hefur farið í gegnum meltingarveginn skilst hún að lokum tóm úr líkamanum. Upplýsa þarf sjúklinga um að hafa ekki áhyggjur þótt stöku sinnum sjáist eitthvað í hægðum sem líkist töflu.

Meltingarfærakvillar

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um teppueinkenni hjá sjúklingum með þekktar þrengingar á meltingarvegi í tengslum við inntöku forðataflna sem líkjast Carduran Retard forðatöflum, þ.e. eru með skel sem brotanar ekki niður og eru með breyttan losunarhraða.

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

Upphaf meðferðar

Vegna alfa-blokkerandi verkunar doxazósíns getur réttstöðuþrýstingsfall sem einkennist af sundli og máttleysi, eða mjög sjaldan meðvitundarleysi (yfirlíði), komið fram sérstaklega í upphafi meðferðar. Því skal fylgjast með blóðþrýstingi áður en meðferð hefst til að lágmarka hugsanleg áhrif á réttstöðuþrýsting. 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.

Sjúklingar með bráða hjartasjúkdóma

Eins og við á um öll æðavíkkandi blóðþrýstingslyf skal gæta varúðar við meðferð með doxazósíni handa sjúklingum með eftirfarandi bráða hjartasjúkdóma:

- lungnabjúg vegna ósæðar- eða míturlokupregsla
- hjartabilun við mikið hjartaútfall
- hægri hjartabilun vegna lungnasegareks eða vökvasöfnunar í gollurshúsi
- bilun í vinstri slegli hjartans með lágum fylliþrýstingi

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Eins og við á um öll lyf sem umbrotna að fullu í lifur skal nota doxazósín með gætni handa sjúklingum með vísbendingu um skerta lifrarstarfsemi. Þar sem klíníska reynslu skortir af notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi er notkun doxazósíns ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum.

Fosfódíesterasa-5-hemlar (PDE-5-hemlar)

Samtímisnotkun fosfódíesterasa-5-hemla (t.d. síldenafíls, tadalafíls, vardenafíls) og doxazósíns getur hjá sumum sjúklingum leitt til lágþrýstings með einkennum. Til að draga úr hættu á réttstöðuþrýstingsfalli skal ástand sjúklings vera stöðugt (stable) á meðferð með alfa-blokkum áður en notkun PDE5-hemla hefst.

Hefja skal PDE-5-hemla meðferð með eins litlum skömmtum og mögulegt er ásamt því að láta 6 klukkustundir líða frá inntöku doxazósíns. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á doxazósín forðalyfjum.

IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, tegund þrengingar á sjáöldrum) 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 að það tengist lyfjaflokknum. Þar sem IFIS getur aukið líkur á fylgikvillum við aðgerðina skal upplýsa skurðlækninn og augnsérfræðingana, svo þeir geti gert viðeigandi ráðstafanir til að meðhöndla IFIS í aðgerðinni.

Sístaða reðurs (sístinning)

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

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 doxazosíni við einkennum góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli er hafin.

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

Samtímisnotkun doxazósíns og fosfódíesterasa-5-hemla (t.d. síldenafíls, tadalafíls, vardenafíls) getur leitt til lágþrýstings með einkennum hjá sumum sjúklingum (sjá kafla 4.4). Engar rannsóknir hafa verið gerðar á doxazósín forðalyfjum.

Stærstur hluti (98%) doxazósíns í plasma er próteinbundinn. *In vitro* gögn 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 cytókróm P450 3A4 (CYP 3A4). Því á að gæta varúðar við samhlíðanotkun doxazósíns og öflugra CYP 3A4 hemla svo sem klaritromýcíns, indinavírs, ítrakónazóls, ketókónazóls, nefinavírs, ritónavírs, sakvínavírs, telitromýcíns eða vorikónazóls (sjá kafla 5.2).

Ekki hafa sést milliverkanir í klínískum rannsóknum þegar hefðbundnar doxazósín töflur voru gefnar með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða, fúrósemíði, beta-blokkum, bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID), sýklalyfjum, sykursýkislyfjum til inntöku, lyfjum við þvagsýrugigt og blóðþynningarlyfjum. Engar niðurstöður liggja þó fyrir úr formlegum lyfja-/lyfjamilliverkanarannsóknum.

Doxazósín eykur blóðþrýstinglækkandi verkun annarra α -blokka og annarra blóðþrýstinglækkandi lyfja.

Í opinni slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu var 22 heilbrigðum fullorðnum karlmönnum, sem voru sjálfboðaliðar, gefið í einum skammti 1 mg doxazósín á degi 1 í 4 daga meðferð með címetidíni til inntöku (400 mg 2 sinnum á sólarhring). Þetta olli 10% hækkun á meðaltali AUC fyrir doxazósín en engri tölfræðilega marktækri breytingu á meðaltali C_{max} og helmingunartíma fyrir doxazósín. Þessi 10% aukningin á meðaltali AUC fyrir doxazósín, gefið samtímis címetidíni, er innan breytileika milli einstaklinga (27%) á meðaltali AUC fyrir doxazósín (gefið samtímis lyfleysu).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Þegar lyfið er gefið við háþrýstingi

Meðganga

Þar sem 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 eingöngu nota á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en áhættan. Þó að dýrarannsóknir hafi ekki sýnt fram á vanskapandi áhrif hefur komið fram að við mjög stóra skammta voru lífslíkur fósturs hjá dýrum minni (sjá kafla 5.3).

Brjóstagjöf

Sýnt hefur verið fram á að að útskilnaður doxazósins í brjóstamjólk er mjög lítill (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 lækurinn telur ávinninginn meiri en áhættuna.

Þegar lyfið er gefið við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

Á ekki við.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vegna aukaverkana Carduran Retard, getur dregið úr hæfni til aksturs bifreiða og stjórnunar véla, einkum í upphafi meðferðar.

4.8 Aukaverkanir

Tíðni aukaverkana:

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 ($\geq 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Öndunarfærasýking, þvagfærasýking.
Blóð og eitlar	Koma örsjaldan fyrir	Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð.
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð.
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Lystarleysi, þvagsýrugigt, aukin matarlyst.
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Kvíði, þunglyndi, svefnleysi.
	Koma örsjaldan fyrir	Æsingur, taugaóstyrkur.
Taugakerfi	Algengar	Sundl, höfuðverkur, syfja.
	Sjaldgæfar	Blóðrásartruflun í heila, snertiskynsminnkun, yfirlið, skjálfti.
	Koma örsjaldan fyrir	Réttstöðusundl, náladofi.
Augu	Koma örsjaldan fyrir	Þokusýn.
	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)	IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, tegund þrengingar á sjáöldrum) (sjá kafla 4.4).
Eyru og vöfundarhús	Algengar	Svimi.
	Sjaldgæfar	Suð fyrir eyrum.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Hjarta	Algengar	Hjartsláttarónot, hraðtaktur.
	Sjaldgæfar	Hjartaöng, hjartadrep.
	Koma örsjaldan fyrir	Hægtaktur, hjartsláttartruflanir.
Æðar	Algengar	Láþrýstingur, réttstöðuþrýstingsfall.
	Koma örsjaldan fyrir	Hitasteypur.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Berkjubólga, hósti, mæði, nefslímubólga.
	Sjaldgæfar	Blóðnasir.
	Koma örsjaldan fyrir	Berkjukrampi.
Meltingarfæri	Algengar	Kviðverkir, meltingartruflanir, munnþurrkur, ógleði.
	Sjaldgæfar	Hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, uppköst, maga- og þarmabólga.
	Mjög sjaldgæfar	Meltingarfærateppa.
Lifur og gall	Sjaldgæfar	Óeðlilegar niðurstöður á lifrarprófum.
	Koma örsjaldan fyrir	Gallteppa, lifrabólga, gula.
Húð og undirhúð	Algengar	Klái.
	Sjaldgæfar	Útbrot.
	Koma örsjaldan fyrir	Hárlos, purpuri, ofsaklái.
Stoðkerfi og bandvefur	Algengar	Bakverkir, vöðvaþrautir.
	Sjaldgæfar	Liðverkir.
	Koma örsjaldan fyrir	Vöðvakrampar, vöðvaslappleiki.
Nýru og þvagfæri	Algengar	Blöðrubólga, þvagleki.
	Sjaldgæfar	Þvaglátstregða, blóðmiga, truflun á þvaglátum.
	Koma örsjaldan fyrir	Þvaglátavandamál, næturþvaglát, ofsamiga, óeðlilega mikill þvagútskilnaður.
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar	Getuleysi.
	Koma örsjaldan fyrir	Brjóstastækkun hjá karlmönnum, sístaða reðurs.
	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi)	Seinkað sáðlát.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
	gögnum)	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þróttleysi, brjóstverkir, influensulík einkenni, bjúgur á útlimum.
	Sjaldgæfar	Verkir, bjúgur í andliti.
	Koma örsjaldan fyrir	Þreyta, lasleiki.
Rannsóknarniðurstöður	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 Ofskömmtnun

Ef ofskömmtnun leiðir til lágþrýstings skal leggja sjúklinginn strax á bakið (supine position), þannig að höfuðið sé lægra en fæturnir. Gera skal aðrar ráðstafanir varðandi stuðningsmeðferð ef nauðsyn krefur.

Doxazósín er mjög mikið próteinbundið og því kemur himnuskiljun ekki að gagni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: alfa-blokkar, ATC flokkur: C 02 CA 04.

Háþrýstingur

Æðaútvíkkandi verkun Carduran Retard er tilkomin vegna sértækrar, samkeppnisblokkunnar á alfa-1-adrenvirkum viðtökum.

Við gjöf Carduran Retard handa sjúklingum með háþrýsting verður klínískt marktæk lækkun á blóðþrýstingi vegna minna viðnáms í útlægum æðum. Talið er að þessi áhrif séu vegna sértækrar blokkunar á alfa-1-adrenvirkum viðtökum í æðum. Með notkun eins skammts á sólarhring næst klínískt marktæk lækkun á blóðþrýstingi sem helst allan daginn og í 24 klst. eftir inntöku. Hægt er að ná tókum á háþrýstingi hjá flestum sjúklingum með notkun 4 mg upphafsskammts af Carduran Retard. Hjá sjúklingum með háþrýsting var blóðþrýstingslækkun hin sama í uppréttri og sitjandi stöðu við meðferð með Carduran Retard.

Sjúklinga, sem fengið hafa meðferð með venjulegum doxazósíntöflum, má flytja yfir á Carduran Retard og auka skammta smám saman eftir þörfum, án þess að verkun lyfsins og þol sjúklinganna gagnvart því breytist.

Þolmyndun hefur ekki komið í ljós við langtíma meðferð með Carduran Retard eins og sést hefur eftir gjöf ósértækra alfa-1-adrenvirkra blokka. Stöku sinnum hafa sést aukin renínvirkni í plasma og hraðtaktur í tengslum við meðferð með doxazósín forðalyfi.

Doxazósín hefur jákvæð áhrif á blóðfitu og veldur marktækri aukningu á hlutfalli HDL og heildarkólesteróls (u.þ.b. 4-13%), auk þess sem það dregur marktækt úr heildar þríglyseríðum og heildar kólesteróli. Klínísk þýðing þessa er enn óljós.

Meðferð með Carduran Retard dregur úr þykkun vinstra slegils, hömlun verður á samloðun blóðflagna og segaleysandi virkni eykst. Samanburðarrannsóknir við lyfleysu á verkun hefðbundinna doxazósín tafna eða Carduran Retard 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 hvað orsökum sem er fyrir doxazósín borið saman við klórthaldón, virkt efni sem sýnt hefur verið fram á að dragi úr sjúkrahlutfalli og dánartíðni í samanburðarrannsóknum 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 fengu hjarta- og æðasjúkdóma (cardiovascular disease events) samanborið við þá sem fengu þvagræsilyfið klórthaldón. Þessar niðurstöður voru í aðalatriðum afleiðing tvöfalt meiri áhættu á að fá hjartabilun hjá þeim sem fengu doxazósín saman borið við þvagræsilyfið. Orsakasamhengi doxazósín notkunar og hjartabilunar hefur ekki verið staðfestur.

Þar að auki eykur doxazósín næmi sjúklinga fyrir insúlíni, sé næmið skert fyrir.

Sýnt hefur verið fram á að doxazósín hafi ekki óhagstæð áhrif á efnaskipti og hentar vel sjúklingum með astma, sykursýki, truflaða starfsemi vinstri slegils og þvagsýrugigt.

Góðkynja stækkun blöðruhálskirtils

Carduran Retard auðveldar þvaglát hjá sjúklingum með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils. Áhrif á góðkynja stækkun blöðruhálskirtils eru talin stafa af sértækri hömlun alfa-adrenvirkra viðtaka í vöðvavef og hýði blöðruhálskirtils og í blöðruhálsinum. Oftast nægir upphafsskammtur til meðferðar gegn góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Sýnt hefur verið fram á að doxazósín er öflugur hemill A1 undirflokks alfa-adrenvirkra viðtaka, sem eru yfir 70% af undirflokkum í blöðruhálskirtlinum. Þetta skýrir verkun hjá sjúklingum með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Þegar Carduran Retard er gefið í ráðlögðum skömmtum hefur það lítil eða engin áhrif á blóðþrýsting hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli og eðlilegan blóðþrýsting.

Í klínískum samanburðarrannsóknum á sjúklingum með skerta kyngetu og góðkynja stækkun blöðruhálskirtils hafði meðferð með doxazósíni í för með sér aukna kyngetu.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög:

Eftir inntöku meðferðarskammts frásogast doxazósín vel úr Carduran Retard og nást hámarksgildi í blóði jafnt og þétt um 8-9 klst. eftir inntöku.

Hámarksþéttni í plasma er um það bil þriðjungur af gildum sama skammts í venjulegum doxazósíntöflum. Lægsta þéttni eftir 24 klst. (trough levels) er hins vegar svipuð.

Lyfjahlvörf Carduran Retard leiða til jafnari þéttni doxazósíns í blóði.

Hlutfall hámarksgildis og lægsta gildis (peak/trough ratio) fyrir Carduran Retard er innan við helmingur hlutfalls fyrir venjulegar doxazósíntöflur.

Við jafnvægi var hlutfallslegt aðgengi doxazósíns úr Carduran Retard samanborið við venjulegar doxazósíntöflur 54% við 4 mg skammt og 59% við 8 mg skammt.

Rannsóknir á lyfjahlvörfum Carduran Retard hafa ekki leitt í ljós marktækar breytingar hjá öldruðum í samanburði við yngri sjúklinga.

Umbrot/brotthvarf

Brotthvarf úr plasma gerist í tveimur fösum og er helmingunartími brotthvarfs í lokafasa 22 klst., sem er grundvöllur þess að lyfið er gefið einu sinni á sólarhring. Doxazósín umbrotnar að verulegu leyti og innan við 5% útskilst á óbreyttu formi.

Rannsóknir á lyfjahvörfum venjulegra doxazósíns taflna hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi hafa ekki leitt í ljós neinar marktækar breytingar, samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi.

Takmörkuð gögn liggja fyrir 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 í meðallagi skerta lifrarstarfsemi leiddi gjöf eins skammts af doxazósíni til 43% aukningar AUC og 40% minnkunar á úthreinsun eftir inntöku (apparent oral clearance). Eins og við á um öll lyf, sem umbrotna að fullu í lifur, skal nota doxazósín með gætni handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Í plasma eru um það bil 98% doxazósíns próteinbundin.

Doxazósín umbrotnar aðallega með O-demetyleringu og hýdroxýleringu. Doxazósín umbrotnar að miklu 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.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar leiða ekki í ljós neina sérstaka hættu fyrir menn, samkvæmt hefðbundnum dýrarannsóknum á öryggi, lyfjafræðilegri verkun, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi verkun og þoli meltingarfæra gagnvart lyfinu eftir inntöku.

Enda þótt engin fósturskemmandi áhrif hafi sést í dýrarannsóknum með doxazósíni 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 fengu 1 mg/kg skammt af [2-¹⁴C] doxazósíni, sýndu að doxazósín skilst út í mjólk rotta í hámarksstyrk sem er 20-faldur plasmastyrkur móður (sjá kafla 4.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pólýetýlenoxíð
Natríumklóríð
Hýprómellósa
Rautt járnnoxíð (E172)
Títantvíoxíð (E171)
Magnesíumsterat
Sellulósuasetat
Makrógól
Gljáefni (shellac, 20% esterað)
Svart járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Þynnupakkningar 1 og töfluglas: 2 ár.
Þynnupakkningar 2: 3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Geymið við lægri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar 1: PVC/PVdC og álþynna með 28, 30, 98 eða 100 forðatöflum.
Þynnupakkningar 2: álþynna/PA/PVC og álþynna með 28, 30, 98 eða 100 forðatöflum.
Töfluglas (hvítt, ógegnsett HDPE töfluglas, með barnaöryggisloki og þurrkefni).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viatrix ApS
Borupvang 1
2750 Ballerup
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

4 mg: MTnr 980055 (IS).
8 mg: MTnr 980056 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. ágúst 1999.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 5. janúar 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. ágúst 2024.