

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Камирен XL 4 mg таблетки с изменено освобождаване
Kamiren XL 4 mg modified-release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20060528
Разрешение № B6/MK/MK-55522
Действително до 03.08.2021

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с изменено освобождаване съдържа 4 mg доксазозин (*doxazosin*) като 4,85 mg доксазозинов мезилат (*doxazosin mesylate*).

Помощни вещества:

	4 mg таблетка с изменено освобождаване
лактоза	70,56 mg/таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с изменено освобождаване

Таблетките с изменено освобождаване са бели, кръгли, леко двойно изпъкнали таблетки.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хипертония

Камирен XL може да бъде използван самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни медикаменти, като тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти или ангиотензин конвертиращи инхибитори.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Камирен XL е показан за лечение на уринарна обструкция и симптоми, свързани с доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ). Може да се използва при хипертензивни и нормотензивни пациенти.

При хипертензивните пациенти, той едновременно редуцира и кръвното налягане. При нормотензивните пациенти ефекта върху кръвното налягане е клинично незначим.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Таблетките с изменено освобождаване Камирен XL трябва да се приемат цели с някаква течност. Те не трябва да се дъвчат, чупят или разтрошават (вж. точка „Специални предпазни мерки при употреба“). Пациентът може да приема лекарствения продукт преди, по време на или след хранене.

Дозировка

Хипертензия и доброкачествена простатна хиперплазия

Препоръчителната доза Камирен XL е 1 таблетка (4 mg) дневно. Неговия ефект може да се прояви още през първия ден, но пълния ефект настъпва след 4 седмично лечение. Дневната доза от 4 mg е ефективна за повечето от пациентите. Ако след 4 седмично лечение отговорът от лечението е незадоволителен и пациента понася лекарствения продукт добре, може да се



предпише по-висока доза. Максималната препоръчителна доза е 2 таблетки (8 mg) еднократно дневно.

Старческа възраст

Поради това, че фармакокинетиката на доксазозин не се променя при пациенти с бъбречна недостатъчност и няма данни, че доксазозин влошава съществуваща бъбречна дисфункция, обичайната доза може да се използва при тези пациенти.

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробна недостатъчност е необходимо внимание при приложението му (вж. „Специални предупреждения и специални мерки за употреба“).

Педиатрична популация

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

4.3 Противопоказания

Камирен XL е противопоказан при:

- Свръхчувствителност към активното вещество, други видове квиназолини (напр. празозин, теразозин), 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 анамнеза за стомашно-чревна обструкция, езофагеална обструкция или в някаква степен намален диаметър на лумена на стомашно-чревния тракт;
- Пациенти с хипотония (само за индикация простатна хиперплазия).

Доксазозин е противопоказан като монотерапия при пациенти с препълване на пикочния мехур или анурия с или без прогресивна бъбречна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ортостатична хипотония / синкоп

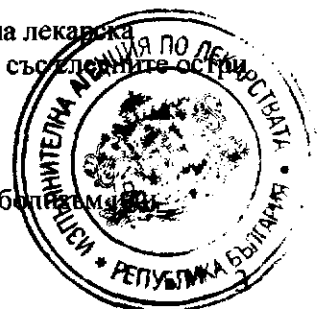
Както при всички алфа-блокери, много малък процент от пациентите са имали ортостатична хипотония, проявена със замаяване и слабост, или рядко загуба на съзнание (синкоп), особено в началото на терапията. Затова е разумна медицинската практика да се следи кръвното налягане на пациента при започване на терапия, с цел да се намали ефекта на ортостатична хипотония.

Когато се започва лечение с ефективен с алфа-блокери, пациентът трябва да бъдат посъветван как да се избегнат симптоми, произтичащи от ортостатична хипотония, и какви мерки да предприеме, ако те се развиват. Пациентът трябва да бъдат предупреждавани да избягва ситуации, които могат да доведат до нараняване. Замаяност или слабост могат да настъпят по време на започване на лечението Камирен XL.

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.

Чернодробно увреждане

Както всяко лекарство, изцяло метаболизирано от черния дроб, Камирен XL трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с данни за увредена чернодробна функция (вж. точки 4.2 и 5.2). 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 на фосфо-диестераза-5 инхибитори само, ако пациентът е хемодинамично стабилизирал на терапия с алфа-блокери. 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 лекарствени 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.

Ускорено преминаване през гастро-интестиналния тракт: ако преминаването през гастро-интестиналния тракт е крайно ускорено, абсорбцията и ефикасността на лекарствения продукт може да бъде променена.

Инструкции за пациента: пациентите трябва да бъдат предупреждавани да поглъщат таблетката цяла. Те не трябва да ги дъвчат, чупят или натрошават.

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.

Приапизъм

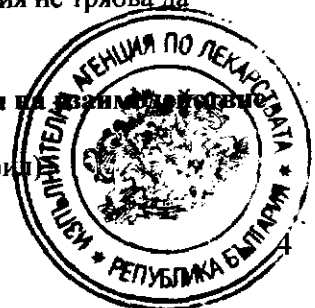
Удължена ерекция и приапизъм са докладвани с алфа-1 блокери, включително доксазозин при постмаркетинговия опит. Ако приапизмът не се лекува незабавно, той може да доведе до увреждане на тъканите на пениса и трайна загуба на потентността, затова пациентът трябва да потърси незабавно медицинска помощ.

Специални предупреждения относно помощните вещества

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фосфодиестераза-5-инхибитори (напр. силденафил, тадалафил, варденафил)



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%). При *in vitro* тестовете, доксазозин не повлиява свързването на дигоксин, варфарин, фенитоин или индометацин с плазмените протеини.

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).

Не са установени увреждащи взаимодействия при пациенти, приемащи доксазозин едновременно с тиазидни диуретици, фуросемид, бета блокери, нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, антибиотици, орални хипогликемични лекарствени продукти, урикозурични лекарствени продукти и антикоагуланти. Въпреки това, данни от официални проучвания на лекарство/лекарство взаимодействия не са налични.

Доксазозин потенцира понижаващото 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

Безопасността по време на бременност не е доказана. Не може да се изключи риск за плода. Бременните жени могат да приемат Камирен XL само, ако е изключително важно, когато потенциалната полза за майката превишава риска за плода.

При проучванията при животни доксазозин не е бил тератогенен. При дози по-високи 300 mg от максималните препоръчителни дози при хората, броят на оцелелите фетуси е понижен (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



Особено в началото на лечението с Камирен XL, може да настъпи прекомерна хипотония и пациента да се почувства замаян. Не се препоръчва управление на моторни превозни средства и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както всички алфа-адренорецепторни антагонисти, доксазозин може също да причини ортостатична хипотония, най-вече в началото на лечението. Таблетките с изменено освобождаване Камирен XL позволяват по-постоянна плазмена концентрация на доксазозин без ясно изразен пик и по този начин, риска от ортостатична хипотония и някои други нежелани реакции е по-нисък в сравнение с обикновенните таблетки.

Нежеланите реакции преминават спонтанно; в случаите когато те продължат или са тежки, дозата трябва да се понижи или лечението да се преустанови.

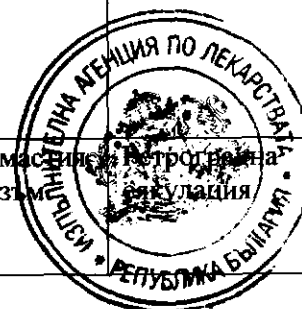
Използваните честоти са определени както следва:

- 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		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	Интра-оперативен Флопи Ирис Синдром (вж. точка 4.4)
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго	Тинитус			
Сърдечни нарушения	Сърцебиене, 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		Бронхоспазъм	
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка, диспепсия, сухота в устата, гадене	Запек, флатуленция, повръщане гастрит, диария	Стомашно-чревна обструкция		
Хепато-билиарни нарушения		Абнормни резултати от изследвания на чернодробната функция		Холестаза, хепатит, жълтеница	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Кожен обрив		Уртикария, алопеция, пурпура	
Мускулно-скелетни нарушения и нарушения 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		Импотентност		Гинекомастия, приапизъм	



Общи нарушения на мястото на приложение	Астения, болки в гърдите, грипоподобни симптоми, периферен оток	Болка, оток на лицето		Уморяемост, отпадналост	
Изследвания		Увеличаване на теллото			

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт 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 да бъде сложен в легнало положение като главата е в по-ниско положение, а краката са леко повдигнати. Трябва да се предприемат други мерки за елиминиране на неабсорбираното лекарство от гастроинтестиналния тракт (. Хемодиализата е неефективна за отстраняване на лекарствения продукт защото доксазозин вече е почти изцяло свързан с плазмените протеини.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: алфа-адренорецепторен антагонист. АТС код: C02CA04.

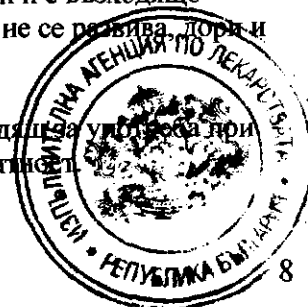
Артериална хипертония

Доксазозин е селективен α -1-адрено-рецепторен антагонист с продължително действие.

Приложението на доксазозин за пациенти с хипертония води до клинично значимо понижение на кръвното налягане, в резултат на намаляване на системното съдово съпротивление. Този ефект се смята, че е резултат от селективното блокиране на алфа-1 адренорецептори, разположени в мускулатурата. При дозиране веднъж дневно, е налично клинично значимо понижение на кръвното през целия ден и 24 часа след дозата. По-голямата част от пациентите се контролират от първоначалната доза. При пациенти с хипертония, намаляването на кръвното налягане по време на лечение с доксазозин е сходно както в седнало, така и в изправено положение.

Пациентите, лекувани с доксазозин таблетки с незабавно освобождаване могат да бъдат прехвърлени към таблетки с модифицирани освобождаване на доксазозин и с възходящо титриране на дозата, както е необходимо. Резистентност към доксазозин не се развива дори и след продължително лечение.

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



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

Доксазозин, в допълнение към антихипертензивния ефект, при продължителен прием умерено понижава общия холестерол в плазмата, LDL-холестерол и триглицеридите и следователно може да бъде от особена полза при хипертензивни пациенти със съпътстваща хиперлипидемия. Въз основа на установената връзка между хипертонията и кръвните липиди с коронарно сърдечно заболяване, благоприятните ефекти на лечението с доксазозин върху кръвното налягане и липидите показват редукция на риска от развитие на коронарно сърдечно заболяване.

Доброкачествена хиперплазия на простатата

Приложението на доксазозин 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 подтипите 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.

Камирен XL приеман в препоръчания дозов режим, проявява незначителен до липсващ ефект върху кръвното налягане при нормотензивни пациенти.

В контролирано клинично проучване за ДХП лечението с доксазозин при пациенти със сексуална дисфункция е довело до подобряване на сексуалната дисфункция.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Таблетките с изменено освобождаване Камирен XL се абсорбират добре след орално приложение. Доксазозин постепенно достига максимални плазмени концентрации за 8 до 9 часа. Максималните плазмени концентрации на таблетките с изменено освобождаване са само една трета от концентрациите на стандартните таблетки, докато най-ниските концентрации са подобни при двете форми на лекарствения продукт. По този начин плазменият профил на доксазозин е по постоянен и съотношението между минималната и максималната плазмена концентрация е два пъти по-ниско при тази лекарствена форма, сравнена с тази на стандартните таблетки.

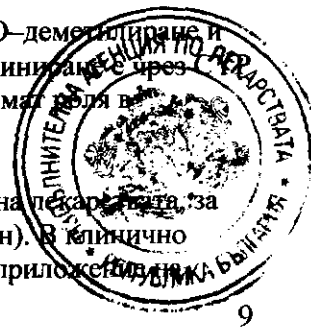
Разпределение

В кръвта доксазозин е почти напълно свързан с плазмените протеини.

Биотрансформация

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

Има ограничени данни при пациенти с чернодробно увреждане и за ефекта на лекарствата, 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 30%. вж. точка 4.4.

Елиминиране

Елиминирането от плазмата е двуфазно с терминален елиминационен полуживот от 22 часа и по това представлява основание за прилагане веднъж дневно. Доксазозин се метаболизира екстензивно, <5% се екскретира като непроменено лекарство.

Фармакокинетичните свойства на доксазозин при възрастни пациенти с увредена бъбречна функция не се различават значително от тези при млади пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с чернодробна недостатъчност доксазозин се екскретира по-бавно и плазмените концентрации и AUC са значително повишени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

След перорално приложение LD₅₀ на доксазозин е 2,935 g/kg при мишки и повече от 5 g/kg при плъхове.

При плъховете дори много високите дози доксазозин (до 100 mg/kg/дневно) не предизвикват смущения в половата функция и фертилитета. Няма данни относно промени в развитието на потомството на плъхове /също и при зайци/, третиран с извънредно високи дози доксазозин по време на бременността.

След прилагане на високи дози (50 mg/kg дневно) при женски плъхове в късния период на бременността и по време на кърмене, в потомството са били наблюдавани забавен растеж и развитие, но не е бил отчетен ефект върху поведението и репродуктивната способност. Доксазозин кумулира в кърмата на плъхове и достига концентрации, 20 пъти по-високи от тези в плазмената концентрация.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- ядро на таблетката:

хипромелоза (E464)
калциев хидроген фосфат
лактоза монохидрат
магнезиев стеарат (E572)

- филмовото покритие:

хипромелоза (E464)
титанов диоксид (E171)
макрогол 400

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Блистерна опаковка (Al фолио, OPA/Al/PVC фолио):
30 таблетки в картонена кутия.
90 таблетки в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания..

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

Per. № 20060528

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

Дата на първо разрешаване: 09.10.2006 г.
Дата на последно подновяване: 06.02.2012 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>.

