

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOXIUM 500, 500 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera 500 mg wapnia dobesyłanu (Calcii dobesisilas).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda
Nieprzezroczyste kapsułki z żółtym korpusem i ciemno-zielonym wieczkiem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Kliniczne objawy przewlekłej niewydolności żyłnej kończyn dolnych (ból nóg, skurcze nóg, parestezje, obrzęki, zmiany skórne na tle zastoiny krwi), łagodna do umiarkowanej nieproliferacyjna retinopatia cukrzycowa, w celu opóźnienia postępu choroby.

Doxium 500 jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie tylko dla dorosłych

Retinopatia cukrzycowa: od 1000 do 1500 mg na dobę. (500 mg 2 do 3 razy na dobę).

Niewydolność żylna: od 500 do 1000 mg na dobę. (500 lub 1000 mg raz na dobę)

Dawkę produktu leczniczego należy dostosowywać indywidualnie w zależności od ciężkości choroby. Okres leczenia zależy od rodzaju oraz przebiegu choroby i wynosi zazwyczaj od kilku tygodni do kilku miesięcy.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności wapnia dobesyłanu u pacjentów z niewydolnością nerek. Produkt leczniczy jest wydalany przez nerki, dlatego w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek należy zachować ostrożność. W przypadku podawania produktu leczniczego DOXIUM 500 takim pacjentom dawka może zostać zmniejszona, szczególnie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek wymagającej dializoterapii.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności wapnia dobesyłanu u pacjentów z niewydolnością wątroby. Dlatego też należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego DOXIUM 500 u takich pacjentów.

Sposób podawania

Produkt leczniczy DOXIUM 500 przyjmuje się doustnie. Kapsułki należy połykać w całości, nie otwierając ich. W celu zminimalizowania ewentualnego uczucia dyskomfortu w żołądku produkt leczniczy DOXIUM 500 należy przyjmować podczas posiłku lub bezpośrednio po posiłku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii dawka produktu leczniczego powinna być zmniejszona.

W bardzo rzadkich przypadkach podawanie wapnia dobesyłanu może wywołać agranulocytozę (patrz punkt 4.8). W takiej sytuacji mogą pojawić się objawy, takie jak wysoka gorączka, zakażenia w obrębie jamy ustnej (zapalenie migdałków), ból gardła, zmiany zapalne w obrębie narządów płciowych i odbytu oraz inne objawy, które zwykle wskazują na obecność zakażenia. W razie wystąpienia któregokolwiek z powyższych objawów należy przerwać leczenie. Wówczas konieczne jest natychmiastowe wykonanie morfologii krwi oraz leukogramu.

Produkt leczniczy DOXIUM 500 może wywoływać ciężką reakcję nadwrażliwości (reakcję anafilaktyczną lub wstrząs anafilaktyczny). W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie.

Osoby w podeszłym wieku

Osoby w podeszłym wieku były szeroko reprezentowane w badaniach klinicznych z zastosowaniem wapnia dobesyłanu. Nie pojawiły się żadne ogólne kwestie dotyczące bezpieczeństwa stosowania.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania wapnia dobesyłanu u dzieci i młodzieży.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z innymi produktami leczniczymi nie są znane.

W dawkach terapeutycznych wapnia dobesyłanu może zakłócać oznaczenia kreatyniny metodą enzymatyczną, dając niższe niż oczekiwano wartości.

W przypadku konieczności pobrania próbek do badań (np. próbek krwi) w trakcie leczenia wapnia dobesyłanem, w celu zminimalizowania potencjalnego oddziaływania leku na wyniki badań, należy je pobrać przed pierwszym codziennym podaniem leku.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania wapnia dobesyłanu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję.

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania wapnia dobesyłanu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Wapnia dobesyłanu przenika do mleka matki w bardzo małych ilościach (0,4 µg/ml po trzykrotnym przyjęciu dawki 500 mg). Podawanie produktu leczniczego DOXIUM 500 nie jest wskazane podczas karmienia piersią. Ze względów bezpieczeństwa należy przerwać albo leczenie, albo karmienie piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy DOXIUM 500 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na prowadzenie pojazdów I obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania następująco:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: agranulocytoza (patrz punkt 4.4)

Częstość nieznana: neutropenia, leukopenia

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: nadwrażliwość (wysypka, alergiczne zapalenie skóry, świąd, pokrzywka, obrzęk twarzy; patrz punkt 4.4)

Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, nudności, biegunka, wymioty

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból stawów, ból mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: gorączka, dreszcze, astenia, zmęczenie

Badania diagnostyczne

Często: zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej

Reakcje te są zwykle odwracalne po zaprzestaniu leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9. Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania ani nie są znane jego objawy kliniczne. Przedawkowanie produktu leczniczego należy leczyć zgodnie ze standardową praktyką medyczną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki ochraniające ścianę naczyń, leki stosowane w leczeniu żylaków.

Kod ATC: C05BX01.

Ten produkt leczniczy reguluje czynność naczyń włosowatych.

Wapnia dobesylian działa na poziomie ścian naczyń włosowatych, regulując zaburzenia ich funkcji fizjologicznych: zwiększoną przepuszczalność i zmniejszone napięcie. Produkt leczniczy zwiększa elastyczność erytrocytów, hamuje zwiększoną agregację płytek, a u pacjentów z retinopatią cukrzycową obniża zwiększoną lepkość osocza, poprawiając tym samym przepływ tkankowy. Działania te pozwalają zmniejszyć zaburzenia naczyń włosowatych niezależnie od tego, czy mają one podłoże funkcjonalne, czy związane są z działaniem czynników ogólnoustrojowych czy też nabytych zaburzeń metabolicznych. Wapnia dobesylian przyczynia się również do zmniejszania obrzęków.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym 500 mg wapnia dobesylianu jego stężenie we krwi mierzone między 3 a 10 godziną po podaniu wynosi powyżej 6 µg/ml, a maksymalne stężenie około 8 µg/ml (C_{max}) osiągnięte jest po 6 godzinach (t_{max}).

Dwadzieścia cztery godziny po podaniu produktu leczniczego jego stężenie we krwi wynosi około 3 µg/ml. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 20–25%. U zwierząt doświadczalnych wapnia dobesylian nie przekracza bariery krew–mózg ani bariery łożyska. Dane dotyczące ludzi nie są dostępne. Wapnia dobesylian przenika do mleka matki jedynie w bardzo małych ilościach (jedno badanie kliniczne, po podaniu dawki 1500 mg stężenie produktu leczniczego w mleku matki wynosiło 0,4 µg/ml).

Wapnia dobesylian nie przechodzi do krążenia jelitowo-wątrobowego i jest wydalany głównie w formie niezmienionej; tylko w 10% wydalany jest w postaci metabolitów. W ciągu pierwszych 24 godzin około 50% dawki doustnej wydalane jest z moczem, a około 10% z kałem.

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 5 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przewlekłej toksyczności u szczurów wapnia dobesylian wywoływał wzrost częstości występowania zmian histologicznych w nerkach w przypadku dawek około 13,5 razy wyższych od maksymalnej dawki terapeutycznej. Zmiany te są przypisywane podwyższonej ekspozycji na wapń. Wapnia dobesylian nie wykazywał działania fetotoksycznego ani teratogennego u myszy, szczurów ani królików w przypadku dawek doustnych do 30 razy (u szczurów) i odpowiednio 13,5 raza (u królików) wyższych od maksymalnej dawki terapeutycznej. Badania nie wykazały potencjalnego działania genotoksycznego produktu leczniczego. Nie badano potencjalnego działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Stearynian magnezu

Skład otoczki kapsułki:

Żelaza tlenek żółty (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna
Indygotyna (E132)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Dotychczas nieznane.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysty, bezbarwny, twardy blister wykonany z folii aluminiowej i drukowanej PVC/PVDC
Opakowanie 30 kapsułek twardych
Opakowanie 60 kapsułek twardych
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OMEDICAMED Unipessoal Lda
Avenida António Augusto de Aguiar n° 19 – 4°
1050-012 Lisboa
Portugalia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10575

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.12.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**