

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Doxilek 500 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilna učinkovina: kalcijev dobessilat monohidrat.

Ena trda kapsula vsebuje 479,38 mg kalcijevega dobessilata v obliki 500 mg kalcijevega dobessilata monohidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

- azorubin (E122), črno PN (E151), kinolinsko rumeno (E104).
 - natrij: Ena trda kapsula zdravila vsebuje 0,13095 mg natrija (pomožna snov natrijev lavrilsulfat).
 - laktoza: Ena trda kapsula vsebuje 79,5 mg laktoze monohidrat.
- Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Trda kapsula ima zeleno kapico in slonokoščeno telo. Vsebina je bel do rahlo roza granulat.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Doxilek je indicirano za:

- preprečevanje in zdravljenje diabetične retinopatije (angiopatije),
- preprečevanje in zdravljenje okvar kapilar pri bolezensko spremenjenem venskem obtoku v nogah, ki jih spremljajo otekline (flebotopatija nog ali t. i. prevarikozni in varikozni simptomi).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pri okvarah ožilja s povečano prepustnostjo in krhkostjo kapilar, pri diabetičnih mikroangiopatijah in retinopatijah:

- odvisno od bolezni in njenega razvoja 1 do 2 kapsuli na dan 4 do 6 mesecev, nato 1 kapsulo na dan
- v napredovalih stanjih diabetične mikroangiopatije in retinopatije:

V prvem mesecu 1 kapsula trikrat na dan, drugi mesec 1 kapsula dvakrat na dan, od tretjega meseca dalje 1 ali 2 kapsuli na dan

Pri venozni insuficienci:

1 kapsula dvakrat na dan 1 do 3 tedne, nato 1 kapsula na dan

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic

Ni podatkov o varnosti uporabe pri bolnikih z ledvično odpovedjo, zato je pri zdravljenju teh bolnikov potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Ni podatkov o varnosti uporabe pri bolnikih z jetrno odpovedjo, zato je pri zdravljenju teh bolnikov potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Bolniki s ponavljajočim se gastritisom ali peptično razjedo

Tem bolnikom zdravilo Doxilek dajemo posebej previdno.

Način uporabe

Zdravilo se jemlje med jedjo. Kapsule je treba pogoltniti cele, neodprte, z malo vode.

Zdravljenje traja teden dni do več mesecev, odvisno od bolnikovega stanja.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebej previdno ga dajemo bolnikom s ponavljajočim se gastritisom ali peptično razjedo. Ni podatkov o varnosti uporabe pri bolnikih z ledvično in/ali jetrno odpovedjo. Zato je pri zdravljenju teh bolnikov potrebna previdnost.

Laboratorijski testi

V terapevtskih odmerkih lahko kalcijev dobeseilat, z nižanjem vrednosti, moti določanje kreatinina z encimskim testom.

Med zdravljenjem s kalcijevim dobeseilatom, je potrebno vzorec (npr. vzorec krvi) za laboratorijske teste odvzeti pred prvim dnevnim odmerkom zdravila, da zmanjšamo možnost interakcije kalcijevega dobeseilata z laboratorijskimi testi.

Zdravilo Doxilek vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco na galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Doxilek vsebuje natrij. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Zdravilo Doxilek vsebuje tudi barvila azorubin (E122), črno PN (E151) in kinolinsko rumeno (E104), ki lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kliničnih študij o uporabi kalcijevega dobesilata pri nosečnicah ni. Zdravilo Doxilek se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen v nujnih primerih, kadar pričakovana korist za mater opravičuje tveganje za otroka.

Dojenje

Kalcijev dobesilat prehaja v materino mleko v zelo majhnih količinah. Učinek kalcijevega dobesilata na novorjence ni znan. Med dojenjem je zato zdravilo Doxilek potrebno uporabljati previdno.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja. Študije vpliva na razmnoževanje pri ljudeh niso bile izvedene (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ni znano, da bi zdravilo Doxilek vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Ocena neželenih učinkov temelji na naslednjih pogostnostih pojavljanja: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $<1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $\leq 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $\leq 1/1.000$), zelo redki ($\leq 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V kliničnih študijah kalcijevega dobesilata na 5500 bolnikih, so zabeležili naslednje neželene učinke:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: agranulocitoza

Bolezni prebavil

Pogosti: slabost, bolečine v epigastriju, bruhanje

Bolezni kože in podkožja

Redki: izpuščaj

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Pogosti: artralgie

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: zvišana telesna temperatura

Pri pojavu kožnih reakcij, zvišane telesne temperature, bolečine v sklepih in spremembah krvne slike, je treba zdravljenje nemudoma prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o klinično pomembnih primerih zastrupitve. Specifičnega antidota ni. Zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antivarikozno zdravljenje, kalcijev dobesilat
oznaka ATC: C05BX01

Mehanizem delovanja

Farmakodinamika kalcijevega dobesilata temelji na selektivnem učinkovanju na mikrocirkulacijo. Zavira fiziološko aktivne amine (histamin, serotonin, bradikinin) in s tem izboljšuje fiziološko upornost in prepustnost stene kapilar. Zavira endotelijsko deskvamacijo, zmanjšuje krhkost kapilar in njihovo preveliko prepustnost ter zmanjšuje zvečano lepljivost trombocitov in eritrocitov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Kalcijev dobesilat se dobro absorbira iz prebavnega trakta. V prvih osmih urah se ga absorbira približno 80 %. Vrednosti plazemskih koncentracij so večje od 6 mikrogramov/ml med tretjo in deseto uro po zaužitju 500 mg kalcijevega dobesilata. Največjo plazemsko koncentracijo 8 mikrogramov/ml so ugotovili 6 ur po zaužitju zdravila. Štiriindvajset ur po zaužitju je plazemska koncentracija 3 mikrograme/ml.

Porazdelitev

Na beljakovine v plazmi je vezanega 20-25 % kalcijevega dobesilata.

Biotransformacija in izločanje

Kalcijev dobesilat ne vstopa v enterohepatični krvotok. V glavnem se izloči nespremenjen in samo 10 % v obliki presnovkov.

Po zaužitju se z urinom izloči v prvih 24 urah 50 % kalcijevega dobesilata in z blatom prav tako 50 %.

Plazemska razpolovna doba je približno 5 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti pri enkratnem odmerku ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študije toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja, embrio-fetalne in prenatalne toksičnosti niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- vsebina kapsule: laktoza monohidrat, povidon, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat;
- ovojnica kapsule: želatina;
barvila: modro V (E131), črno PN (E151), titanov dioksid (E171), železov oksid (rumeni) (E172), kinolinsko rumeno (E104), azorubin (E122).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravilo shranjuje v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5. Vrsta obojnine in vsebina

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla s 30 trdimi kapsulami (3 x 10)

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/92/00509/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.7.1992

Datum zadnjega podaljšanja 16.6.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 11. 2020