

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

QUORUM 2 mg compresse

QUORUM 4 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **QUORUM 2 mg compresse**

Ogni compressa divisibile contiene:

doxazosina mesilato 2,43 mg, pari a doxazosina base 2 mg.

#### **QUORUM 4 mg compresse**

Ogni compressa divisibile contiene:

doxazosina mesilato 4,85 mg, pari a doxazosina base 4 mg.

Eccipienti con effetti noti lattosio, sodio.

Agenzia Italiana del Farmaco

QUORUM 2 mg contiene: lattosio monoidrato (46,07 mg/compressa) e sodio.

QUORUM 4 mg contiene: lattosio monoidrato (92,14 mg/compressa) e sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Ipertensione arteriosa essenziale.
- Trattamento dei sintomi clinici associati all'iperplasia prostatica benigna (IPB).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### *Ipertensione arteriosa essenziale*

QUORUM (doxazosina) può essere somministrato indifferentemente al mattino o alla sera, in mono somministrazione giornaliera.

La dose iniziale è di 1 mg prima di coricarsi (1/2 compressa da 2 mg) al fine di ridurre al minimo i rischi potenziali di ipotensione e/o sincope. La dose può essere aumentata a 2 mg una volta al giorno dopo 1 o 2 settimane di trattamento (vedere paragrafo 4.4) e successivamente a 4 mg e 8 mg sempre dopo lo stesso intervallo di tempo, fino all'ottenimento dell'effetto ipotensivo desiderato.

La dose abituale di QUORUM è di 2-4 mg al giorno. La massima dose raccomandata è di 16 mg al giorno.

In caso di necessità è possibile l'associazione con un diuretico tiazidico, un beta-bloccante, un calcioantagonista o un ACE-inibitore, secondo il giudizio del medico.

##### *Iperplasia prostatica benigna*

QUORUM (doxazosina) può essere somministrato indifferentemente al mattino o alla sera, in mono somministrazione giornaliera. La dose iniziale raccomandata è di 1 mg (1/2 compressa di QUORUM da 2 mg) al fine di ridurre al minimo i rischi potenziali di ipotensione e/o sincope.

In base ai parametri urodinamici e alla sintomatologia della IPB del paziente, questa dose può essere aumentata a 2 mg dopo 1 o 2 settimane di trattamento (vedere paragrafo 4.4), a 4 mg (1 compressa di QUORUM da 4 mg) sempre dopo lo stesso intervallo di tempo e, successivamente, alla massima dose raccomandata di 8 mg (2 compresse di QUORUM da 4 mg).

La dose giornaliera abituale raccomandata è di 2-4 mg.

Se si interrompe la somministrazione di doxazosina per qualche giorno, la ripresa del trattamento andrà fatta a partire dalla dose iniziale di 1 mg.

##### *Compromissione renale*

Poiché la farmacocinetica di QUORUM (doxazosina) non varia in pazienti con insufficienza renale né il farmaco aggrava alterazioni della funzionalità renale preesistenti, la posologia rimane invariata in questo tipo di pazienti.

Comunque, a causa della possibile comparsa di ipersensibilità in alcuni di questi pazienti, è necessario prestare particolare attenzione all'inizio del trattamento.

Doxazosina non è dializzabile poiché è altamente legata alle proteine plasmatiche.

*Compromissione epatica*  
Vedere paragrafo 4.4.

#### Anziani

Stessa posologia dell'adulto.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di doxazosina nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

#### Modo di somministrazione

Le compresse devono essere assunte in mono somministrazione giornaliera con una quantità sufficiente di acqua. La durata del trattamento deve essere stabilita dal medico.

### **4.3 Controindicazioni**

La doxazosina è controindicata in:

- (1) pazienti con ipersensibilità al principio attivo, alle altre chinazoline (es. prazosina, terazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- (2) pazienti con storia di ipotensione ortostatica
- (3) pazienti con iperplasia prostatica benigna e concomitante congestione del tratto urinario superiore, infezione cronica delle vie urinarie o calcoli vescicali.

La doxazosina è controindicata in monoterapia nei pazienti con incontinenza urinaria da rigurgito o con anuria, con o senza insufficienza renale progressiva.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Inizio della terapia: In relazione alle proprietà alfa-bloccanti di doxazosina, nei pazienti può verificarsi ipotensione posturale manifestata con vertigini e debolezza, o, raramente, perdita di coscienza (sincope), in particolare all'inizio della terapia. Pertanto, è prudente pratica medica monitorare la pressione arteriosa all'inizio della terapia per minimizzare il rischio di effetti posturali.

A tali pazienti deve essere raccomandato di evitare le situazioni che potrebbero provocare infortunio in caso di capogiri o debolezza durante la fase iniziale del trattamento con doxazosina.

Uso in pazienti con patologie cardiache acute: Come con qualsiasi altro vasodilatatore anti-ipertensivo è prudente pratica medica usare cautela nel somministrare doxazosina a pazienti con le seguenti condizioni cardiache acute:

- edema polmonare dovuto a stenosi aortica o mitralica
- insufficienza cardiaca ad alta gittata
- insufficienza ventricolare destra conseguente a embolia polmonare o a effusione pericardica
- insufficienza ventricolare sinistra con ridotta pressione di riempimento.

Nei pazienti con cardiopatia ischemica grave, un abbassamento troppo rapido o marcato della pressione arteriosa può portare a un peggioramento dell'angina.

Uso in pazienti con compromissione epatica: Come con altri farmaci interamente metabolizzati dal fegato, QUORUM (doxazosina) deve essere somministrato con particolare cautela ai pazienti con funzione epatica ridotta. Poiché non è disponibile alcuna esperienza clinica nei pazienti con compromissione epatica grave, l'uso di doxazosina in questi pazienti non è raccomandato.

È richiesta prudenza anche quando la doxazosina è somministrata in concomitanza con farmaci che influenzano il metabolismo epatico (ad es. cimetidina). Doxazosina deve essere usato con prudenza nei pazienti con neuropatia diabetica autonoma.

Uso con inibitori della PDE-5: È necessario prestare particolare cautela quando doxazosina è somministrata in concomitanza con inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (come sildenafil, tadalafil e vardenafil), poiché entrambi i farmaci hanno effetti vasodilatatori e ciò potrebbe causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. Per ridurre il rischio di ipotensione ortostatica, si raccomanda di iniziare il trattamento con inibitori della PDE-5 solo se il paziente è emodinamicamente stabilizzato con alfa-bloccanti. Inoltre, si raccomanda di iniziare il trattamento con la dose più bassa possibile di inibitore della PDE-5, rispettando 6 ore di intervallo di tempo dall'assunzione di doxazosina. Non sono stati condotti studi con doxazosina in formulazioni a rilascio prolungato.

Uso in pazienti sottoposti a chirurgia della cataratta: La "Intra-operative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, una variante della sindrome dell'iride a bandiera) è stata osservata durante interventi di chirurgia della cataratta in alcuni pazienti precedentemente trattati o in trattamento con tamsulosina. Si sono verificati casi isolati con altri antagonisti alfa-1 adrenergici e non può essere esclusa la possibilità di un effetto di classe. Poiché la comparsa di tale sindrome può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento di cataratta, il chirurgo oftalmico prima di procedere con l'intervento dovrebbe essere al corrente del trattamento in corso o precedente con antagonisti alfa-1 adrenergici.

#### Priapismo

Nell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati erezioni prolungate e priapismo con alfa-1 bloccanti, compresa la doxazosina. Se il priapismo non viene trattato immediatamente, potrebbe determinare un danno ai tessuti del pene e la perdita permanente della potenza pertanto, il paziente deve rivolgersi immediatamente a un medico.

Importanti informazioni sugli eccipienti

- Questo medicinale contiene lattosio, pertanto, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.
- Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

La somministrazione concomitante di doxazosina con un inibitore PDE-5 può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego). Non sono stati condotti studi con doxazosina in formulazioni a rilascio prolungato.

La maggior parte (98%) della doxazosina plasmatica è legata alle proteine. Dati *in vitro* su plasma umano indicano che doxazosina non ha alcun effetto sul legame proteico di digossina, warfarin, fenitoina o indometacina.

Studi *in vitro* indicano che la doxazosina è un substrato del citocromo P450 3A4 (CYP 3A4). Deve essere prestata attenzione quando si somministrano contemporaneamente doxazosina con un forte inibitore del CYP 3A4, come claritromicina, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina o voriconazolo (vedere paragrafo 5.2)

L'esperienza clinica ha dimostrato che la somministrazione di doxazosina nelle formulazioni standard non comporta interazioni con diuretici tiazidici, furosemide, betabloccanti, FANS, antibiotici, ipoglicemizzanti orali, agenti uricosurici e anticoagulanti. Tuttavia, non sono disponibili dati provenienti da studi di interazione farmacologica.

La doxazosina potenzia l'azione ipotensiva di altri alfa-bloccanti e di altri antipertensivi.

L'effetto ipotensivo può essere più intenso se doxazosina è usato in concomitanza con farmaci vasodilatatori e nitrati. I simpaticomimetici riducono l'effetto ipotensivo di doxazosina; doxazosina inibisce l'azione di dopamina, efedrina, adrenalina, metaraminolo e fenilefrina sulla pressione arteriosa e sui vasi sanguigni.

In uno studio clinico *open-label*, randomizzato, controllato con placebo condotto su 22 volontari maschi sani, la somministrazione di una dose singola di 1 mg/die di doxazosina il 1° giorno di un regime terapeutico della durata di quattro giorni con cimetidina per via orale (400 mg due volte al giorno) ha determinato un aumento del 10% dell'AUC media di doxazosina e nessuna alterazione statisticamente significativa della Cmax media e dell'emivita media di doxazosina. L'aumento del 10% della AUC media per doxazosina con cimetidina rimane nell'ambito della variazione inter-soggetto (27%) della AUC media di doxazosina con placebo.

La doxazosina può influire sull'attività della renina plasmatica e sulla secrezione di acido vanilmandelico attraverso le urine. Di ciò si deve tenere conto quando si interpretano i risultati di laboratorio.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

##### Gravidanza

##### Per l'indicazione di ipertensione:

Poiché non vi sono studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza, la sicurezza di doxazosina durante la gravidanza non è stata stabilita. Di conseguenza, durante la gravidanza, doxazosina deve essere usata solo se i potenziali benefici superino i rischi. Sebbene non siano stati osservati effetti teratogeni in esperimenti su animali, una ridotta sopravvivenza fetale è stata osservata negli animali a dosi estremamente elevate (vedere paragrafo 5.3: Dati preclinici di sicurezza).

##### Allattamento

È stato dimostrato che l'escrezione della doxazosina nel latte materno è molto bassa (con la corrispondente dose nel lattante inferiore all'1%), tuttavia i dati nell'uomo sono molto limitati. Il rischio per il neonato o lattante non può essere escluso pertanto la doxazosina deve essere utilizzata solo quando, secondo il parere del medico, il potenziale beneficio supera il potenziale rischio.

Per l'indicazione iperplasia prostatica benigna: Questa sezione non è applicabile.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità di impegnarsi in attività come l'uso di macchinari o di guidare può essere compromessa, soprattutto all'inizio della terapia, con doxazosina.

#### 4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e segnalati durante il trattamento con doxazosina con le seguenti frequenze: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1,000$  a  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10,000$  a  $<1/1,000$ ), molto raro ( $<1/10,000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione organo-sistemica	Molto comune ( $\geq 1/10$ )	Comune ( $\geq 1/100$ , $<1/10$ )	Non comune ( $\geq 1/1,000$ , $<1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10,000$ , $<1/1,000$ )	Molto raro ( $<1/10,000$ )	Non nota
<b>Infezioni ed infestazioni</b>		Infezioni del tratto respiratorio, infezioni del tratto urinario				
<b>Patologie del</b>					Leucopenia,	

<b>sistema emolinfopoietico</b>					trombocitopenia	
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>			Ipersensibilità al farmaco			
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>			Gotta, aumento dell'appetito, anoressia			
<b>Disturbi psichiatrici</b>			Agitazione, depressione, ansia, insonnia, nervosismo			
<b>Patologie del sistema nervoso</b>		Sonnolenza, vertigini, cefalea	Accidente cerebrovascolare, ipoestesia, sincope, tremore		Vertigine posizionale, parestesia	
<b>Patologie dell'occhio</b>					Visione offuscata	Introperativo e floppy iris syndrome IFIS (vedere paragrafo 4.4)
<b>Patologie dell'orecchio</b>		Vertigini	Tinnito			
<b>Patologie cardiache</b>		Palpitazioni, tachicardia	Angina pectoris, infarto del miocardio		Bradicardia, aritmie cardiache	
<b>Patologie vascolari</b>		Ipotensione, ipotensione posturale			Vampate di calore	
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>		Bronchite, tosse, dispnea, rinite	Epistassi		Broncospasmo	
<b>Patologie gastrointestinali</b>		Dolore addominale, dispepsia, secchezza delle fauci, nausea	Stipsi, flatulenza, vomito, diarrea, gastroenterite			
<b>Patologie epatobiliari</b>			Reperti anormali degli enzimi e della funzionalità epatica		Colestasi, epatite, ittero	

<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Prurito	Eruzione cutanea		Orticaria, alopecia, porpora	
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		Dolore lombare, mialgia	Artralgia	Crampi muscolari, debolezza muscolare		
<b>Patologie renali ed urinarie</b>		Cistite, incontinenza urinaria	Disuria, minzione frequente, ematuria	Poliuria	Aumento della diuresi, disturbi della minzione, nicturia	
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>		Astenia, dolore toracico, sintomi simil-influenzali, edema periferico	Dolore, edema del viso		Affaticamento, malessere	
<b>Esami diagnostici</b>			Aumento di peso			
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>			Impotenza		Ginecomastia, priapismo	Eiaculazione retrograda

#### In qualche caso

Possono verificarsi aumentati livelli plasmatici di azoto e di creatinina, riduzione degli eritrociti. Nella fase iniziale del trattamento, possono verificarsi ipotensione ortostatica e – raramente – sincope, soprattutto ad alte dosi. Questi effetti possono comparire anche quando si riprende il trattamento dopo una breve interruzione.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Se il sovradosaggio dovesse provocare ipotensione, il paziente deve essere immediatamente posto in posizione supina, con la testa in giù.

Nei singoli casi possono essere adottate altre misure di supporto, se ritenute appropriate.

Se questa misura è inadeguata, lo shock deve prima essere trattato con espansori di volume.

Se necessario, deve essere utilizzato un agente vasopressore.

La funzione renale deve essere monitorata e sostenuta, se necessario.

Poiché la doxazosina è altamente legata alle proteine plasmatiche, la dialisi non è indicata.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica:** antipertensivi, bloccanti dei recettori alfa-adrenergici, **codice ATC:** C02CA04

**Categoria farmacoterapeutica:** urologici, antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, **codice ATC:** G04CA

La somministrazione di doxazosina produce una significativa riduzione della pressione arteriosa conseguente alla diminuzione delle resistenze vascolari periferiche. La monosomministrazione giornaliera risulta in una riduzione clinicamente significativa della pressione arteriosa, che persiste per 24 ore. Dopo la somministrazione, la pressione arteriosa si abbassa gradualmente; all'inizio del trattamento possono verificarsi effetti ortostatici. La massima riduzione della pressione arteriosa si ottiene da 2 a 6 ore circa dopo la somministrazione. Durante il trattamento con doxazosina nei pazienti ipertesi, la pressione arteriosa sarà uguale in posizione supina ed eretta. Durante il trattamento con doxazosina è stata riferita la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra.

Contrariamente a quanto si verifica con i bloccanti non selettivi dei recettori alfa-adrenergici, non è stato osservato alcun fenomeno di tolleranza durante il trattamento a lungo termine con doxazosina. Solo raramente, durante il trattamento prolungato sono stati osservati aumenti dell'attività della renina plasmatica e tachicardia.

Gli studi clinici hanno dimostrato che doxazosina causa una piccola riduzione delle concentrazioni plasmatiche di trigliceridi, colesterolo totale e frazione LDL. È stato inoltre segnalato un lieve aumento del rapporto HDL/colesterolo totale (dal 4 al 13% circa del valore iniziale). La rilevanza clinica di questi risultati resta da stabilire. La doxazosina aumenta la sensibilità all'insulina nei pazienti con metabolismo glucidico alterato.

La somministrazione di doxazosina a pazienti con IPB sintomatica risulta in un miglioramento dei disturbi urodinamici. Gli studi hanno dimostrato che questo effetto è imputabile al blocco selettivo dei recettori alfa-adrenergici situati nella muscolatura liscia del collo della vescica, della vescica, della capsula prostatica e dell'uretra.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

**Assorbimento** Dopo somministrazione orale, doxazosina è ben assorbita. I picchi plasmatici sono raggiunti dopo 2 ore e la biodisponibilità assoluta è del 63% circa. Il legame della doxazosina con le proteine plasmatiche è elevato (98 % circa).

### ***Biotrasformazione/eliminazione***

L'eliminazione dal plasma avviene in due fasi. L'emivita terminale è di 16 - 30 ore, il che rende il farmaco adatto alla mono somministrazione giornaliera. La doxazosina è metabolizzata prevalentemente a livello epatico ed è escreta principalmente con le feci (63 - 65%); meno del 5% della dose è escreto come doxazosina immodificata. La 6-idrossi-doxazosina è un bloccante potente e selettivo dei recettori alfa-adrenergici e nell'uomo il 5% di una dose orale viene convertito in questo metabolita, che pertanto contribuisce in minima misura all'effetto ipotensivo di doxazosina.

Gli studi di farmacocinetica condotti negli anziani e nei pazienti con insufficienza renale non hanno mostrato differenze farmacocinetiche significative rispetto ai pazienti con funzione renale nella norma. Sono disponibili solo dati limitati sull'uso della doxazosina nei pazienti con insufficienza epatica e sugli effetti dei farmaci che notoriamente influenzano il metabolismo epatico (ad es., cimetidina). In uno studio clinico su 12 pazienti con insufficienza epatica lieve, la somministrazione di una dose singola di doxazosina per via orale ha determinato un aumento dell'area sottesa alla curva concentrazione-tempo (AUC) del 43% ed una riduzione della clearance del 40%.

Come con tutti i farmaci interamente metabolizzati dal fegato, in pazienti con alterazioni della funzionalità epatica la doxazosina deve essere somministrata con cautela (vedere paragrafo 4.4). Il 98% circa della doxazosina è legata alle proteine plasmatiche.

La doxazosina viene metabolizzata principalmente per O-demetilazione e ossidrilazione. La doxazosina è ampiamente metabolizzata nel fegato. Studi in vitro indicano che la via di eliminazione primaria è il CYP

3A4; tuttavia, anche le vie metaboliche del CYP 2D6 e CYP 2C9 sono coinvolte nell'eliminazione, sebbene in misura minore.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina, **lattosio monoidrato**, amido glicolato **sodico**, magnesio stearato, **sodio laurilsolfato**.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister termosaldato bianco opaco PVC/PVDC/Al in astuccio in cartone litografato.

Astuccio contenente 30 compresse divisibili da 2 mg in blister.

Astuccio contenente 20 compresse divisibili da 4 mg in blister.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FARMA GROUP S.r.l., Via Strampelli 18, 63074 San Benedetto del Tronto (AP)

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

QUORUM "2 mg compresse" 30 compresse - AIC 037927011

QUORUM "4 mg compresse" 20 compresse - AIC 037927023

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 26 ottobre 2007

Data del rinnovo più recente:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco