

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Камирен 2 mg таблетки

Камирен 4 mg таблетки

Kamiren 2 mg tablets

Kamiren 4 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010809/10
Разрешение №	BG/MH/MK-JJ28-9
Добавено №	03. 08. 2021

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2 mg или 4 mg доксазозин (*doxazosin*) като 2,43 mg или 4,86 mg доксазозинов мезилат (*doxazosin mesylate*), респективно.

Помощни вещества с известно действие:

	Таблетки от 2 mg	Таблетки от 4 mg
лактоза	38 mg	76 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

2 mg таблетки: бели, кръгли, плоски таблетки с делителна черта от едната страна. Таблетките могат да се делят на две равни дози.

4 mg таблетки: бели, кръгли, плоски таблетки с делителна черта от едната страна. Таблетките могат да се делят на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Камирен е показан за лечение на хипертония и може да бъде използван като самостоятелно средство за контролиране на кръвното налягане при болшинството пациенти. При пациенти, при които кръвното налягане не може да се контролира само с едно лекарство, Камирен може да се използва в комбинация с тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти или АСЕ-инхибитори.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Камирен е показан за лечение на клиничните симптоми при намален уринарен ток и симптоми, свързани с доброкачествена простатна хиперплазия (ДХП).

Камирен може да се използва при пациенти с ДХП, които са хипертензивни или нормотензивни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациентите могат да приемат лекарството преди, по време или след хранене.

Хипертония



Камирен се използва при дозиран режим веднъж дневно: началната доза е 1 mg за да се сведе до минимум риска от възникване на постурална хипотония и/или синкоп (вж. точка 4.4). След това дозата може да се увеличи на 2 mg веднъж дневно за още една или две седмици. При необходимост след това дневната доза трябва да се увеличава постепенно през еднакви интервали на 4 mg. Повечето от пациентите, които реагират на Камирен се повлияват от дози 8 mg или по-малки. При необходимост дозата може да се повиши до 8 mg или до максималната доза от 16 mg.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Началната препоръчвана доза на Камирен е 1 mg, приета еднократно дневно, за да се сведе до минимум рискът от възникване на постурална хипотония и/или синкоп (вж. точка 4.4). В зависимост от индивидуалната уродинамика на пациента и симптоматиката на ДХБ дозата може да се увеличи на 2 mg, а след това на 4 mg до максималната препоръчвана доза от 8 mg. Препоръчваният интервал на титриране е 1 -2 седмици. Обичайната препоръчвана доза е 2-4 mg дневно.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на доксазозинов мезилат при деца и юноши не са установени.

Старческа възраст

Препоръчва се обичайната доза както и при възрастни.

Бъбречно увреждане

Поради това, че фармакокинетиката не се променя при пациенти с бъбречна недостатъчност, обичайната доза Камирен при възрастни може да се използва и при тези пациенти. Камирен не се диализира.

Чернодробно увреждане

Има само ограничени данни за приложение при пациенти с чернодробно увреждане и за ефекта на лекарства, за които е известно, че повлияват чернодробния метаболизъм (напр. циметидин). Както всяко лекарство, което изцяло се метаболизира в черния дроб, Камирен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция (вж. точка 4.4 и точка 5.2).

Начин на приложение

Камирен се прилага перорално.

4.3 Противопоказания

Доксазозин е противопоказан при:

- Пациенти с установена свръхчувствителност към хиназолини (напр. празозин, теразозин, доксазозин) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Пациенти с анамнеза за ортостатична хипотония;
- Пациенти с доброкачествена простатна хиперплазия и съпътстващи застойни промени в горните уринарни пътища, хронична инфекция на уринарния тракт или камъни в пикочния мехур;
- Пациенти с хипотония (само за индикацията доброкачествена хиперплазия на простатата).

Доксазозин е противопоказан като монотерапия при пациенти с незадържане на урина в резултат на препълнен пикочен мехур или анурия с или без прогресивна бъбречна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Начало на лечението



Във връзка с качествата на доксазозин като алфа-блокър, при пациентите може да бъде наблюдавана постурална хипотония, изразяваща се в замайване и слабост или в редки случаи краткотрайна загуба на съзнание (синкоп), особено в началото на лечението. Поради тази причина, разумна лекарска практика е проследяване на кръвното налягане в началото на терапията, целящо минимизиране на възможните ортостатични ефекти. Пациентът трябва да бъде предупреден в началото на терапията с доксазозин да избягва ситуации, при които може да се нарани, ако почувства замайване или слабост.

Употреба при пациенти с остри сърдечни заболявания

Както при всички други вазодилаторни антихипертензивни средства, разумна лекарска практика е да се обърне внимание, когато доксазозин се приема от пациенти със следните остри сърдечни заболявания:

- белодробен оток, дължащ се на аортна или митрална стеноза;
- сърдечна недостатъчност с висок дебит;
- десностранна сърдечна недостатъчност, дължаща се на белодробен емболизъм или перикарден излив;
- левокамерна сърдечна недостатъчност с ниско пълнещо налягане.

Употреба при пациенти с чернодробна недостатъчност

Както всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, доксазозин трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция. Тъй като няма клиничен опит при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, употребата при тези пациенти не се препоръчва.

Употреба с 5-PDE-5 инхибитори

Едновременното приложение на доксазозин и фосфо-диестераза-5 инхибитори (напр. силденафил, тадалафил и варденафил) изисква повишено внимание, тъй като и двете лекарства имат съдоразширяващ ефект и при някои пациенти може да доведе до симптоматична хипотония. За да се намали рискът от ортостатична хипотония е препоръчително започване на лечение с фосфо-диестераза-5 инхибитори само, ако пациентът е хемодинамично стабилизирал на терапия с алфа-блокър. Препоръчва се също така да се започне лечение с фосфо-диестераза-5 инхибитори с най-ниската възможна доза и да се спазва 6-часов интервал от приема на доксазозин. Не са провеждани проучвания с лекарствените форми с удължено освобождаване на доксазозин.

Употреба при пациенти, на които предстои операция за катаракта

Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (ИФИС, вариант на синдрома на малката зеница) се наблюдава по време на операция за катаракта при някои пациенти, приемащи или приемали тамсулозин. Получени са също изолирани съобщения с други алфа-1-блокери и възможността за клас-ефект не може да се изключи. Тъй като ИФИС може да доведе до увеличение на честотата на усложненията по време на операция за катаракта, настояща или минала употреба на алфа-1-блокери трябва да бъде съобщена на очния хирург преди операция.

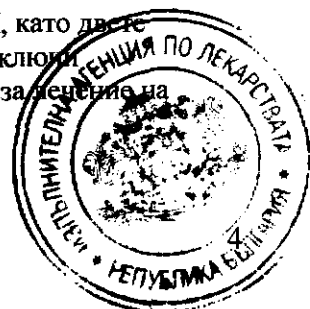
Приапизъм

Удължена ерекция и приапизъм са докладвани с алфа-1 блокери, включително доксазозин при постмаркетинговия опит. Ако приапизмът не се лекува незабавно, той може да доведе до увреждане на тъканите на пениса и трайна загуба на потентността, затова пациентът трябва да потърси незабавно медицинска помощ.

Скрининг за рак на простатата

Карциномът на простатата причинява много от симптомите, свързани с ДХП, като двете заболявания могат да протичат едновременно. Следователно, трябва да се изключи възможността за рак на простатата преди започване на лечение с доксазозин за лечение на ДХП.

Специална информация за някои от помощните вещества на Камирен



Камирен съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на доксазозин и PDE-5 инхибитор може да доведе до симптоматична хипотония при някои пациенти (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Не са провеждани проучвания с лекарствените форми с удължено освобождаване на доксазозин.

Доксазозин се свързва във висока степен с плазмените протеини (98%). *In vitro* данни с човешка плазма показват, че доксазозин не повлиява свързването с плазмените протеини на дигоксин, варфарин, фенитоин или индометацин.

In vitro проучванията предполагат, че доксазозин е субстрат на цитохром P450 3A4 (CYP 3A4). Необходимо е повишено внимание, когато доксазозин се прилага едновременно с мощен инхибитор на CYP 3A4, като кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин или вориконазол (вж. точка 5.2)

В клиничната практика конвенционален доксазозин е бил прилаган без да са наблюдавани нежелани лекарствени взаимодействия с тиазидни диуретици, фуросемид, бета-блокери, нестероидни противовъзпалителни средства, антибиотици, перорални хипогликемични лекарства, урикозурични средства или антикоагуланти. Няма обаче представени данни от официални проучвания за лекарствени взаимодействия.

Доксазозин потенцира понижавашото действие върху кръвното налягане на други алфа-блокери и други антихипертензивни средства.

При отворено, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване с 22 здрави доброволци мъже, приложението на единична доза от 1 mg доксазозин в ден 1 от четиридневен период на приложение на перорален циметидин (400 mg два пъти дневно) доведе до 10% увеличение на средната AUC на доксазозин, но без статистически значими промени в средната C_{max} и средния полуживот на доксазозин. 10%-ното увеличение на средната AUC на доксазозин, прилаган едновременно с циметидин, е в рамките на интериндивидуалната вариация (27%) на средната AUC за доксазозин, прилаган с плацебо.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

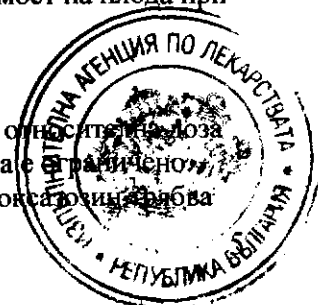
За показание хипертония

Бременност

Поради липса на адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени, безопасността на доксазозин по време на бременност все още не е установена. Следователно, доксазозин трябва да се използва само когато потенциалната полза превишава риска. Независимо, че не са наблюдавани тератогенни ефекти при проучвания с животни, при използване на изключително високи дози е наблюдавана намалена преживяемост на плода при животни (вж. точка 5.3).

Кърмене

Има доказателства, че екскрецията на доксазозин в кърмата е много ниска (с относителна доза на кърмене по-малко от 1%), въпреки това, количеството на данните при хора е ограничено. Рискът за новороденото или кърмачето не може да бъде изключен и затова доксазозин трябва



да се използва, само когато по мнението на лекуващия лекар потенциалната полза превишава възможния риск.

За показание доброкачествена хиперплазия на простатата
Тази точка е неприложима.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да бъде нарушена, особено в началото на лечението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Използваните честоти са определени както следва:

- Много чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)
- Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)
- Много редки ($< 1/10\,000$)
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

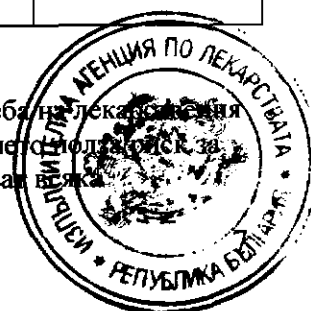
MedDRA база данни на системо-органични класове	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Инфекция на дихателните пътища, инфекция на пикочните пътища				
Нарушения на кръвта и лимфната система				Левкопения, тромбоцитопения	
Нарушения на имунната система		Алергична лекарствена реакция			
Нарушения на метаболизма и храненето		Подагра, увеличен апетит, анорексия			
Психични нарушения		Възбуда, депресия, тревожност, безсъние, нервност			
Нарушения на нервната система	Сънливост, замаяване, главоболие	Мозъчно-съдов инцидент, хипоестезия, синкоп, тремор		Постурална замаяност, парестезия	
Нарушения на очите				Замъглено зрение	



Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго	Тинитус			
Сърдечни нарушения	Сърдцебиене, тахикардия	Стенокардия, инфаркт на миокарда		Брадикардия, сърдечни аритмии	
Съдови нарушения	Хипотония, постурална хипотония			Горещи вълни	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхит, кашлица, диспнея, ринит	Епистаксис		Бронхоспазм	
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка, диспепсия, сухота в устата, гадене	Запек, флатуленция, повръщане, гастрит, диария			
Хепато-билиарни нарушения		Абнормни резултати от изследвания на чернодробната функция		Холестаза, хепатит, жълтеница	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Кожен обрив		Уртикария, алоpecia, пурпура	
Мускулно-скелетни нарушения и на съединителната тъкан	Болки в гърба, миалгия	Артралгия	Мускулни крампи, мускулна слабост		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Цистит, уринна инконтиненция	Дизурия, често уриниране, хематурия	Полиурия	Повишена диуреза, нарушено уриниране, никтурия	
Нарушения на репродуктивната система и на гърдата		Импотенция		Гинекомастия, приапизъм	Ретроградна еякулация
Общи нарушения на мястото на приложение	Астения, болки в гърдите, грипозни симптоми, периферен оток	Болка, оток на лицето		Уморяемост, отпадналост	
Изследвания		Увеличаване на теллото			

Съобщаване на нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарството е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка



подозирана нежелана реакция чрез
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай, че предозирането доведе до хипотония, пациентът трябва незабавно да се постави по гръб, като главата се разположи на по-ниско ниво от тялото. При необходимост се предприемат допълнителни мерки в зависимост от конкретния случай.

Ако тази мярка е незадоволителна, шокът трябва първо да се лекува с плазмозаместители. При необходимост да се използва вазопресорно средство. Бъбречната функция трябва да се проследява и подпомага при необходимост.

Тъй като доксазозин се свързва във висока степен с плазмените протеини, не се назначава диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Алфа-адренорецепторни антагонисти; АТС код: C02CA04.

Артериална хипертония

Доксазозин е мощен и селективен пост-синаптичен алфа-1-адренорецепторен антагонист. Приложението на доксазозин за пациенти с хипертония води до клинично значимо понижение на кръвното налягане, в резултат на намаляване на системното съдово съпротивление. При дозиране веднъж дневно, е налично клинично значимо понижение на кръвното налягане през целия ден и 24 часа след дозата. По време на началото на терапията настъпва постепенно намаляване на кръвното налягане и ортостатичните ефекти са сравними с тези на други антихипертензивни средства.

Доказано е, че Камирен няма нежелани метаболитни ефекти и е подходящ за употреба при пациенти със съпътстващ захарен диабет, подагра и инсулинова резистентност.

Камирен е подходящ за употреба при пациенти със съпътстваща астма, левокамерна хипертрофия и при пациенти в старческа възраст. Доказано е, че лечението с Камирен води до регресия на левокамерната хипертрофия, потискане на тромбоцитната агрегация и подобряване на активността на тъканния плазминоген активатор. Освен това, Камирен подобрява инсулиновата чувствителност при пациенти с нарушение.

Камирен има благоприятни ефекти върху липидите в кръвта, със значително увеличение на съотношението липопротеин с висока плътност (HDL) / общ холестерол и тенденции към благоприятно намаляване на общите триглицериди и следователно може да бъде от особена полза при хипертензивни пациенти със съпътстваща хиперлипидемия.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Приложението на Камирен при пациенти със симптоматична ДХП води до значимо подобрене на уродинамиката и симптомите. Ефектът при ДХП се смята за резултат от селективната блокада на алфа-адренорецепторите, локализирани в мускулната строма и капсулата на простатата и шийката на пикочния мехур.



Доказано е, че доксазозин е ефективен блокер на 1А подтипа на алфа-1 адренорецепторите, представляващи над 70% от подтиповете в простатата. Това се отнася за действието при пациенти с ДХП.

Доксазозин с изменено освобождаване показва постоянна ефективност и безопасност при дългосрочно лечение на ДХП.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение при хората (млади мъже или в старческа възраст от двата пола) доксазозин се абсорбира добре и приблизително две трети от дозата е бионалична.

Разпределение

Приблизително 98% от доксазозин се свързва с протеините в плазмата.

Биотрансформация

Доксазозин се метаболизира екстензивно при човека и при изследваните животински видове. След перорално приложение на Камирен плазмените концентрации на метаболитите са ниски. Доксазозин основно се метаболизира чрез О-деметиране и хидроксилиране. Най-активният (6 хидрокси) метаболит присъства при човека в една четиридесета от плазмената концентрация на изходното съединение, което предполага, че антихипертензивната активност се дължи главно на доксазозин.

Доксазозин се метаболизира в черния дроб. *In vitro* проучвания предполагат, че основният път на елиминиране е чрез CYP 3A4; въпреки това, метаболитните пътища чрез CYP 2D6 и CYP 2C9 също имат роля в елиминирането му, но в по-малка степен.

Фармакокинетичните проучвания при пациенти с бъбречна недостатъчност не показват значителни промени в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция.

Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот е 22 часа, което прави лекарството подходящо за еднократно дневно приложение. Основен път на екскреция е чрез фекалиите.

Има ограничени данни при пациенти с чернодробно увреждане и за ефекта на лекарства, за които е известно, че повлияват чернодробния метаболизъм (напр., циметидин). В клинично проучване с 12 пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане след приложение на еднократна доза доксазозин е налице повишаване на AUC с 43% и намаляване на реалния перорален клирънс с 40%. Както при всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, доксазозин трябва да се прилага с внимание при пациенти с данни за променена чернодробна функция (вж. точка 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните проучвания при животни за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и канцерогенност. За повече информация вижте точка 4.6.

Въпреки че не са наблюдавани тератогенни ефекти при тестове върху животни, намалена преживяемост на плода е наблюдавана при животни в дози, приблизително 300 пъти по-големи от максималната препоръчителна доза при хора.

Проучвания при кърмещи плъхове, на които е дадена единична перорална доза от 1 mg/kg от [2-14C]-доксазозин, показват, че доксазозин се натрупва в мляко от плъх с максимална концентрация около 20 пъти по-висока в сравнение с майчината плазмена концентрация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Целулоза, микрокристална
Лактоза монохидрат
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат
Натриев лаурил сулфат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква никакви специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PVDC фолио): 20 таблетки (2 блистера по 10 таблетки) от 2 mg, картонена кутия.

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PVDC фолио): 30 таблетки (3 блистера по 10 таблетки) от 2 mg, картонена кутия.

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PVDC фолио): 20 таблетки (2 блистера по 10 таблетки) от 4 mg, картонена кутия.

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC/PVDC фолио): 30 таблетки (3 блистера по 10 таблетки) от 4 mg, картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20010809 - Камирен 2 mg

Рег. №: 20010810 - Камирен 4 mg

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22.06.2006 г.

Дата на последно подновяване: 28.02.2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли 2021



Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

