

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Doxazosina Normon 2 mg comprimidos EFG

Doxazosina Normon 4 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Doxazosina Normon 2 mg contiene:

Principio activo:

Doxazosina mesilato 2,425 mg, equivalente a 2 mg de doxazosina.

Cada comprimido de Doxazosina Normon 4 mg contiene:

Principio activo:

Doxazosina mesilato 4,85 mg, equivalente a 4 mg de doxazosina.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de Doxazosina Normon 2 mg contiene 42,75 mg de lactosa (como monohidrato).

Cada comprimido de Doxazosina Normon 4 mg contiene 85,50 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

Comprimidos de color blanco o ligeramente crema, de forma redonda, biconvexos, con una barra de rotura en una cara y serigrafiados en la otra.

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión:

Doxazosina está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Doxazosina puede utilizarse solo o en combinación con un diurético tiazídico, un beta bloqueante, un antagonista del calcio o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Hiperplasia prostática benigna:

Doxazosina está indicado también en el tratamiento de la obstrucción al flujo urinario y en los síntomas asociados con hiperplasia prostática benigna (HPB).

Doxazosina puede utilizarse en pacientes con HPB, hipertensos o normotensos (ver apartado 4.4). Aquellos pacientes con ambas patologías pueden ser tratados con doxazosina como monoterapia.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Hipertensión:

Se recomienda el siguiente régimen de dosificación:

Comenzar la terapia con 1 mg de doxazosina una vez al día. Dependiendo de la respuesta de la presión sanguínea individual de los pacientes, la dosificación puede, después de 1-2 semanas, incrementarse a 2 mg de doxazosina una vez al día, si es necesario, luego a 4 mg de doxazosina una vez al día y finalmente, a 8 mg de doxazosina una vez al día.

La dosis de mantenimiento media es de 2-4 mg de doxazosina una vez al día.

La dosis máxima diaria es de 16 mg de doxazosina.

Hiperplasia prostática benigna:

La dosis de doxazosina es de 1 mg, administrado una vez al día. Dependiendo de la urodinámica individual de cada paciente y de la sintomatología asociada a la HPB, la dosis se puede incrementar a 2 mg, 4 mg y hasta una dosis máxima de 8 mg. El intervalo de tiempo entre las dosis es de 1 a 2 semanas. La dosis recomendada usualmente es de 2 a 4 mg al día.

Uso en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal

Teniendo en cuenta que las propiedades farmacocinéticas de la doxazosina no se alteran en pacientes ancianos ni en el caso de pacientes con insuficiencia renal, estos dos tipos de pacientes pueden ser tratados con la dosis habitual.

Sin embargo, la dosis debe mantenerse tan baja como sea posible y los incrementos deben hacerse bajo una estrecha supervisión.

Como la doxazosina se une en alta proporción a proteínas plasmáticas, no se elimina por diálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

La dosis de doxazosina debe ser elegida con particular cuidado en pacientes con insuficiencia hepática. No existe experiencia clínica práctica en pacientes con disfunciones hepáticas serias (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Los comprimidos de doxazosina pueden emplearse como monoterapia o en combinación con un diurético tiazídico o un agente beta bloqueante, si el tratamiento con éstos solos no ha tenido el efecto deseado o es inadecuado.

Forma de administración

Los comprimidos deben ser administrados con una cantidad de agua suficiente por la mañana.

La duración de la terapia se decidirá por el médico.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, así como a otras quinazolininas (por ejemplo prazosín, terazosín) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

La doxazosina está contraindicada durante la lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En la fase inicial de la terapia, los pacientes pueden experimentar alteraciones circulatorias con una tendencia a la disminución de la tensión sanguínea en el cambio postural (hipotensión ortostática). Los pacientes con ocupaciones en los que estos efectos presenten un problema potencial deben ser tratados con especial precaución. Los pacientes deben conocer la posibilidad de síncope y síntomas ortostáticos, especialmente al inicio de la terapia y evitar conducir o hacer trabajos peligrosos durante las primeras 12 horas tras la administración de la dosis inicial, cuando se incrementa la dosis y después de la interrupción de la terapia al restaurar el tratamiento. Para minimizar el riesgo de disminución de la presión sanguínea en el cambio postural, los pacientes deben ser monitorizados al comienzo de la terapia. Como es frecuente que dichas respuestas sean mayores a dosis más altas que las recomendadas para las dosis de inicio, se recomienda seguir el régimen de dosificación cuidadosamente. Si aparecen síntomas de descenso de la presión sanguínea, aunque estos síntomas no son siempre ortostáticos, el paciente debe sentarse o tumbarse teniendo cuidado al incorporarse. Si el vértigo, el aturdimiento o las palpitaciones son molestas se debe considerar el ajuste de la dosis. Los pacientes tratados con doxazosina pueden tener amodorramiento o somnolencia; por ello deben evitar conducir u operar con maquinaria pesada.

Los pacientes con dieta baja en sodio o tratados con diuréticos parecen más sensibles a los posibles efectos posturales.

Debido a su acción vasodilatadora, la doxazosina debe emplearse con precaución en pacientes con alguna de las siguientes emergencias cardíacas:

- Edema pulmonar debido a estenosis mitral o aórtica
- Insuficiencia cardíaca con alto gasto cardíaco.
- Fallo cardíaco ventricular derecho debido a embolia pulmonar o demanda pericardíaca.
- Fallo cardíaco ventricular izquierdo con presión de llenado baja.

El “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) se ha observado durante cirugía de cataratas en algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina. Se han recibido notificaciones aisladas con otros bloqueantes alfa-adrenérgicos y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de clase. Debido a que el IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la cirugía de cataratas, se debe comunicar al oftalmólogo, previamente a la cirugía, el tratamiento actual o anterior con un bloqueante alfa-1 adrenérgico como Doxazosina Normon.

También se recomienda precaución cuando se administre doxazosina concomitantemente con fármacos que pueden influir en el metabolismo hepático (p.e. cimetidina).

El uso concomitante de inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (por ejemplo, sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) y Doxazosina Normon puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Con el fin de minimizar el riesgo para el desarrollo de hipotensión postural, el paciente debe ser estabilizado en el tratamiento con alfa-bloqueantes antes de iniciar el tratamiento con los inhibidores de la fosfodiesterasa-5.

Priapismo

Se han notificado erecciones prolongadas y priapismo con alfa-1-bloqueantes como la doxazosina en la experiencia poscomercialización. Si el priapismo no se trata de inmediato, se puede producir daño tisular del pene y pérdida permanente de la función eréctil, por lo que el paciente debe acudir al médico inmediatamente.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

La doxazosina debe emplearse con particular precaución en pacientes con la función hepática alterada. Como no existe experiencia clínica en pacientes con disfunción hepática severa, no se recomienda su uso en este tipo de pacientes.

Uso en niños:

Como no existe experiencia clínica adecuada, el uso de doxazosina no se recomienda en niños.

Uso en pacientes de edad avanzada:

El perfil de seguridad y de eficacia de la doxazosina en HPB es similar en ancianos (edad \geq 65 años) y en jóvenes (edad $<$ 65 años).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La doxazosina incrementa el efecto de descenso de la presión sanguínea de otros medicamentos antihipertensivos.

El efecto antihipertensivo puede incrementarse cuando se administra doxazosina concomitantemente con vasodilatadores y nitratos.

Como en el caso de otros agentes antihipertensivos, los antirreumáticos no esteroideos o estrógenos pueden reducir el efecto antihipertensivo de la doxazosina.

Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto antihipertensivo de la doxazosina; la doxazosina puede reducir la presión sanguínea y las reacciones vasculares a dopamina, efedrina, epinefrina, metaraminol, metoxamina y fenilefrina.

Se recomienda precaución cuando se administre doxazosina concomitantemente con fármacos que pueden influir en el metabolismo hepático (p.e. cimetidina).

La doxazosina puede incrementar la actividad de la renina plasmática y la excreción urinaria del ácido vanilmandélico. Deben considerarse estos datos cuando se interpreten datos de laboratorio.

El uso concomitante de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (por ejemplo, sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) y Doxazosina Normon puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Como no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas y madres lactantes, la seguridad de la doxazosina durante el embarazo y la lactancia, no ha sido aún establecida. Aunque los estudios en animales no muestran evidencia de efectos teratogénicos, se

ha asociado con un descenso en la supervivencia fetal en animales con dosis de aproximadamente 300 veces la dosis terapéutica máxima recomendada en humanos.

Por lo tanto, doxazosina solo debe emplearse en mujeres embarazadas cuando el médico haya valorado cuidadosamente los beneficios esperados frente a los riesgos potenciales.

Los estudios en animales han demostrado que la doxazosina se acumula en leche materna. Consecuentemente, como la seguridad de doxazosina durante la lactancia no ha sido establecida, la doxazosina está contraindicada en madres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es necesaria una monitorización médica regular durante el tratamiento con doxazosina de la presión sanguínea elevada. Diferentes reacciones individuales pueden reducir la alerta mental, extendiéndose a la capacidad para conducir vehículos, manejar maquinaria o trabajar sin un apoyo firme, especialmente al comienzo de la terapia, cuando se incrementa la dosis, se cambia a otras medicaciones o se ingiere alcohol al mismo tiempo.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos secundarios se deben principalmente a las propiedades farmacológicas del preparado. La mayoría de los efectos secundarios son transitorios o se tolerarán a lo largo del tratamiento continuado.

Comunes (<1 %)

General: cansancio/náuseas, astenia, dolor de cabeza, dolor de pecho, somnolencia.

Cardiovasculares: vértigo, vértigo postural, mareo, edema, palpitaciones.

SNC: calambres musculares.

GI: estreñimiento, dispepsia.

Respiratorio: dificultad respiratoria, congestión nasal.

Psíquico: eyaculación retardada, apatía.

Urogenital: necesidad frecuente de orinar, incremento de la orina.

Ojos: problemas de acomodación.

Menos comunes

Generales: edema facial/general, síncope, rubor facial, fiebre/escalofríos, palidez.

Cardiovasculares: hipotensión postural, arritmia, isquemia periférica, angina pectoris, taquicardia, infarto de miocardio.

SNC: Temblores, debilidad muscular.

GI: anorexia, incremento del apetito.

Piel: alopecia.

Respiratorio: epistaxis, broncoespasmo, tos, faringitis.

Metabolismo: sed, hipocalcemia, gota.

Musculoesquelético: dolores musculares, hinchazón/dolor articular, debilidad muscular.

Psíquico: pesadillas, pérdida de memoria, inestabilidad emocional.

Urogenital: incontinencia, alteraciones urinarias, disuria.

Ojos: flujo ocular normal, fotofobia.

Oídos: tinnitus.

Varios: trastornos del sentido del gusto.

Raros: (<0,1 %)

Cardiovasculares: alteraciones cerebrovasculares.

SNC: depresión, agitación, parestesia.

Conductos respiratorios: edema de laringe.

Piel: sarpullido, picor, púrpura.

GI: dolor de estómago, diarrea, vómitos.

Hígado: ictericia, incremento de las enzimas hepáticas.

Metabolismo: hipoglucemia.

Ojos: visión borrosa.

Varios: impotencia, priapismo, disgeusia, descenso de la temperatura corporal en ancianos.

Casos únicos.

Incremento de BUN y creatinina, descenso de eritrocitos, leucocitos y trombocitos. Hipotensión postural y, en casos raros, síncope al principio del tratamiento, especialmente a dosis demasiado altas, pero también puede aparecer si la terapia se reanuda después de abandonarla durante un espacio de tiempo breve.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (Website: www.notificaram.es).

4.9. Sobredosis

La sobredosificación con doxazosina normalmente produce hipotensión, que puede llegar a producir un síncope.

Si una sobredosificación de doxazosina produce hipotensión, lo más importante es dar un apoyo cardiovascular. Cambiar al paciente de la posición horizontal para normalizar la presión sanguínea

y gasto cardíaco. En caso de hipotensión severa, administrar expansores plasmáticos y vasopresores. Debe monitorizarse la función renal y, si es necesario, apoyarla. Como la doxazosina presenta una alta unión a proteínas plasmáticas, no es recomendable la diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos: Bloqueantes alfa-adrenérgicos. Código ATC: C02CA04

Mecanismo de acción

La doxazosina bloquea selectiva y competitivamente los receptores postsinápticos alfa 1 adrenérgicos, produciendo de este modo vasodilatación periférica.

Efectos farmacodinámicos

En pacientes hipertensos, doxazosina produce reducción de la presión sanguínea reduciendo la resistencia vascular periférica.

Con una dosis única diaria, la respuesta de la presión sanguínea continúa siendo demostrable 24 horas después de la administración. Se observa una reducción gradual de la presión sanguínea después de comenzar la terapia y en algunos pacientes pueden aparecer respuestas ortostáticas. Las reducciones máximas de la presión sanguínea normalmente aparecen entre las 2-6 horas tras la administración. En pacientes hipertensos, las presiones supina y de pie son similares durante la terapia con doxazosina.

No se desarrolla tolerancia en lo que respecta al efecto antihipertensivo durante la terapia a largo plazo con doxazosina. Con el continuado uso clínico se han observado casos de incremento en la actividad de la renina plasmática y de taquicardia.

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios clínicos sobre el impacto de la morbilidad cardiovascular y sobre la mortalidad están actualmente en curso.

La administración de Doxazosina en pacientes con HPB sintomática produce una mejoría en la urodinámica y en los síntomas de estos pacientes.

Este efecto en la HPB se piensa que es el resultado del bloqueo selectivo de los adrenoreceptores alfa localizados en el estroma muscular prostático, en la cápsula y en el cuello vesical.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La doxazosina se absorbe totalmente tras la administración oral, apareciendo el pico plasmático a las 2 horas. La eliminación plasmática es bifásica, con una semivida terminal de eliminación de 22 horas, permitiendo por lo tanto una única administración diaria.

Biodisponibilidad:

La biodisponibilidad es de casi el 63 %.

El 98,3 % de la doxazosina circulante se une a proteínas plasmáticas. La doxazosina se metaboliza intensamente (O-demetilación e hidroxilación), siendo las heces la principal ruta de eliminación (sólo el 5 % de la dosis administrada se elimina inalterada en heces). La 6'-hidroxi-doxazosina es un potente y selectivo alfa bloqueante y en el hombre supone un 5 % de la dosis oral administrada. Por lo tanto la 6'-hidroxi-doxazosina contribuye ligeramente a la actividad antihipertensiva de la doxazosina.

Los estudios en pacientes ancianos y con alteraciones renales no han demostrado diferencias farmacocinéticas significativas.

Sólo existen unos datos limitados del uso de doxazosina en pacientes con insuficiencia hepática o sobre los efectos sobre el metabolismo hepático de otros fármacos conocidos (p.e. cimetidina). En un estudio clínico con 12 pacientes con insuficiencia hepática leve, el área bajo la curva concentración plasmática/tiempo (AUC) se incrementó en un 43 % y el aclaramiento tras la dosis oral única se redujo un 30 %.

Como la doxazosina se metaboliza casi completamente en el hígado, la doxazosina debe ser cuidadosamente titulada en pacientes con insuficiencia hepática (ver 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan especiales riesgos para el ser humano en base a los estudios convencionales de genotoxicidad y carcinogénesis. Para más información ver sección 4.6.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Laurilsulfato de sodio
Carboximetilalmidón de sodio
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Embalaje alveolar (blister) de PVC/aluminio y un prospecto.

Doxazosina Normon 2 mg comprimidos: envase conteniendo 28 comprimidos y envase clínico con 500 comprimidos.

Doxazosina Normon 4 mg comprimidos: envase conteniendo 28 comprimidos y envase clínico con 500 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6
28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Doxazosina Normon 2 mg comprimidos EFG: 63.789

Doxazosina Normon 4 mg comprimidos EFG: 63.788

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

30/Marzo/2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2016

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>