

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TENDURA 4 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Doksazosin mesilat 4,85 mg (4 mg doksazosine eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Anhidr laktoz (sıgır kaynaklı) 80 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz, oblong, çentikli, eşit dozlara bölünebilir tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)

TENDURA, Benign Prostat Hiperplazisinin (BPH) klinik semptomlarının tedavisinde ve BPH'nin eşlik ettiği azalmış üriner akışın tedavisinde endikedir. TENDURA hipertansif veya normotansif olan BPH hastalarında kullanılabilir.

Hipertansiyon

TENDURA, hipertansiyon tedavisinde endike olup hastaların büyük çoğunluğunda kan basıncını kontrolde ilk ajan olarak kullanılır. Tek antihipertansif ilaç ile yeterli derecede kontrol altına alınamayan hastalarda TENDURA, tiazid diüretik, beta blokör, kalsiyum antagonisti veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü gibi diğer bir ilaç ile birlikte kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hipertansiyon

TENDURA'nın mutad günlük doz sınırları günde 1-16 mg'dır. Postüral hipotansiyon ve/veya senkop olasılığını en aza indirmek için tedavinin bir veya iki hafta süreyle günde bir defa verilen 1 mg ile başlatılması önerilmektedir. (bkz. Bölüm 4.4) Bu amaçla 2 mg'lık tablet, ikiye bölünebilir çentikli tablet formunda sunulmuştur. Daha sonraki bir veya iki haftada doz günde bir defa verilen 2 mg'a çıkarılabilir. Eğer gerekirse, kan basıncında istenen azalmayı gerçekleştirmek için hastanın kişisel cevabına bağlı olarak dozaj benzer sürelerde tedricen artırılarak günde 4 mg, 8 mg ve 16 mg'a çıkarılabilir. Olağan dozaj günde tek doz olarak 2-4 mg'dır.

Benign Prostat Hiperplazisi

BPH'm uzun dönem tedavisinde (48 aya kadar) doksazosinin sürekli etki ve emniyeti kanıtlanmıştır.

Postüral hipotansiyon ve veya senkop olasılığını en aza indirmek için TENDURA'nın önerilen başlangıç dozu günde bir kez 1 mg'dır bkz. Bölüm 4.4)). Bu amaçla 2 mg'lık tablet, ikiye bölünebilir çentikli tablet formunda sunulmuştur. Hastanın kişisel ürodinamiklerine ve BPH semptomlarına bağlı olarak doz. 2 mg'a, 4 mg'a ve önerilen en yüksek doz olan 8 mg'a kadar çıkarılabilir. Önerilen titrasyon aralığı 1 - 2 haftadır. Önerilen dozaj günde tek doz olarak 2-4 mg'dır.

Uygulama şekli:

Ağız yolu ile alınır.

TENDURA sabah ya da akşam kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doksazosin farmakokinetiği değişmediği için ve doksazosinin mevcut böbrek disfonksiyonunu kötüleştirdiğine ilişkin herhangi bir kanıt bulunmadığı için, bu hastalarda mutad dozlar kullanılabilir. Doksazosin diyaliz edilemez.

Karaciğer yetmezliği:

Hepatik metabolizma üzerine etkisi olduğu bilinen ilaçlarda (simetidin gibi) ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda sadece sınırlı veri vardır. Karaciğerde tamamen metabolize edilen bütün ilaçlarda olduğu gibi, TENDURA karaciğer fonksiyon bozukluğu kanıtı olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

Doksazosinin çocuklardaki ve adölesanlardaki etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Normal yetişkin dozu tavsiye edilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

TENDURA aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye veya diğer kinazolin tiplerine (örn. prazosin, terazosin) veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık olduğu durumlar,
- Ortostatik hipotansiyon geçmişi olan hastalar,
- Benign prostat hiperplazisi ve eş zamanlı üst idrar yolları tıkanıklığı, kronik idrar yolları enfeksiyonu veya mesane taşı olan hastalar,
- Hipotansiyonu olan hastalar (sadece benign prostat hiperplazisi endikasyonu için).

Doksazosin, ilerleyici renal yetmezlik eşlik etsin ya da etmesin aktif mesane ya da anüri olan hastalarda monoterapi olarak kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Postüral hipotansiyon / senkop

Tedavinin başlangıcı: Doksazosinin alfa blokör etkisi ile bağlantılı olarak, hastalarda, özellikle tedavinin başlangıcında, , baş dönmesi ve halsizlik veya nadiren bilinç kaybı (senkop) ile kendini gösteren postüral hipotansiyon görülebilir (bkz. Bölüm 4.2). Bu nedenle, potansiyel postüral etkileri en aza indirmek için tedavi başlatılırken kan basıncı izlemek tedbirli bir tıbbi uygulama olacaktır. Etkili herhangi bir alfa blokörle tedavi başlatılırken, hastaya postüral hipotansiyondan

ileri gelebilecek semptomların nasıl önlenebileceği ve bunlar görüldüğü takdirde ne gibi tedbirler alacağı hakkında bilgi verilmelidir. Hasta, doksazosin tedavisinin başlangıç döneminde, baş dönmesi veya halsizlik görüldüğü takdirde yaralanma ile sonuçlanabilecek durumlardan kaçınabilmek için uyarılmalıdır.

Akut kardiyak durumları olan hastalarda kullanım

Diğer tüm vazodilatör antihipertansif ajanlarda olduğu gibi, aşağıda belirtilen kardiyak durumları olan hastalara doksazosin uygulanırken dikkatli olunmasını tavsiye etmek tedbirli bir tıbbi uygulama olacaktır.

- aort stenozu veya mitral stenozdan kaynaklanan pulmoner ödem
- yüksek debili kalp yetmezliği
- pulmoner embolizm veya perikard efüzyonundan kaynaklanan sağ kalp yetmezliği
- düşük dolum basınçlı sol ventriküler kalp yetmezliği.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu

Bütünüyle karaciğer tarafından metabolize edilen her ilaç gibi, doksazosin de karaciğer fonksiyon bozukluğu belirtileri gösteren hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2). Ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarla klinik deneyim olmadığı için ilacın bu hastalarda kullanımı tavsiye edilmez.

PDE-5 inhibitörleri ile kullanım

Fosfodiesteraz-5-inhibitörleri (PDE-5) (örn; sildenafil, tadalafil, vardenafil) ve doksazosinin birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır, çünkü her iki ilaç da vazodilatör etkiye sahiptir ve bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona sebebiyet verebilirler.

Hastada ortostatik hipotansiyon riskini asgariye indirmek için; PDE-5 inhibitörü ile tedaviye başlamadan önce hastanın alfa-blokör tedavisi ile hemodinamik olarak stabil olduğundan emin olmak gerekir. Ayrıca, PDE-5 inhibitörü ile tedaviye mümkün olan en düşük dozla başlanması ve doksazosin alımını takiben 6 saatlik bir zaman aralığı bırakılması tavsiye edilir. Doksazosinin kontrollü salım formülasyonları ile herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Katarakt ameliyatı

Katarakt ameliyatı sırasında, tamsulosin ile tedavi gören ya da daha önceden tedavi görmüş bazı hastalarda intraoperatif gevşek iris sendromu (Intraoperative Floppy iris Syndrome-IFIS) gözlenmiştir. Diğer alfa 1 blokörler ile de izole vakalar bildirildiği için sınıf etkisi olasılığı göz ardı edilemez. IFIS katarakt operasyonu sırasında prosedürle ilgili komplikasyonları artırabileceği için, alfa 1 blokörlerin güncel veya geçmiş kullanımı cerrahi öncesinde oftalmik cerraha bildirilmelidir.

Priapizm

Pazarlama sonrası deneyiminde doksazosin dahil olmak üzere alfa 1 blokerler ile uzamış ereksiyonlar ve priapizm bildirilmiştir. Eğer priapizm hemen tedavi edilmezse, penil doku hasarına ve kalıcı fonksiyon kaybına neden olabilir. Bu nedenle, hasta acil tıbbi yardım almalıdır.

Prostat Kanseri Taraması

Prostat kanserini, BPH ile ilişkili semptomların çoğuna neden olur ve bu iki hastalık birlikte de görülebilir. Bu nedenle BPH semptomlarının tedavisi için doksazosine başlamadan önce prostat kanserini durumu araştırılmalıdır.

Yardımcı maddeler

Bu tıbbi ürün laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PDE-5 İnhibitörleri ile kullanım (sildenafil, tadalafil, vardenafil gibi):

Doksazosinin PDE-5 inhibitörleri ile birlikte kullanımı bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona sebep olabileceğinden, bu grup ilaçlar ile birlikte tedavide dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Doksazosinin kontrollü salım formülasyonları ile herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Plazmadaki doksazosinin büyük bir kısmı (%98) proteine bağlıdır. İnsan plazmasındaki *in vitro* veriler doksazosinin, digoksin, fenitoin, varfarin veya indometazinin proteine bağlanması üzerinde bir etkisi olmadığını gösterir.

In vitro çalışmalar doksazosinin, sitokrom P450 3A4'ün (CYP3A4) bir substratı olduğunu göstermektedir. Doksazosin, klaritromisin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakonavir, telitromisin veya vorikonazol gibi güçlü bir CYP3A4 inhibitörü ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 5.2)

Doksazosin, klinik deneyimde, tiazid diüretikler, furosemid, beta blokör ilaçlar, non-steroid antiinflatuar ilaçlar, antibiyotikler, oral hipoglisemik ilaçlar, ürikozürük ajanlar veya antikoagülanlarla beraber kullanıldığında herhangi bir advers ilaç etkileşmesi görülmemiştir. Bununla birlikte, uygun ilaç-ilaç etkileşimi çalışmalarından elde edilen veriler mevcut değildir.

Doksazosin diğer alfa-blokörlerin ve diğer antihipertansiflerin kan basıncı düşürücü etkisini güçlendirir.

22 sağlıklı erkek gönüllüde yapılan açık uçlu, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, oral simetidin günde iki defa 400 mg dozda uygulandığı dört günlük bir tedavi rejiminde, ilk gün tek doz 1 mg doksazosin uygulaması, doksazosinin ortalama EAA'sında %10'luk bir artışla sonuçlanırken, ortalama C_{maks} ve doksazosinin ortalama yarı ömründe istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Simetidin ile birlikte doksazosinin ortalama EAA'sındaki %10'luk yükselme, plaseboyla birlikte doksazosinin ortalama EAA'sında %27 oranında görülen ve kişisel özelliklere bağlı farklılıkların dahilindedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanımı

değerlendirilmelidir.

Gebelik dönemi

Hipertansiyon endikasyonu için:

Doksazosinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamile kadınlarda yapılmış iyi kontrollü ve yeterli çalışma olmadığından, hamilelik sırasında TENDURA'nın güvenliliği henüz belirlenmemiştir. Dolayısıyla, TENDURA, hamilelik döneminde sadece, hekimin kanaatine potansiyel faydaları muhtemel risklerinden fazla ise kullanılmalıdır.

Her ne kadar hayvan deneylerinde doksazosin ile teratojenik etkiler görülmemişse de çok yüksek dozlarda, hayvanlarda fetal hayatta kalmanın azaldığı görülmüştür (bkz. bölüm 5.3).

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) endikasyonu için:

Bu bölüm uygulanabilir değildir.

Laktasyon dönemi

Hipertansiyon endikasyonu için:

İnsan verileri çok sınırlı olmakla birlikte, anne sütünden doksazosin atılımının çok düşük olduğu (göreceli bebek dozunun %1'den az olduğu) görülmüştür. Yeni doğmuş bebek veya bebek için risk göz ardı edilemez. Buna göre, doksazosin, hamilelik ve emzirme döneminde sadece, hekimin kanaatine potansiyel faydaları muhtemel risklerinden fazla ise kullanılmalıdır.

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) endikasyonu için:

Bu bölüm uygulanabilir değildir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçanlarda yapılan çalışmalar, 12 mg/gün insan dozuyla elde edilenin yaklaşık 4 katı EAA maruziyet olan 20 mg/kg/gün oral dozlarla tedavi edilen erkeklerde düşük fertilite görülmüştür. Bu etki ilaç kesildikten sonraki iki hafta içinde geri dönüşümlüdür. Doksazosinin insanlarda erkek fertilitesi üzerinde herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Özellikle TENDURA tedavisine başlarken, makine veya motorlu araç kullanımında bozulma görülebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hipertansiyon

Hipertansiyonlu hastalarla yapılan kontrollü klinik araştırmalarda, doksazosin tedavisine ilişkin en sık rastlanan yan etkiler postüral tıpte (nadiren bayılma ile birlikte görülen) veya non-spesifik reaksiyonlardır.

Benign Prostat Hiperplazisi

BPH'de yapılan kontrollü klinik çalışmalar, hipertansiyondakine benzer yan etki profili gösterir.

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfı ve sıklık gruplandırmasına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: (çok yaygın (>1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100); seyrek (>1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) açısından aşağıda listelenmiştir:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Yaygın: Solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Lökopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Alerjik ilaç reaksiyonu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın olmayan: Anoreksi, gut, iştahta artma

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın olmayan: Anksiyete, depresyon, uykusuzluk, ajitasyon, sinirlilik

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı, somnolans

Yaygın olmayan: Serebrovasküler olaylar, hipoestezi, senkop, tremor

Çok seyrek: Postüral baş dönmesi, parestezi

Göz hastalıkları:

Çok seyrek: Görmede bulanıklaşma

Bilinmiyor: İntraoperatif gevşek iris sendromu (bkz. Bölüm 4.4)

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Yaygın: Vertigo

Yaygın olmayan: Çınlama

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın: Palpitasyon, taşikardi

Yaygın olmayan: Anjina pektoris, miyokard enfarktüsü

Çok seyrek: Bradikardi, kardiyak aritmiler

Vasküler hastalıklar:

Yaygın: Hipotansiyon, postüral hipotansiyon

Çok seyrek: Sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Yaygın: Bronşit, öksürük, dispne, rinit

Yaygın olmayan: Burun kanaması

Çok seyrek: Bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Abdominal ağrı, dispepsi, ağız kuruluğu, bulantı

Yaygın olmayan: Konstipasyon, gaz, kusma, gastroenterit diyare

Hepato-bilier hastalıklar:

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler
Çok seyrek: Kolestaz, hepatit, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Kaşıntı
Yaygın olmayan: Deri döküntüsü
Çok seyrek: Alopesi, purpura, ürtiker

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın : Sırt ağrısı, kas ağrısı
Yaygın olmayan : Eklem ağrısı
Seyrek: Kas krampları, kas güçsüzlüğü

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın: Sistit, üriner inkontinans
Yaygın olmayan: Disüri, hematüri, idrara sık çıkma
Seyrek: Poliüri
Çok seyrek: İşeme bozukluğu, noktüri, idrarda artış

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Yaygın olmayan: İmpotans
Çok seyrek: Jinekomasti, priapizm
Bilinmiyor: Retrograd ejakülasyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Asteni, göğüs ağrısı, influenza benzeri semptomlar, periferik ödem
Yaygın olmayan: Ağrı, yüzde ödem
Çok seyrek: Yorgunluk, keyifsizlik

Araştırmalar:

Yaygın olmayan: Kilo artışı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)' ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz hipotansiyona neden olmuşsa, hasta başı aşağıya doğru, sırtüstü yatar bir vaziyete getirilmelidir. Kişisel olarak hastanın durumuna göre, uygun olacağı düşünülen diğer destekleyici önlemler alınmalıdır.

Bu önlem yeterli gelmezse, şok öncelikle hacim genişleticilerle tedavi edilmelidir. Gerekirse bundan sonra vazopresör kullanılmalıdır. Böbrek fonksiyonu izlenmeli ve gerektiğinde desteklenmelidir.

Doksazosin yüksek derecede proteine bağlı olduğu için diyaliz endike değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alfa-Adrenoreseptör Antagonistleri
ATC kodu: C02CA04

Etki mekanizması

Doksazosin postsinaptik bölgede güçlü ve seçici bir alfa 1 adrenoseptör antagonistidir. Bu etkisiyle sistemik kan basıncında bir azalmaya neden olur. TENDURA'nın esansiyel hipertansiyonlu hastalarda günde bir kez oral kullanımını uygundur.

Farmakodinamik etkileri

Doksazosinin advers metabolik etkisi olmadığı gösterilmiştir ve beraberinde diabetes mellitus, gut ve insülin direnci olan hastalarda kullanım için uygundur.

Doksazosinin, astımı olan, sol ventriküler hipertrofisi olan ve yaşlı hastalarda kullanımını uygundur. Doksazosinle tedavinin sol ventriküler hipertrofide regresyon, trombosit agregasyonunun inhibisyonu ve doku plazminojen aktivatörü etkinliğinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca doksazosin, insülin direnci olan hastalarda insülin hassasiyetini artırır.

Doksazosin antihipertansif etkisine ek olarak, uzun süreli çalışmalarda plazma total kolesterol, LDL ve trigliserid konsantrasyonlarında bir miktar bir azalma sağlamıştır. Bu nedenle özellikle hiperlipidemisi de olan hipertansif hastalara yararlı olabilir.

Semptomatik BPH (Benign Prostat Hiperplazisi)'li hastalarda doksazosin uygulaması ürodinamiklerde ve semptomlarda anlamlı gelişme ile sonuçlanır. BPH'deki etkinin, müsküler bağ dokusu ve prostat kapsülü ve mesane boynunda yerleşmiş olan alfa-adrenoseptörlerinin selektif blokajından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İnsanlarda (genç erkek yetişkinler veya her iki cinsiyetten de yaşlılar) oral kullanımın ardından doksazosin iyi absorbe edilir ve dozun yaklaşık üçte ikisi biyolojik olarak kullanılabilir.

Dağılım:

Doksazosinin yaklaşık %98'i plazmada proteine bağlı olarak bulunur.

Biyotransformasyon:

Doksazosin, öncelikle O-demetilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize olur.

TENDURA'nın oral uygulamasından sonra metabolitlerin plazma konsantrasyonları düşüktür. İnsanda en aktif (6' hidroksi) metabolit ana bileşenin plazma konsantrasyonunun kırkta biri oranında mevcuttur, bu durum antihipertansif etkinliğin büyük oranda doksazosin kaynaklı olduğunu göstermektedir.

Doksazosin karaciğerde yoğun şekilde metabolize edilir. İn vitro çalışmaları, eliminasyon için primer yolun CYP3A4 ile olduğunu; bunun yanı sıra daha az oranda da olsa CYP2D6 ve

CYP2C9 metabolik yollarının da eliminasyona dahil olduğunu göstermektedir.

Eliminasyon:

Plazma eliminasyonu bifaziktir ve terminal plazma eliminasyon yarılanma ömrü 22 saattir. Bu durum, günde bir kez uygulanmasının temelini oluşturur. Doksazosin yoğun bir biçimde metabolize olup metabolitlerin büyük kısmı dışkı yoluyla ve %5'inden azı değişmemiş ilaç olarak atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Yeterli bilgi yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastalarda standart doksazosin ile yapılan farmakokinetik çalışmalarda, normal böbrek fonksiyonları olan hastalar ile karşılaştırıldığında, önemli farklılıklar olmadığı gösterilmiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluğu olan hastalarla ve karaciğer metabolizmasını etkilediği bilinen ilaçlar (örn; simetidin) üzerine etki ile ilgili sınırlı bilgi mevcuttur. Orta seviyede karaciğer bozukluğu olan 12 hastada yapılan bir klinik çalışmada, tek doz doksazosin uygulaması, eğri altı alan (EAA)'da %43 oranında bir artışla ve oral klerensde %40 oranında bir *azalma* ile sonuçlanmıştır. Doksazosin primer olarak O-demetilasyon ve hidroksilasyonla karaciğerde metabolize edilir. Tamamıyla karaciğer ile metabolize edilen diğer ilaçlarda olduğu gibi, karaciğer fonksiyonlarında değişme olan hastalarda, doksazosin kullanımında dikkat edilmesi gereklidir (bkz. Bölüm 4.4).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisinde, tekrarlanan doz toksisitesinde, genotoksisitede ve karsinojenisitede konvansiyonel hayvan çalışmalarına dayanan klinik öncesi veriler, insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır.

Hayvan testlerinde teratojenik etki görülmemesine rağmen, hayvanlarda, insanlarda önerilen maksimum dozdan yaklaşık 300 kez daha yüksek dozda fetal sağkalımda azalma gözlenmiştir.

Tek bir oral dozda radyoaktif doksazosin verilen emziren sıçanlarda yapılan çalışmalar, doksazosinin, sıçan sütünde, anne plazma konsantrasyonunun yaklaşık 20 kat daha fazla konsantrasyonda biriktiğini göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

- Mikrokristalin selüloz
 - Avicel PH 101
 - Emcocel 90 M
- Anhidr laktoz (sığır kaynaklı)
- Sodyum nişasta glikolat
- Anhidr kolloidal silika

- Sodyum lauril sülfat
- Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

60 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 20 tabletlik AL/PVC/PVDC blister ambalajlarda piyasaya sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
55020-İlkadım/ SAMSUN

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2016/377

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.05.2016
Son yenileme tarihi : -

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ: