# SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MAGUROL 4 mg

1. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 4 mg doxazosínu (vo forme doxazosíniummesilátu).

Pomocná látka: monohydrát laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Okrúhle tablety bielej farby s deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže deliť na rovnaké dávky.

1. KLINICKÉ ÚDAJE
   1. Terapeutické indikácie

Hypertenzia

MAGUROL je indikovaný na liečbu hypertenzie a môže sa použiť ako úvodná liečba u väčšiny pacientov. Pacienti, u ktorých nie je možné tlak krvi adekvátne upraviť monoterapiou, môžu MAGUROL užívať v kombinácii s inými liekmi, napr. tiazidovými diuretikami, betablokátormi, kalciovými antagonistami alebo inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu.

Benígna hyperplázia prostaty

MAGUROL je indikovaný na liečbu klinických symptómov pri benígnej hyperplázii prostaty a na znížený močový prúd pri benígnej hyperplázii prostaty. Na liečbu benígnej hyperplázie prostaty sa MAGUROL používa u normotenzných pacientov, ako aj u pacientov s hypertenziou. U normotenzných pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty nie sú zmeny tlaku krvi klinicky signifikantné. U pacientov s hypertenziou a benígnou hyperpláziou prostaty sa môžu obidve ochorenia účinne liečiť monoterapiou MAGUROLOM.

* 1. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Hypertenzia

Rozsah denných dávok doxazosínu je 1 – 16 mg. Odporúča sa začať dávkou 1 mg raz denne, ktorá sa podáva počas jedného alebo dvoch týždňov, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko posturálnej hypotenzie a/alebo synkopy (pozri časť 4.4). Dávku je možné potom zvýšiť na 2 mg raz denne, ktorá sa podáva ďalšie 1 alebo 2 týždne. Ak je to potrebné, môže sa denná dávka ďalej postupne zvyšovať približne v rovnakých intervaloch na 4 mg, 8 mg alebo 16 mg denne do dosiahnutia očakávaného zníženia tlaku krvi pacienta. Bežná dávka je 2 – 4 mg raz denne.

Benígna hyperplázia prostaty

Odporúčaná počiatočná dávka je 1 mg raz za deň, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko posturálnej hypotenzie a/alebo synkopy (pozri časť 4.4).

V závislosti od urodynamiky a symptomatológie benígnej hyperplázie prostaty je potom možné dávku zvýšiť na 2 mg a ďalej na 4 mg až po najvyššiu odporúčanú dávku 8 mg. Odporučený titračný interval je 1 – 2 týždne. Bežne sa odporúča dávka 2 – 4 mg raz denne.

Starší pacienti

Odporúčajú sa normálne dávky pre dospelých.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť doxazosínu u detí nebola stanovená.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Keďže sa farmakokinetika doxazosínu pri renálnej insuficiencii nemení a doxazosín neovplyvňuje existujúcu renálnu dysfunkciu, preto u týchto pacientov možno podávať bežné dávky.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Pozri časť 4.4.

Pre dávku 1 mg treba použiť iný liek, lebo liek MAGUROL nie je v sile 1 mg registrovaný.

Spôsob podávania

Perorálne podanie. MAGUROL sa podáva ráno alebo večer.

* 1. Kontraindikácie

MAGUROL je kontraindikovaný u pacientov so známou precitlivenosťou na liečivo, na chinazolíny, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

* 1. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Posturálna hypotenzia / synkopa

Ako aj v prípade iných alfa-blokátorov, vyskytla sa u veľmi malého percenta pacientov posturálna hypotenzia, ktorá sa prejavila závratmi a slabosťou alebo zriedkavo stratou vedomia (synkopa), a to najmä na začiatku liečby (pozri časť 4.2). Pri úvodnej liečbe s akýmkoľvek účinným alfa-blokátorom treba pacienta poučiť, ako sa vyhýbať symptómom, ktoré vznikajú následkom posturálnej hypotenzie, a aké opatrenia treba urobiť, ak sa prejavia. Pacienta treba upozorniť, aby sa najmä na začiatku liečby MAGUROLom vyhol situáciám, kde by mohol pri prejavoch slabosti alebo závratov utrpieť zranenie.

Porucha funkcie pečene

Podobne ako pri iných liekoch, ktoré sa úplne metabolizujú v pečeni, aj doxazosín sa má podávať opatrne pacientom s poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Priapizmus

U alfa-1 blokátorov, vrátane doxazosínu, boli po uvedení na trh hlásené predĺžené erekcie a priapizmus. Ak sa priapizmus nelieči okamžite, môže viesť k poškodeniu tkanív penisu a trvalej strate potencie. Preto by mal pacient vyhľadať okamžitú lekársku pomoc.

Liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

* 1. Liekové a iné interakcie

Väčšina (98 %) doxazosínu v plazme je naviazaná na proteíny. Údaje *in vitro* získané vyšetreniami ľudskej plazmy naznačujú, že doxazosín nemá vplyv na proteínovú väzbu digoxínu, warfarínu, fenytoínu a indometacínu. Klinické skúsenosti ukazujú, že doxazosín nevyvolával žiadne nepriaznivé liekové interakcie s tiazidovými diuretikami, furosemidom, betablokátormi, nesteroidovými antiflogistikami, antibiotikami, perorálnymi antidiabetikami, urikozurikami a antikoagulanciami.

V otvorenom, randomizovanom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní s 22 zdravými mužskými dobrovoľníkmi viedlo podanie jednej dávky 1 mg doxazosínu 1. deň v rámci štvordňového dávkovacieho režimu perorálneho cimetidínu (400 mg dvakrát denne) k 10 % nárastu priemernej hodnoty AUC doxazosínu a k štatisticky nevýznamným zmenám v priemernej hodnote Cmax a priemerného polčasu doxazosínu. 10 % nárast priemernej hodnoty AUC doxazosínu s cimetidínom je v rámci interindividuálnej variácie (27 %) priemernej hodnoty AUC pre doxazosín s placebom.

* 1. Fertilita, gravidita a laktácia

Hoci v štúdiách so zvieratami nebol zaznamenaný žiadny teratogénny vplyv doxazosínu, po podaní extrémne vysokých dávok sa u zvierat pozorovalo zníženie prežívania mláďat. Použité dávky boli približne 300-krát vyššie, ako sú najvyššie odporúčané dávky pre ľudí. Štúdie na zvieratách ukázali, že doxazosín sa kumuluje v materskom mlieku.

Bezpečnosť MAGUROLU počas  gravidity a dojčenia sa nepreukázala, keďže sa žiadne štúdie u tehotných a dojčiacich žien nekonali. Počas gravidity a laktácie sa môže MAGUROL použiť iba vtedy, ak podľa názoru lekára očakávaný prínos liečby MAGUROLOM prevyšuje jej potenciálne riziká.

* 1. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Doxazosín môže nepriaznivo ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, najmä na začiatku liečby.

* 1. Nežiaduce účinky

Hypertenzia

Najčastejšie nežiaduce účinky súvisiace s liečbou doxazosínom v kontrolovaných klinických skúšaniach boli posturálneho typu (zriedkavo sprevádzané synkopou) alebo nešpecifikované, ako:

*Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:* asténia, únava, edémy

*Poruchy gastrointestinálneho traktu:* nevoľnosť

*Poruchy ciev:* posturálne závraty, synkopa

*Poruchy nervového systému:* závraty, bolesť hlavy, vertigo

*Poruchy gastrointestinálneho traktu:* nauzea

*Psychické poruchy:* somnolencia

*Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:* rinitída

Benígna hyperplázia prostaty

U pacientov liečených na benígnu hyperpláziu prostaty skúsenosti z kontrolovaných klinických skúšaní naznačujú podobný profil nežiaducich účinkov ako pri liečbe hypertenzie.

Počas postmarketingových skúseností boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

*Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:* alergická reakcia, bolesť chrbta, návaly horúčavy, bolesť, vzostup hmotnosti

*Poruchy ciev:* hypotenzia, posturálna hypotenzia

*Poruchy nervového systému:* hypestézia, parestézia, tremor

*Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:* gynekomastia, priapizmus

*Poruchy gastrointestinálneho traktu:* abdominálne bolesti, konstipácia, diarea, dyspepsia, flatulencia, vomitus, suchosť v ústach

*Poruchy krvi a lymfatického systému:* leukopénia, purpura, trombocytopénia

*Poruchy pečene a žlčových ciest:* abnormálne pečeňové testy, cholestáza, hepatitída, ikterus

*Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*: artralgia, svalové kŕče, svalová slabosť, myalgia

*Psychické poruchy:* agitácia, anorexia, anxieta, depresia, impotencia, insomnia, nervozita

*Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:* zhoršenie bronchospazmu, kašeľ, dyspnoe, epistaxa

*Poruchy kože a podkožného tkaniva:* alopécia, pruritus, kožný raš, urtikária

*Poruchy oka:* rozmazané videnie

*Poruchy ucha a labyrintu:* tinnitus

*Poruchy obličiek a močových ciest:* dyzúria, hematúria, mikčné poruchy, časté močenie, noktúria, polyúria, močová inkontinencia

U pacientov liečených na hypertenziu lekári v praxi zaznamenali ďalšie nežiaduce účinky, aj keď všeobecne nie sú odlíšiteľné od symptómov, ktoré môžu vzniknúť nezávisle od liečby doxazosínom: bradykardia, tachykardia, palpitácie, bolesť na hrudníku, angína pectoris, infarkt myokardu, cerebrovaskulárne príhody a srdcové arytmie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

* 1. Predávkovanie

Ak predávkovanie vyvolalo hypotenziu, pacient si má hneď ľahnúť na chrbát s nižšie zaklonenou hlavou. Ďalšie opatrenia sa vykonajú individuálne podľa potreby. Keďže doxazosín sa extenzívne viaže na bielkoviny, dialýza nie je indikovaná.

1. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI
   1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Antihypertenzíva, antiadrenergické liečivá s periférnym účinkom, antagonisty alfaadrenoreceptorov / Urologiká, liečivá používané na benígnu hyperpláziu prostaty, antagonisty alfaadrenoreceptorov.

ATC: C02CA04 / G04CA04

Hypertenzia

Podanie doxazosínu pacientom s hypertenziou klinicky signifikantne zníži tlak krvi v dôsledku poklesu systémovej vaskulárnej rezistencie. Všeobecne sa predpokladá, že tento účinok je spôsobený selektívnou blokádou alfa-1-adrenoreceptorov lokalizovaných vo vaskulatúre. Pri dávkovaní raz denne pretrváva signifikantné zníženie tlaku krvi celý deň, t.j. 24 hodín po podaní dávky, pričom sa tlak krvi postupne znižuje s maximom po 2 - 6 hodinách. U pacientov s hypertenziou počas liečby doxazosínom sú hodnoty tlaku krvi v stoji a v ľahu podobné.

Na rozdiel od neselektívnych blokátorov alfa-adrenoreceptorov sa počas dlhodobej liečby doxazosínom nezaznamenala tolerancia. Zvýšenie plazmatickej renínovej aktivity a tachykardia sa pri protrahovanej liečbe vyskytli zriedka.

Doxazosín má priaznivý vplyv na sérové lipidy, spôsobuje signifikantné zvýšenie pomeru HDL/celkový cholesterol a signifikantné zníženie celkových triacylglycerolov a celkového cholesterolu. Má preto výhodu v porovnaní s diuretikami a betablokátormi, ktoré tieto parametre nepriaznivo ovplyvňujú. Na základe potvrdenej súvislosti hypertenzie a sérových lipidov s ischemickou chorobou srdca ovplyvnenie tlaku krvi aj sérových lipidov doxazosínom naznačuje zníženie rizika ischemickej choroby srdca.

Liečba doxazosínom vedie k redukcii ľavokomorovej hypertrofie, k inhibícii agregácie trombocytov a k zvýšeniu kapacity aktivátora tkanivového plazminogénu. Navyše doxazosín zlepšuje inzulínovú senzitivitu u pacientov s touto poruchou.

Ukázalo sa, že doxazosín nemá nežiaduce metabolické účinky, a preto je vhodný pre pacientov trpiacich na astmu, diabetes, ľavokomorovú dysfunkciu a dnu.

Pri *in vitro* štúdii sa potvrdili antioxidačné vlastnosti 6´- a 7´- hydroxy metabolitov doxazosínu pri koncentráciách 5 µM.

U pacientov s hypertenziou v kontrolovanom klinickom skúšaní liečba doxazosínom zmierňovala stupeň erektilnej dysfunkcie. Navyše pacienti, ktorým sa podával doxazosín, udávali menej nových prípadov erektilnej dysfunkcie ako tí, ktorí dostávali iné antihypertenzíva.

Benígna hyperplázia prostaty

Podávanie doxazosínu pacientom so symptomatickou benígnou hyperpláziou prostaty signifikantne zlepšuje urodynamiku aj symptómy. Účinnosť na benígnu hyperpláziu prostaty, ako sa predpokladá, je dôsledkom selektívnej blokády alfa-1-adrenoreceptorov lokalizovaných v stróme prostatickej svaloviny, kapsule prostaty a krčku mechúra.

Doxazosín je účinným blokátorom 1A podtypu alfa-1-adrenoreceptoru, ktorý tvorí 70 % podtypov v prostate. S tým súvisí účinnosť na benígnu hyperpláziu prostaty.

Doxazosín je v liečbe benígnej hyperplázie prostaty bezpečný a dlhodobo účinný (viac ako 48 mesiacov).

* 1. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní terapeutických dávok sa doxazosín dobre vstrebáva a vrcholové koncentrácie v sére sa dosiahnu asi za 2 hodiny.

Biotransformácia a eliminácia

Plazmatické vylučovanie je bifázické s terminálnym eliminačným polčasom 22 hodín. To je základom dávkovania raz denne. Doxazosín sa extenzívne metabolizuje a v nezmenenej forme sa vylúči < ako 5 % lieku.

Farmakokinetické štúdie u pacientov s renálnou insuficienciou nepreukázali žiadne významnejšie odlišnosti v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek.

Je iba málo údajov o pacientoch s hepatálnym poškodením a o účinku liekov, ktoré ovplyvňujú hepatálny metabolizmus (napr. cimetidín). V klinickej štúdii s 12 subjektmi s miernym pečeňovým poškodením viedla jediná dávka doxazosínu k vzostupu AUC (plocha pod krivkou) o 43 % a poklesu perorálneho klírensu o 40 %. Podobne ako pri iných liekoch, ktoré sa úplne metabolizujú v pečeni, treba u pacientov s poruchou funkcie pečene používať doxazosín opatrne (pozri časť 4.4).

Približne 98 % doxazosínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Doxazosín sa primárne metabolizuje O-demetyláciou a hydroxyláciou.

* 1. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili špeciálne riziko pre ľudí pri konvenčných štúdiách na zvieratách zameraných na farmakologickú bezpečnosť, toxicitu pri opakovaných dávkach, genotoxicitu, karcinogenitu a gastrointestinálnu znášanlivosť (pozri časť 4.6).

1. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE
   1. Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

mikrokryštalická celulóza

sodná soľ karboxymethyškrobu

magnéziumstearát

nátriumlaurylsulfát

* 1. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

* 1. Čas použiteľnosti

5 rokov

* 1. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

* 1. Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia

20 tabliet

* 1. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

1. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Medochemie Ltd.

1-10 Constantinoupoleos Street

3011 Limassol

Cyprus

1. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0366/03-S

1. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. decembra 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. decembra 2008

1. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Marec 2017