

ZOFLUX ®
mesilato de doxazosina
1 mg, 2 mg ou 4 mg
comprimidos

USO ORAL
USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos contendo 1 mg, 2 mg ou 4 mg de doxazosina base. Embalagens com 15 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada Comprimido de **ZOFLUX ® 1 MG** contém:

mesilato de doxazosina.....1,22 mg
(equivalente a 1 mg de doxazosina base)

excipientes q.s.p.....1 comprimido
(celulose microcristalina, amido, lactose, povidona, estearato de magnésio, croscarmellose sódica, dióxido de silício coloidal).

Cada Comprimido de **ZOFLUX ® 2 MG** contém:

mesilato de doxazosina.....2,43 mg
(equivalente a 2 mg de doxazosina base)

Excipientes q.s.p.....1 comprimido
(celulose microcristalina, amido, lactose, povidona, estearato de magnésio, croscarmellose sódica, dióxido de silício coloidal e óxido férrico amarelo).

Cada Comprimido de **ZOFLUX ® 4 MG** contém:

mesilato de doxazosina.....4,85 mg
(equivalente a 4 mg de doxazosina base)

Excipientes q.s.p.....1 comprimido
(celulose microcristalina, amido, lactose, povidona, estearato de magnésio, croscarmellose sódica, dióxido de silício coloidal e corante amarelo crepúsculo).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

ZOFLUX ® tem como substância ativa, a doxazosina, pertencente à classe de medicamentos anti-hipertensivos. Age relaxando os vasos sanguíneos, permitindo assim que o sangue passe mais facilmente. A doxazosina age também nos músculos da próstata e colo da bexiga, promovendo seu relaxamento.

ZOFLUX ® reduz a gravidade dos sintomas da hipertrofia prostática benigna e melhora o fluxo urinário. Sua ação se dá dentro de 1-2 semanas.

ZOFLUX ® promove redução máxima na pressão sanguínea geralmente em 2-6 horas após sua administração. O efeito é mais pronunciado na pressão sanguínea e nos batimentos cardíacos da pessoa que está em pé, como outros agentes alfa-adrenérgicos.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO: Conservar o medicamento em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. Somente seu médico pode decidir pelo uso deste medicamento se você estiver grávida ou amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Você pode tomar ZOFLUX[®] tanto pela manhã quanto à noite, com uma quantidade suficiente de líquido para deglutir o comprimido, com ou sem alimentos.

Esquecimento de dose

Caso você esqueça de tomar ZOFLUX[®] no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome uma dose em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

O tratamento adequado deve ser exclusivamente orientado pelo seu médico, portanto, a terapia não deve ser alterada sem o seu conhecimento.

REAÇÕES ADVERSAS

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Avise seu médico se você apresentar alguns desses sintomas:

- Reação alérgica: inchaço ou coceira na face ou nas mãos, inchaço ou formigamento na língua ou garganta, dificuldade para respirar;
- Dor no peito;
- Batimentos cardíacos rápidos, fracos ou irregulares;
- Febre, tosse, calafrios;
- Tontura ou desmaio;
- Dormência ou fraqueza nos braços ou pernas, ou em um dos lados do corpo;
- Dor ao urinar, alteração na frequência ou fluxo urinário, urina avermelhada ou escura;
- Ereção prolongada e dolorida do pênis;
- Sangramento ou presença de hematomas (manchas roxas) anormais;
- Amarelamento da pele ou do branco dos olhos.

Se você notar alguns desses efeitos menos sérios, avise seu médico:

- Agitação ou nervosismo;
- Aumento ou inchaço das mamas;
- Alterações na visão; queda de cabelo;
- Dor de cabeça, dor nas costas, dor muscular, nas juntas ou câimbras musculares;
- Perda de apetite, náusea, vômito, diarreia, dor ou desconforto no estômago;
- Problemas sexuais, alergia ou urticária;
- Sonolência;
- Formigamento ou pinicamento na pele;
- Cansaço ou fraqueza;
- Calor ou vermelhidão na face, pescoço, braços ou abdômen superior.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Não tome bebidas alcoólicas durante o tratamento com ZOFLUX®.

Avise seu médico se estiver utilizando outros medicamentos como atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, telitromicina; ou se utiliza outros medicamentos para tratar a pressão alta.

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Contra-indicado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade às quinazolininas (como prazosina ou terazosina) ou a qualquer componente da fórmula.

A hipertensão é um fator de risco importante para a doença das coronárias, juntamente com as altas taxas de colesterol, o diabetes e o tabagismo (fumo). É importante controlar adequadamente essas condições e utilizar medidas complementares como dieta adequada, prática de exercício físico e a correta utilização de medicamentos (sempre que necessários); além do controle do peso corporal e interrupção do hábito de fumar. ZOFLUX® pode auxiliar na redução global do risco de doença coronária tanto pela redução da pressão sanguínea como dos níveis de colesterol.

Durante o uso de ZOFLUX®, principalmente no início do tratamento, alguns pacientes podem apresentar hipotensão postural (queda da pressão quando da mudança de posição do corpo), geralmente manifestada por tontura, fraqueza e raramente desmaio. Converse com seu médico para saber como evitar esses sintomas e quais medidas você deve adotar se eles aparecerem.

O tratamento à base de ZOFLUX® junto com medicamentos do tipo inibidores da PDE-5 (para tratamento de problemas de ereção) deve ser feito com cautela, pois pode ocorrer hipotensão sintomática (queda da pressão arterial).

Avise seu médico se você tiver alguma doença ou problema no fígado, pressão alta, doença cardíaca, problemas intestinais como obstrução, ou se irá se submeter à cirurgia de catarata.

Especialmente no início do tratamento, ZOFLUX® pode interferir na sua atenção, você deve ter cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas, até certificar-se que ZOFLUX® não afeta seu desempenho.

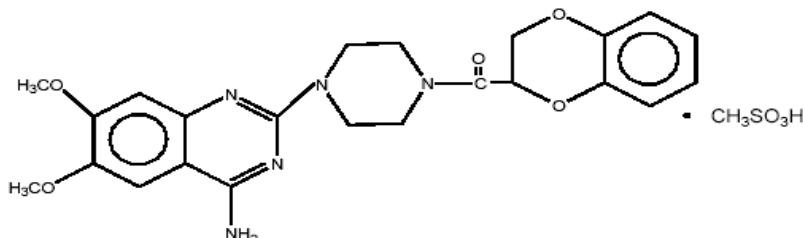
A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

O mesilato de doxazosina é classificado como um antagonista alfa1 adrenérgico com ação prolongada; quimicamente é denominado 1-(4-amino-6,7-dimetoxi-2-quinazolinila)-4-(1,4-benzodioxan-2-il-carbonila) piperazina metanossulfonato. Sua fórmula molecular é $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4.O_3S$ e peso molecular de 547,6.



Mesilato de doxazosina

O mesilato de doxazosina é facilmente solúvel em dimetilsulfóxido; solúvel em dimetilformamida e fracamente solúvel em acetona e cloreto de metileno.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

A doxazosina exerce seu efeito vasodilatador através do bloqueio seletivo e competitivo dos receptores alfa-1 adrenérgicos pós-juncionais.

Hiperplasia Prostática Benigna (HPB): é uma causa comum de obstrução do fluxo urinário em homens adultos ou idosos, podendo levar à retenção urinária e danos renais. Os sintomas e a retenção do fluxo urinário associados à HPB têm a contribuição de componentes estáticos, tamanho aumentado da próstata (em parte pela proliferação das células musculares lisas no estroma prostático) e componente dinâmico, associado ao tônus muscular aumentado na próstata e colo da bexiga. O tônus nesta área é mediado pelo receptor alfa-1 adrenérgico, presente em grande quantidade na cápsula e estroma prostático e colo da bexiga. O bloqueio do receptor alfa-1 adrenérgico diminui a resistência uretral aliviando a obstrução e os sintomas da HPB. A administração de doxazosina em pacientes com HPB sintomática resulta em melhora significativa, urodinâmica e dos sintomas associados. Acredita-se que a doxazosina bloqueie seletivamente esses receptores.

Os efeitos funcionais e a ligação aos sítios alfa-1 foram avaliados no adenoma de próstata por **Lepor e colaboradores** [*Prostate* 1990; 16(1): 29-38]. Segundo estes autores a afinidade da doxazosina aos receptores alfa1 prostáticos é cerca de 100 vezes maior do que aos receptores alfa-2. Devido à seletividade do bloqueio dos receptores alfa-1adrenérgicos, ela não está associada aos efeitos sistêmicos e cardiovasculares indesejáveis dos bloqueadores alfa-2 não seletivos.

Hipertensão: A administração da doxazosina em pacientes hipertensos reduz a pressão sanguínea clínica e significativamente, resultante da redução da resistência vascular sistêmica. Em pacientes hipertensos há uma pequena mudança no débito cardíaco. Acredita-se que este efeito seja resultado do bloqueio seletivo de receptor alfa-1 adrenérgico, localizado nos vasos sanguíneos. Estudos em indivíduos normais mostraram que a doxazosina antagoniza competitivamente os efeitos pressóricos da fenilefrina (antagonista alfa-1) e da norepinefrina. Com dose única diária, reduções clinicamente significativas da pressão sanguínea são obtidas por até 24 horas após a administração. Ocorre redução gradual da pressão sanguínea, com picos máximos observados geralmente em 2-6 horas após a administração e está associada a um leve aumento da frequência cardíaca com o paciente na posição ortostática. Nos pacientes hipertensos, a pressão sanguínea durante o tratamento com doxazosina mostra-se similar tanto na posição supina quanto em pé. Ao contrário dos agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos não seletivos, não foi observado o aparecimento de tolerância na terapia a longo prazo. Durante a terapia de manutenção podem ser observadas esporadicamente taquicardia e elevação da renina plasmática.

A doxazosina produz efeitos favoráveis nos líquidos plasmáticos, com aumento significativo na relação HDL/colesterol total e reduções significantes nos triglicérides e colesterol total, oferecendo vantagem sobre os diuréticos e betabloqueadores que afetam adversamente estes parâmetros. Os efeitos favoráveis da doxazosina sobre a pressão sanguínea e os lipídios plasmáticos apontaram para uma redução no risco de doença cardíaca coronária. O tratamento com a doxazosina tem resultado em regressão da hipertrofia ventricular esquerda, inibição da agregação plaquetária e em estimulação da capacidade ativadora de plasminogênio tecidual. Melhora também a sensibilidade à insulina em pacientes com este tipo de comprometimento.

A doxazosina mostrou-se livre de efeitos metabólicos adversos e é adequada para uso em pacientes com asma, diabetes, disfunção do ventrículo esquerdo, gota, hiperplasia prostática benigna e em pacientes idosos.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorção: Após administração oral de doses terapêuticas, a doxazosina é bem absorvida, apresentando picos sanguíneos em cerca de 2 horas. O efeito dos alimentos na farmacocinética da doxazosina foi avaliado através de um estudo cruzado com 12 indivíduos hipertensos.

Quando administrada com alimentos foram observadas reduções de 18% na concentração média plasmática e 12% na área sob a curva de concentração plasmática vs. Tempo. Nenhuma dessas diferenças foi estatística ou clinicamente significativa.

Biodisponibilidade: Sua biodisponibilidade é cerca de 64%. A doxazosina é extensamente metabolizada e menos de 5% é eliminada na forma inalterada. A doxazosina é metabolizada principalmente no fígado por o-desmetilação do núcleo quinazolinico e hidroxilação da subunidade benzodioxana. Embora muitos dos metabólitos da doxazosina tenham sido identificados, a farmacocinética deles não foi caracterizada. Num estudo com 2 indivíduos que receberam em duas ocasiões separadas, 2 mg via oral e 1 mg via intravenosa de doxazosina radiomarcada, cerca de 63% da dose foi eliminada nas fezes e 9% foi encontrada na urina. Em média, apenas 4,8% da dose foram eliminadas na forma inalterada nas fezes e apenas traços da dose radiomarcada total na urina foi atribuída à forma inalterada.

Eliminação: A eliminação da doxazosina é bifásica com uma meia-vida de eliminação terminal de cerca de 22h, o que proporciona a base para a administração em dose única diária. A primeira fase de eliminação ocorre entre 3 e 12 horas após administração oral, e a segunda fase ocorre 12 a 20 horas após sua administração. Estudos em dose múltipla em hipertensos que receberam doses de 2-16 mg de doxazosina uma vez ao dia mostraram cinéticas lineares e proporcionalidade entre as doses. Nos dois estudos, após a administração de 2 mg via oral uma vez ao dia, as relações da acumulação média (dose-múltipla ASC vs. primeira dose ASC) foram 1,2 e 1,7. É sugerida uma recirculação êntero-hepática pela presença de um pico secundário das concentrações plasmáticas da doxazosina.

Distribuição: Cerca de 98% da doxazosina, administrada em doses terapêuticas, encontram-se ligadas às proteínas plasmáticas. A farmacocinética da doxazosina em adultos e idosos (> 65 anos) foi similar para os valores de meia vida plasmática e *clearance* da dose. Em pacientes idosos com alteração da função renal não foram demonstradas diferenças farmacocinéticas importantes quando comparados a indivíduos jovens com função renal normal. Em um estudo clínico realizado com 12 pacientes com disfunção hepática moderada, a administração de dose única de doxazosina resultou em aumento de 43% na área sob a curva (ASC) e redução de 40% no *clearance* oral aparente. Assim como qualquer outro fármaco completamente metabolizado pelo fígado, o uso de doxazosina em pacientes com disfunção hepática deve ser feito cuidadosamente (vide "Advertências").

INDICAÇÕES

- Hiperplasia prostática benigna (HPB): tratamento da obstrução do fluxo urinário e dos sintomas associados à HPB: sintomas obstrutivos (hesitação, intermitência, gotejamento, fluxo urinário fraco, esvaziamento incompleto da bexiga) e sintomas irritativos (noctúria, aumento da frequência diária, urgência, queimação). Pode ser administrado em pacientes hipertensos ou normotensos: não foram observadas alterações clinicamente significativas na pressão sanguínea de normotensos com HPB; e os hipertensos com HPB podem ser tratados como monoterapia.
- Hipertensão arterial sistêmica: pode ser usado como agente inicial no controle da pressão arterial na maioria dos pacientes. Nos pacientes sem controle adequado com um único agente antihipertensivo, pode-se co-administrar a doxazosina a outros agentes como tiazídicos, beta-bloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

CONTRA-INDICAÇÕES

Em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade às quinazolininas (como a prazosina ou a terazosina), doxazosina ou a qualquer componente da formulação.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Hipotensão Postural : Assim como ocorre com todos os agentes alfa-bloqueadores, um percentual muito pequeno de pacientes relataram hipotensão postural evidenciada por tontura, fraqueza ou raramente perda de consciência (síncope); no início da terapia, quando do aumento de dose, ou quando a terapia foi interrompida por mais de alguns dias (vide "Posologia").

No início de uma terapia com qualquer agente alfa-bloqueador eficaz, o paciente deve ser informado sobre como evitar sintomas decorrentes de hipotensão postural e quais medidas de suporte devem ser adotadas no caso do desenvolvimento desses sintomas.

O paciente deve ser orientado a evitar situações em que possa se ferir, caso sintomas como tontura ou fraqueza ocorram durante o início do tratamento ou durante a titulação das doses. Para diminuir a incidência de hipotensão e outros sintomas semelhantes é essencial iniciar a terapia com a dose de 1 mg diário. Os comprimidos de 2 e 4 mg não são indicados para o início da terapia. A dose deve ser ajustada lentamente (vide “Posologia”) conforme avaliação de cada aumento de dose a cada 2 semanas. A utilização de agentes anti-hipertensivos adicionais deve ser feita com cuidado. Na ocorrência de síncope o paciente deve ser colocado na posição deitada e utilizar terapia de suporte, se necessário.

Câncer prostático: O carcinoma prostático pode causar muitos dos sintomas associados à HPB e frequentemente as duas patologias coexistem. O carcinoma deve ser operado antes do início da terapia com a doxazosina.

Uso com inibidores de PDE-5: O uso concomitante com inibidores da PDE-5 deve ser feito com cautela pela possível ocorrência de hipotensão sintomática.

Efeitos na habilidade em dirigir ou operar máquinas

A habilidade em atividades como operar máquinas ou dirigir veículos pode ser prejudicada, especialmente no início da terapia com a doxazosina.

O paciente não deve tomar bebidas alcoólicas durante o tratamento com a doxazosina.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Alteração da função hepática: A doxazosina deve ser administrada com cautela em pacientes com evidente alteração hepática ou em pacientes que estejam recebendo fármacos que influenciam o metabolismo hepático (Vide “Farmacodinâmica”). Não há experiência clínica controlada em pacientes nestas condições.

Disfunção renal: A farmacocinética da doxazosina permanece inalterada nesses pacientes e não há evidências de que ocorra agravação da situação renal existente, podendo ser empregadas doses usuais nesses pacientes.

Leucopenia/neutropenia: A análise dos dados hematológicos de pacientes hipertensos recebendo doxazosina em estudos clínicos controlados de hipertensão, mostraram que a média dos glóbulos brancos (n=474) e a média dos neutrófilos (n=419) diminuiu em 2,4% e 1,0% respectivamente, comparadas ao placebo, fenômeno visto com outros fármacos alfa bloqueadores. Nos casos em que houve acompanhamento com exames hematológicos, os valores dos glóbulos brancos voltaram ao normal após a descontinuação do tratamento. Nenhum paciente apresentou sintomatologia em consequência da redução dos glóbulos brancos ou dos neutrófilos.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: **C**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos com a doxazosina em estudos com animais, foi observada redução da sobrevivência fetal em animais tratados com doses extremamente altas. Estas doses equivalem a aproximadamente 300 vezes a dose máxima recomendada para humanos. Estudos em animais demonstraram que a doxazosina se acumula no leite materno. Como não há estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou lactantes, a segurança do uso da doxazosina nestas condições ainda não foi estabelecida. Desta forma, durante a gravidez ou lactação, a doxazosina só deve ser utilizada após criteriosa avaliação médica dos riscos/benefícios.

Carcinogênese, Mutagênese e Comprometimento da fertilidade

Não foram observadas evidências de potencial carcinogênico quando da administração crônica de doxazosina na dieta (até 24 meses), na dose máxima tolerada de 40 mg/kg/dia para ratos e 120 mg/kg/dia para camundongos. As doses mais altas avaliadas em estudos com ratos e camundongos apresentaram ASCs (medida de exposição sistêmica) cerca de 8 vezes e 4 vezes, respectivamente, a ASC humana na dose de 16 mg/dia.

Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco ou aos seus metabólitos em nível cromossomal ou sub-cromossomal.

Estudos em ratos mostraram redução na fertilidade de machos tratados com doxazosina em doses orais de 20 mg/kg/dia (mas não com 5 ou 10), cerca de 4 vezes a ASC obtida com a dose humana de 12 mg/dia. Este efeito foi reversível dentro de 2 semanas após a retirada do fármaco. Não há relatos de qualquer efeito de doxazosina na fertilidade de homens.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos: Não há recomendação específica para essa faixa etária. A dose usual recomendada para adultos pode ser administrada para pacientes idosos.

Uso em crianças: A segurança e eficácia da doxazosina não foram estabelecidas para pacientes pediátricos (vide "Advertências").

Uso em Insuficiência Hepática: A doxazosina deve ser administrada com cautela em pacientes com evidências de insuficiência hepática (vide "Propriedades Farmacocinéticas"), bem como para qualquer fármaco que sofra metabolização hepática.

Uso em Insuficiência Renal: Como a farmacocinética da doxazosina permanece inalterada em pacientes com insuficiência renal e não existem evidências de que a doxazosina agrave a insuficiência renal, não há necessidade de ajuste de dose para esses pacientes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Testes *in vitro* no plasma humano não indicaram efeito da doxazosina sobre a ligação protéica da digoxina, varfarina, fenitoína ou indometacina. Ensaios clínicos realizados sob a co-administração de doxazosina com diuréticos tiazídicos, furosemida, beta-bloqueadores, agentes antiinflamatórios não-esteróides, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúricos ou anticoagulantes não demonstraram qualquer interação medicamentosa.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

A maioria das reações adversas observadas em estudos de avaliação clínica com 456 pacientes (287 tratados com doxazosina e 169 com placebo) foi leve ou moderada, não havendo necessidade de mudança no tratamento.

Em todos os estudos combinados, as reações adversas mais freqüentemente referidas tanto com doxazosina quanto com o placebo foram: tonturas/vertigem, cefaléia e cansaço.

Sistema	Evento adverso
<i>Ouvido e labirinto</i>	Vertigem, zumbido.
<i>Gastrintestinal</i>	Náusea, dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, boca seca, vômito.
<i>Gerais</i>	Astenia, edema, fadiga, mal-estar, dor.
<i>Nervoso</i>	Tontura, cefaléia, tontura por hipotensão postural, sonolência, síncope, hipoestesia, parestesia, tremor.
<i>Respiratório</i>	Rinite, agravamento de broncoespasmo, tosse, dispnéia, epistaxe.
<i>Sangue e vascular</i>	Leucopenia, trombocitopenia, rubor, hipotensão, hipotensão postural.
<i>Visão</i>	Visão turva.
<i>Hepatobiliar</i>	Colestase, hepatite, icterícia, testes de função hepática anormais, aumento de peso.
<i>Imunológico</i>	Reação alérgica.
<i>Metabolismo e nutrição</i>	Anorexia.
<i>Músculo-esquelético</i>	Artralgia, dor nas costas, câimbra muscular, fraqueza muscular, mialgia.
<i>Psiquiátrico</i>	Agitação, ansiedade, depressão, insônia, nervosismo.
<i>Urinário</i>	Disúria, hematúria, distúrbio urinário, aumento da freqüência urinária, noctúria, poliúria, incontinência urinária.
<i>Reprodutivo</i>	Ginecomastia, impotência, priapismo e ejaculação retrógrada.
<i>Pele e anexos</i>	Alopecia, prurido, púrpura, rash, urticária, eczema.

Os eventos adversos a seguir foram relatados após a comercialização da doxazosina em pacientes hipertensos. Tais eventos, entretanto, não são distinguíveis dos sintomas que poderiam ter ocorrido em hipertensos não tratados com a doxazosina: bradicardia, taquicardia, palpitações, dores no peito, angina de peito, infarto do miocárdio, acidentes cerebrovasculares e arritmias cardíacas.

Alteração em exames laboratoriais: A doxazosina não foi associada a qualquer alteração significativa nos testes de rotina bioquímica. Não foram encontradas alterações relevantes no potássio sérico, glicose, uréia, creatinina ou testes de função hepática. O fármaco foi associado à diminuição de glóbulos brancos (vide “Precauções e Advertências”).

POSOLOGIA

A dose inicial nos pacientes hipertensos ou com HPB é de 1 mg ao dia, pela manhã ou à tarde. Esta dose inicial tem o objetivo de minimizar a frequência dos efeitos hipotensores posturais e síncope associada à primeira dose do medicamento. Os efeitos posturais são os mais frequentes e ocorrem principalmente em 2 a 6 horas após a primeira dose. A pressão arterial deve ser medida durante este período após a primeira dose e cada vez que houver aumento da dose. Se a terapia com a doxazosina for interrompida por muitos dias, a terapia deve ser recomeçada no regime da primeira dose.

Hiperplasia prostática benigna: A dose inicial diária é de 1 mg, a fim de minimizar a ocorrência potencial de hipotensão postural e/ou síncope. A dose pode ser aumentada, conforme resposta sintomatológica e urodinâmica individual do paciente, após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e ajustada a intervalos similares para 4 mg e 8 mg. *Dose máxima recomendada:* 8 mg. A pressão arterial deve ser avaliada rotineiramente nesses pacientes. *Dose média diária:* 2-4 mg.

Hipertensão: A dose total varia de 1-16 mg/dia. Recomenda-se iniciar com dose única de 1 mg/dia. A dose pode ser aumentada para 2 mg após 2-4 semanas de tratamento, dependendo da resposta individual do paciente, e reajustada se necessário a intervalos similares, para 4 mg, 8 mg e 16 mg até a obtenção da redução de pressão desejada. *Dose média diária:* 2-4 mg.

Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de tomar ZOFLUX® no horário estabelecido, deverá fazê-lo assim que se lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administração da próxima dose, a dose esquecida deverá ser desconsiderada. Neste caso, o paciente não deve utilizar dose duplicada para compensar a dose esquecida. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

SUPERDOSAGEM

A experiência em humanos é limitada, a DL50 da doxazosina é maior que 1000 mg/Kg em ratos e camundongos. A manifestação mais comum é a hipotensão arterial.

Na ocorrência de hipotensão, o paciente deve ser imediatamente colocado em posição supina, com a cabeça para baixo, devendo ser administrados líquidos ou vasopressores por infusão intravenosa, de acordo com a indicação, a critério médico. Outras medidas de apoio devem ser tomadas conforme o caso. Devido à alta afinidade às proteínas plasmáticas, a remoção da doxazosina por diálise não é indicada.

PACIENTES IDOSOS

Não há recomendação específica para essa faixa etária. A dose usual recomendada para adultos pode ser administrada para pacientes idosos. O perfil de segurança e eficácia na HPB é semelhante em pacientes idosos (maiores de 65 anos) e em adultos jovens.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS nº: 1.0033.0057

Farmacêutica Responsável:

Cíntia Delphino de Andrade - CRF-SP nº 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Raul Pompéia, 1071.
São Paulo – SP CEP 05025-011
CNPJ nº. 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Correia Francfort, 88

Embu – SP CEP 06807-461
CNPJ nº. 61.230.314/0005-07
INDÚSTRIA BRASILEIRA
www.libbs.com.br

 **08000-135044**
libbs@libbs.com.br

Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.