Duomo

mesilato de doxazosina

Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 30 comprimidos de 2 mg.

USO ADULTO
USO ORAL

Composição:
Cada comprimido contém:
mesilato de doxazosina ..... 2,426 mg*
excipientes q.s.p. .....1 comprimido

Excipientes: lactose monohidratada, amidoglicolato de sódio, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, celulose microcristalina.

*Equivalentes a 2 mg de doxazosina base.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A doxazosina, princípio ativo do medicamento Duomo (mesilato de doxazosina), pertence à classe dos medicamentos chamados anti-hipertensivos. Age relaxando os vasos sangüíneos, permitindo que o sangue passe mais facilmente. A doxazosina também relaxa os músculos da próstata e do colo da bexiga. Duomo (mesilato de doxazosina) age dentro de 1-2 semanas, diminuindo a gravidade dos sintomas da hiperplasia prostática benigna e melhorando o fluxo urinário. As reduções máximas na pressão sangüínea ocorrem geralmente em 2-6 horas após a administração e estão associadas a um pequeno aumento dos batimentos cardíacos em pé. Como outros agentes bloqueadores alfa1-adrenérgicos, a doxazosina possui efeito mais pronunciado na pressão sangüínea e nos batimentos cardíacos em pé.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
Hiperplasia Prostática Benigna
Duomo (mesilato de doxazosina) é indicado para o tratamento dos sintomas clínicos da hiperplasia prostática benigna (HPB), assim como para o tratamento da redução do fluxo urinário associada à HPB. Duomo (mesilato de doxazosina) pode ser administrado em pacientes com HPB que sejam hipertensos ou normotensos. Enquanto as mudanças na pressão sangüínea em pacientes normotensos com HPB são clinicamente insignificantes, pacientes com hipertensão e HPB concomitantes têm tido ambas as condições efetivamente tratadas com Duomo (mesilato de doxazosina) como monoterapia.
Hipertensão
Duomo (mesilato de doxazosina) também é indicado para o tratamento da hipertensão e pode ser utilizado como agente inicial no controle da pressão sangüínea para a maioria dos pacientes. Em pacientes sem controle adequado com um único agente anti-hipertensivo, a doxazosina pode ser administrada em combinação com outros agentes tais como diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, antagonistas de cálcio ou agentes inibidores da enzima conversora da angiotensina .

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
CONTRA-INDICAÇÕES
Não utilize Duomo (mesilato de doxazosina) se você tem histórico de hipersensibilidade (alergia) às quinazolinas (classe química a que pertence a doxazosina, princípio ativo do Duomo) ou a qualquer componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS
Com o uso de Duomo (mesilato de doxazosina), assim como outros medicamentos semelhantes, alguns pacientes apresentaram hipotensão postural (queda da pressão quando da mudança de posição do corpo), que pode ser percebida pelo aparecimento de tontura, fraqueza e raramente desmaio, principalmente no início do uso do medicamento. Você deve perguntar ao seu médico como evitar esses sintomas e quais as medidas que você deve tomar no caso deles aparecerem.
O uso de Duomo (mesilato de doxazosina) junto com inibidores da PDE-5 (medicamentos para o tratamento de dificuldade de ereção) deve ser feito com cautela já que, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão sintomática (queda da pressão arterial).
Se você tem insuficiência hepática, utilize Duomo (mesilato de doxazosina) com cuidado.
A segurança e eficácia da doxazosina não foram estabelecidas em crianças. Portanto, Duomo (mesilato de doxazosina) não é indicado para uso em crianças.
Não utilize Duomo (mesilato de doxazosina) durante a amamentação sem orientação médica. Avise ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não opere máquinas ou dirija veículos, especialmente no início do tratamento com Duomo (mesilato de doxazosina). Sua habilidade para essas tarefas pode estar prejudicada.
A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

PRECAUÇÕES
Vide "Advertências".

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Uso com inibidores da PDE-5
O uso de Duomo (mesilato de doxazosina) junto com inibidores da PDE-5 pode levar à hipotensão sintomática (queda da pressão arterial) em alguns pacientes **(vide "Advertências").**
Outros
A maior parte (98%) de Duomo (mesilato de doxazosina) está ligada a proteínas plasmáticas. Os dados in vitro no plasma humano indicam que a doxazosina não tem efeito sobre a ligação protéica da digoxina, varfarina, fenitoína ou indometacina. Duomo (mesilato de doxazosina) tem sido administrado em ensaios clínicos sem qualquer interação adversa com diuréticos tiazídicos, furosemida, beta-bloqueadores, agentes antiinflamatórios não-esteróides, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúricos ou anticoagulantes.
Em um estudo clínico a administração de uma dose única de 1 mg de doxazosina no primeiro dia de um tratamento de 4 dias com cimetidina oral (400 mg, 2 vezes ao dia), resultou em um aumento de 10% na AUC média da doxazosina. Nenhuma alteração estatisticamente significante ocorreu na Cmáx média ou na meia-vida da doxazosina. O aumento de 10% na AUC média da doxazosina administrada com cimetidina encontra-se dentro da variação inter-indivíduo (27%) da AUC média da doxazosina quando esta é administrada com placebo.
Utilize Duomo (mesilato de doxazosina) apenas pela via de administração indicada, ou seja, somente pela via oral.
Não tome bebidas alcoólicas durante o tratamento com Duomo (mesilato de doxazosina).

NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS CONTROLADOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
ASPECTO FÍSICO
Duomo (mesilato de doxazosina) apresenta-se na forma de comprimido circular branco, isento de partículas estranhas.
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS
Duomo (mesilato de doxazosina) apresenta odor e sabor característicos.
DOSAGEM
Hiperplasia Prostática Benigna:
A dose inicial recomendada de Duomo (mesilato de doxazosina) é de 1 mg administrado em dose única diária, por via oral, a fim de diminuir a possível ocorrência de hipotensão postural e/ou desmaio **(vide "Advertências").** Conforme a resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg e 8 mg, sendo esta a dose máxima recomendada. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.
Hipertensão:
A dose total de Duomo (mesilato de doxazosina) varia de 1 a 16 mg diários. Recomenda-se uma dose inicial de 1 mg administrado oralmente em dose única diária por 1 ou 2 semanas, a fim de diminuir a possível ocorrência de hipotensão postural e/ou desmaio **(vide "Advertências").** Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg, 8 mg e 16 mg, até se obter a redução desejada da pressão. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.
Uso em Idosos: a mesma dose recomendada para adultos jovens pode ser utilizada em idosos.
Uso em Pacientes com Insuficiência Renal: as doses usuais podem ser administradas nesses pacientes.
Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: Duomo (mesilato de doxazosina) deve ser administrado com cuidado nesses pacientes **(vide "Advertências")**.
Uso em Crianças: não use Duomo (mesilato de doxazosina) em crianças. A segurança e eficácia da doxazosina não foram estabelecidas em crianças **(vide "Advertências")**.
Este medicamento é de uso contínuo.
Instruções no esquecimento da dose
Caso você esqueça de tomar Duomo (mesilato de doxazosina) 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 o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.
O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
COMO USAR
Você pode tomar Duomo (mesilato de doxazosina) tanto pela manhã quanto à noite, com quantidade suficiente de líquido para deglutir o comprimido, com ou sem alimentos.
SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?
Hipertensão
Se você estiver tomando Duomo (mesilato de doxazosina) para hipertensão, as reações adversas mais comuns que podem ocorrer são:
Ouvido e labirinto: vertigem.
Gastrintestinal: náusea.
Gerais: astenia (fraqueza), edema (inchaço), fadiga (cansaço), mal-estar.
Sistema nervoso: tontura, cefaléia (dor de cabeça), tontura postural (tontura devido à mudança de posição do corpo), sonolência, síncope (desmaio).
Respiratório: rinite.
Hiperplasia Prostática Benigna
Se você estiver tomando Duomo (mesilato de doxazosina) para hiperplasia prostática benigna, as reações adversas que podem ocorrer são as mesmas que ocorrem no tratamento da hipertensão.
No período pós-comercialização do produto foram relatados alguns eventos adversos adicionais, tais como:
Hematopoiético: leucopenia (redução de leucócitos no sangue; os leucócitos são células que participam do processo de defesa imunológica do organismo), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue; as plaquetas participam do processo de coagulação do sangue).
Ouvido e labirinto: tinido (zumbido).
Olho: visão turva.
Gastrintestinal: dor abdominal, constipação (prisão de ventre), diarréia, dispepsia (má digestão), flatulência (quantidade excessiva de gases no estômago ou intestinos), boca seca, vômito.
Gerais: dor.
Hepatobiliar: colestase (parada ou dificuldade da excreção da bile), hepatite, icterícia (deposição de pigmentos biliares no tegumento provocando uma cor amarela na pele e mucosas).
Sistema imunológico: reação alérgica.
Exames: testes da função hepática anormais, aumento de peso.
Metabolismo e nutrição: anorexia (falta de apetite).
Músculo-esquelético: artralgia (dor articular), dor nas costas, câibra muscular, fraqueza muscular, mialgia (dor muscular).
Sistema nervoso: hipoestesia (diminuição de várias formas de sensibilidade), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira percebidos na pele e sem motivo aparente), tremor.
Psiquiátrico: agitação, ansiedade, depressão, insônia, nervosismo.
Sistema urinário: disúria (dificuldade para urinar), hematúria (sangue na urina), distúrbio urinário, aumento da freqüência urinária, noctúria (necessidade de urinar freqüentemente à noite), poliúria (secreção e excreção excessiva de urina), incontinência urinária (dificuldade em controlar a urina).
Sistema reprodutivo: ginecomastia (desenvolvimento excessivo de glândula mamária no homem), impotência, priapismo (ereção persistente e dolorosa do pênis) e ejaculação retrógrada (durante a relação sexual, o esperma em vez de sair pela uretra, toma a direção da bexiga).
Respiratório: agravamento de broncoespasmo, tosse, dispnéia (dificuldade respiratória), epistaxe (hemorragia das fossas nasais).
Pele e anexos: alopecia (perda de cabelo), prurido (coceira), púrpura (extravasamento de sangue para fora dos capilares da pele ou mucosa formando manchas), rash (erupção na pele), urticária.
Vascular: rubor, hipotensão (diminuição da pressão sangüínea), hipotensão postural (diminuição da pressão sangüínea com a mudança de posição do corpo).
Outras reações adversas têm sido observadas, porém não são diferentes das que ocorrem com pacientes hipertensos que não são tratados com Duomo (mesilato de doxazosina): bradicardia (diminuição do ritmo cardíaco), taquicardia (aceleração do ritmo cardíaco), palpitações, dores no peito, angina de peito (dor violenta e opressiva do peito, relacionada à doença das artérias coronárias), infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e arritmias cardíacas.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?
Se você tomar uma dose excessiva de Duomo (mesilato de doxazosina) pode ocorrer hipotensão e, nesse caso, você deve ficar na posição supina, ou seja, deitado com a face para cima e procurar o médico imediatamente.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Duomo (mesilato de doxazosina) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15ºC e 30ºC), protegido da luz e da umidade. O prazo de validade está indicado na embalagem externa.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
Hiperplasia Prostática Benigna
A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é uma causa comum de obstrução do fluxo urinário em homens de certa idade. HPB grave pode levar à retenção urinária e danos renais. Um componente estático e um dinâmico contribuem para os sintomas e a redução do fluxo urinário associados à HPB. O componente estático está associado ao aumento do tamanho da próstata causado, em parte, pela proliferação de células musculares lisas do estroma prostático. Entretanto, a gravidade dos sintomas da HPB e o grau de obstrução uretral não estão correlacionados diretamente ao tamanho da próstata.
O componente dinâmico da HPB está associado a um aumento no tônus muscular liso na próstata e no colo da bexiga. O tônus nesta área é mediado pelo adrenoreceptor alfa-1, que está presente em grande quantidade no estroma prostático, cápsula prostática e colo da bexiga. O bloqueio do adrenoreceptor alfa-1 diminui a resistência uretral e pode aliviar a obstrução e os sintomas da HPB.
A administração de doxazosina em pacientes com HPB sintomática resulta em melhora significativa na urodinâmica e nos sintomas associados. Acredita-se que o efeito na HPB seja resultado do bloqueio seletivo dos receptores alfa-adrenérgicos localizados no colo da bexiga, estroma e cápsula da próstata.
Hipertensão
A administração de doxazosina a pacientes hipertensos produz uma redução clinicamente significativa da pressão sangüínea como resultado da redução da resistência vascular sistêmica. Acredita-se que este efeito seja resultado do bloqueio seletivo de adrenoreceptores alfa-1, localizados nos vasos sangüíneos. Com dose única diária, reduções clinicamente significativas da pressão sangüínea são obtidas durante todo o dia até 24 horas após a administração. Ocorre redução gradual da pressão sangüínea, com picos máximos observados geralmente em 2-6 horas após a administração. Nos pacientes com hipertensão, a pressão sangüínea durante o tratamento com doxazosina é similar tanto na posição supina quanto em pé.
Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
Após a administração oral de doses terapêuticas, a doxazosina é bem absorvida com picos sangüíneos em torno de 2 horas.
Biotransformação e Eliminação
A eliminação plasmática é bifásica, com meia-vida de eliminação terminal de 22 horas, o que proporciona a base para a administração em dose única diária. A doxazosina é extensamente metabolizada e menos de 5% é excretada como fármaco inalterado.
Estudos farmacocinéticos em pacientes com disfunção renal não têm demonstrado diferenças farmacocinéticas importantes quando comparados a indivíduos com função renal normal.
Há apenas dados limitados de pacientes com insuficiência hepática, sobre os efeitos dos fármacos de influência conhecida sobre o metabolismo hepático (p. ex., cimetidina). Em um estudo clínico realizado com 12 pacientes com disfunção hepática moderada, a administração de dose única de doxazosina resultou em um aumento de 43% na área sob a curva (AUC) e em uma 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").**
Aproximadamente 98% da doxazosina estão ligados às proteínas plasmáticas.
A doxazosina é metabolizada principalmente por o-desmetilação e hidroxilação.

Dados de Segurança Pré-Clínicos
Carcinogênese
A 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, não revelou evidências de potencial carcinogênico. As doses mais altas avaliadas em estudos com ratos e camundongos são associadas à AUCs (medida de exposição sistêmica) que são 8 vezes e 4 vezes, respectivamente, a AUC humana na dose de 16 mg/dia.
Mutagênese
Estudos de mutagenicidade não revelaram efeitos relacionados ao fármaco ou a seus metabólitos em nível cromossomal ou sub-cromossomal.
Alterações na Fertilidade
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 AUC obtida com a dose humana de 12 mg/dia. Este efeito foi reversível dentro de 2 semanas da retirada do fármaco. Não há relatos de qualquer efeito de doxazosina na fertilidade de homens.

RESULTADOS DE EFICÁCIA
Hiperplasia Prostática Benigna
A doxazosina tem mostrado ser um bloqueador efetivo do subtipo 1A dos receptores alfa-1-adrenérgicos, que correspondem a mais de 70% dos subtipos existentes na próstata. Devido a este fato, a doxazosina é eficaz em pacientes com HPB.
A doxazosina tem demonstrado eficácia e segurança estáveis em tratamentos prolongados (acima de 48 meses) de pacientes com HPB.
Foi demonstrado em um estudo duplo-cego e placebo-controlado com 900 pacientes com HPB que Duomo (mesilato de doxazosina) é superior ao placebo na melhora dos sintomas e do fluxo urinário. Alívio significativo foi verificado já em 1 semana de tratamento com Duomo (mesilato de doxazosina): os pacientes tratados (n= 173) apresentaram aumento significativo ($p < 0,01$) na velocidade de fluxo de 0,8 mL/segundo, comparado a uma diminuição de 0,5 mL/segundo no grupo placebo (n= 41). Em estudos de longa duração, a melhora foi mantida por até 2 anos de tratamento. Em 66-71% dos pacientes, melhora acima do nível basal foi observada nos sintomas e na velocidade do fluxo urinário.
Em um estudo de dose fixa, a terapia com Duomo (mesilato de doxazosina) resultou em melhora significativa e estável na velocidade de fluxo urinário de 2,3-3,3 mL/segundo, comparada ao placebo (0,1 mL/segundo). Neste estudo, a única avaliação na qual foram feitas verificações semanais, melhoras significativas de Duomo (mesilato de doxazosina) em relação ao placebo foram observadas em uma semana. A proporção de pacientes que responderam com melhora máxima na velocidade de fluxo maior ou igual a 3 mL/segundo foi bem maior com Duomo (mesilato de doxazosina) (34-42%) do que com placebo (13-17%). Melhora significativamente maior também foi verificada na velocidade média de fluxo com Duomo (mesilato de doxazosina) (1,6 mL/segundo) em relação ao placebo (0,2 mL/segundo).
Hipertensão
Ao contrário dos agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos não-seletivos, não foi observado o aparecimento de tolerância na terapia a longo prazo. Taquicardia e elevação de renina plasmática têm sido observadas esporadicamente na terapia de manutenção.
A doxazosina produz efeitos favoráveis nos lípides plasmáticos, com aumento significativo na relação HDL/colesterol total e reduções significativas nos triglicérides e colesterol total. Oferece assim uma vantagem sobre os diuréticos e beta-bloqueadores, que afetam estes parâmetros de maneira adversa. Com base na associação já estabelecida de hipertensão e lípides plasmáticos com doença coronariana, os efeitos favoráveis da terapia com doxazosina, tanto sobre a pressão sangüínea como sobre os lípides, indicam uma redução no risco de aparecimento de doença cardíaca coronariana.
O tratamento com doxazosina tem resultado em regressão da hipertrofia ventricular esquerda, inibição de agregação plaquetária e estímulo da capacidade ativadora de plasminogênio tecidual. Além disto, a doxazosina melhora a sensibilidade à insulina em pacientes com este tipo de comprometimento.
A doxazosina mostrou-se desprovida de efeitos metabólicos adversos e é adequada para uso em pacientes com asma, diabetes, disfunção do ventrículo esquerdo, gota e pacientes idosos.
Um estudo in vitro demonstrou as propriedades antioxidantes dos metabólitos hidroxilados 6'- e 7'- da doxazosina, na concentração de 5 µM.
Em um estudo clínico controlado com pacientes hipertensos, o tratamento com doxazosina foi associado a uma melhora na disfunção erétil. Além disso, os pacientes que receberam doxazosina apresentaram um menor número de novos casos de disfunção erétil do que os pacientes tratados com outros agentes anti-hipertensivos.
Em análises compiladas de estudos placebo-controlados de hipertensão com cerca de 300 pacientes hipertensos por grupo de tratamento, a doxazosina, em doses de 1-16 mg uma vez ao dia diminuiu a pressão sangüínea em 24 horas para cerca de 10/8 mmHg, comparada ao placebo, na posição ortostática; e para 9/5 mmHg na posição supina. Efeitos de pico na pressão do sangue (1-6 horas) foram aumentados em torno de 50-75% (p. ex., valores do vale foram cerca de 55-70% do efeito de pico), com as maiores diferenças pico-vale observadas nas pressões sistólicas. Não houve diferença aparente na resposta pressórica sangüínea de caucasianos e negros ou de pacientes com mais ou menos de 65 anos de idade. Os pacientes predominantemente normocolesterolêmicos tiveram reduções menores no colesterol total do soro (2-3%), LDL colesterol (4%) e um aumento menor semelhante na proporção HDL/colesterol total (4%). Os significados clínicos destas observações não estão claros. Na mesma população de pacientes, os que receberam Duomo (mesilato de doxazosina) aumentaram em média 0,6 kg, comparado a uma perda média de 0,1 kg dos pacientes que receberam placebo.

INDICAÇÕES
Hiperplasia Prostática Benigna
Duomo (mesilato de doxazosina) é indicado para o tratamento dos sintomas clínicos da hiperplasia prostática benigna (HPB), assim como para o tratamento da redução do fluxo urinário associada à HPB. Duomo (mesilato de doxazosina) pode ser administrado em pacientes com HPB que sejam hipertensos ou normotensos. Enquanto não são observadas alterações clinicamente significativas na pressão sangüínea em pacientes normotensos com HPB, pacientes com hipertensão e HPB concomitantes têm tido ambas as condições efetivamente tratadas com Duomo (mesilato de doxazosina) como monoterapia.
Hipertensão
Duomo (mesilato de doxazosina) também é indicado para o tratamento da hipertensão e pode ser utilizado como agente inicial no controle da pressão sangüínea para a maioria dos pacientes. Em pacientes sem controle adequado com um único agente anti-hipertensivo, a doxazosina pode ser administrada em associação a outros agentes, tais como diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, antagonistas de cálcio ou agentes inibidores da enzima conversora da angiotensina.

CONTRA-INDICAÇÕES
Duomo (mesilato de doxazosina) é contra-indicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade às quinazolinas, doxazosina ou a qualquer componente da fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO
Duomo (mesilato de doxazosina) pode ser administrado tanto pela manhã quanto à noite, por via oral, com quantidade suficiente de líquido para deglutir o comprimido, com ou sem alimentos.
Duomo (mesilato de doxazosina) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

POSOLOGIA
Cada comprimido de Duomo (mesilato de doxazosina) 2 mg contém mesilato de doxazosina equivalente a 2 mg de doxazosina base.
Hiperplasia Prostática Benigna
A dose inicial recomendada de Duomo (mesilato de doxazosina) é de 1 mg administrado em dose única diária, por via oral, a fim de minimizar a potencial ocorrência de hipotensão postural e/ou síncope **(vide "Advertências")**. Conforme a resposta sintomatológica de HPB e urodinâmica individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg e 8 mg, sendo esta a dose máxima recomendada.
Hipertensão
A dose total de Duomo (mesilato de doxazosina) varia de 1 a 16 mg diários. Recomenda-se uma dose inicial de 1 mg administrado em dose única diária por 1 ou 2 semanas, a fim de minimizar a potencial ocorrência de hipotensão postural e/ou síncope **(vide "Advertências")**. Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada após 1 ou 2 semanas de tratamento para 2 mg, e assim a intervalos similares para 4 mg, 8 mg e 16 mg, até se obter a redução de pressão desejada. O intervalo de dose usualmente recomendado é de 2 a 4 mg diários.
Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de administrar Duomo (mesilato de doxazosina) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Atenção: este é um medicamento similar que passou por testes e estudos que comprovam a sua eficácia, qualidade e segurança, conforme legislação vigente.

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), principalmente no início da terapia **(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 sobre quais medidas de suporte devem ser adotadas no caso dos sintomas se desenvolverem. 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 com Duomo (mesilato de doxazosina).
Uso com inibidores de PDE-5
O uso concomitante de Duomo (mesilato de doxazosina) com inibidores da PDE-5 deve ser feito com cautela já que, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão sintomática.
Insuficiência Renal
Uma vez que a farmacocinética da doxazosina permanece inalterada em pacientes com insuficiência renal e não existem evidências de que a doxazosina agrave a insuficiência renal existente, as doses usuais podem ser administradas nestes pacientes.
Insuficiência Hepática
Assim como ocorre com qualquer fármaco que seja completamente metabolizado pelo fígado, a doxazosina deve ser administrada com cautela em pacientes com evidências de insuficiência hepática **(vide "Propriedades Farmacocinéticas")**.
Uso em Crianças
A segurança e a eficácia da doxazosina ainda não foram estabelecidas em crianças. Portanto, Duomo (mesilato de doxazosina) não deve ser administrado a pacientes pediátricos.
Uso durante a Gravidez e Lactação
Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos com a doxazosina em estudos com animais, observou-se uma 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 acumula no leite materno.
Como não há estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou lactantes, a segurança do uso de Duomo (mesilato de doxazosina) nestas condições ainda não foi estabelecida. Desta forma, durante a gravidez ou lactação, Duomo (mesilato de doxazosina) só deve ser utilizado quando, na opinião do médico, os potenciais benefícios superarem os potenciais riscos.
Duomo (mesilato de doxazosina) é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
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 Duomo (mesilato de doxazosina).
O paciente não deve tomar bebidas alcoólicas durante o tratamento com Duomo (mesilato de doxazosina).
A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

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 durante a gravidez e lactação: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O uso em lactantes não é recomendado, a menos que na avaliação do médico os benefícios superem os riscos potenciais **(vide "Advertências").**
Uso na insuficiência hepática: o uso de Duomo (mesilato de doxazosina) em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado **(vide "Advertências").**
Uso na insuficiência renal: as doses de doxazosina não precisam ser ajustadas em pacientes com insuficiência renal **(vide "Advertências").**

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Inibidores da PDE-5
O uso concomitante de Duomo (mesilato de doxazosina) com inibidores da PDE-5 pode levar à hipotensão sintomática em alguns pacientes **(vide "Advertências - Uso com Inibidores da PDE-5").**
Outros
A maior parte da doxazosina (98%) está ligada às proteínas plasmáticas. Os dados in vitro no plasma humano indicam que a doxazosina não tem efeito sobre a ligação protéica da digoxina, varfarina, fenitoína ou indometacina. Duomo (mesilato de doxazosina) tem sido administrado em ensaios clínicos sem qualquer interação adversa com diuréticos tiazídicos, furosemida, beta-bloqueadores, agentes antiinflamatórios não-esteróides, antibióticos, hipoglicemiantes orais, agentes uricosúricos ou anticoagulantes .
Em um estudo clínico aberto, randomizado, placebo-controlado com 22 voluntários sadios do sexo masculino, a administração de uma dose única de 1 mg de doxazosina no primeiro dia de um tratamento de 4 dias com cimetidina oral (400 mg, 2 vezes ao dia), resultou em um aumento de 10% na AUC média da doxazosina. Nenhuma alteração estatisticamente significativa ocorreu na Cmáx média ou na meia-vida da doxazosina. O aumento de 10% na AUC média da doxazosina administrada com cimetidina encontra-se dentro da variação interindivíduo (27%) da AUC média da doxazosina, quando esta é administrada com placebo.
A administração com refeições com alto teor de gordura não alterou significativamente a farmacocinética da doxazosina.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
Hipertensão
Nos estudos clínicos controlados com Duomo (mesilato de doxazosina) em pacientes hipertensos, as reações adversas mais comuns associadas a Duomo (mesilato de doxazosina) foram do tipo postural (raramente associadas com síncope) ou não específicas e incluíram:
Ouvido e labirinto: vertigem.
Gastrintestinal: náusea.
Gerais: astenia, edema, fadiga, mal-estar.
Sistema nervoso: tontura, cefaléia, tontura postural, sonolência, síncope.
Respiratório: rinite.
Hiperplasia Prostática Benigna
Experiências com estudos clínicos controlados em HPB indicam um perfil de eventos adversos de Duomo (mesilato de doxazosina) semelhante ao observado no tratamento da hipertensão.
No período pós-comercialização do produto foram relatados alguns eventos adversos adicionais, tais como:
Hematopoiético: leucopenia, trombocitopenia.
Ouvido e labirinto: zumbido (tinido).
Olho: visão turva.
Gastrintestinal: dor abdominal, constipação, diarréia, dispepsia, flatulência, boca seca, vômito.
Gerais: dor.
Hepatobiliar: colestase, hepatite, icterícia.
Sistema imunológico: reação alérgica.
Exames: testes da função hepática anormais, aumento de peso.
Metabolismo e nutrição: anorexia.
Músculo-esquelético: artralgia, dor nas costas, câibra muscular, fraqueza muscular, mialgia.
Sistema nervoso: hipoestesia, parestesia, tremor.
Psiquiátrico: agitação, ansiedade, depressão, insônia, nervosismo.
Sistema urinário: disúria, hematúria, distúrbio urinário, aumento da freqüência urinária, noctúria, políúria, incontinência urinária.
Sistema reprodutivo: ginecomastia, impotência, priapismo e ejaculação retrógrada.
Respiratório: agravamento de broncoespasmo, tosse, dispnéia, epistaxe.
Pele e anexos: alopecia, prurido, púrpura, rash, urticária.
Vascular: rubor, hipotensão, hipotensão postural.
Os eventos adversos a seguir têm sido relatados no período de comercialização do produto envolvendo pacientes hipertensos. Tais eventos, entretanto, não são distinguíveis dos sintomas que poderiam ter ocorrido em pacientes hipertensos não tratados com a doxazosina: bradicardia, taquicardia, palpitações, dores no peito, angina de peito, infarto do miocárdio, acidentes cerebrovasculares e arritmias cardíacas.

SUPERDOSE
Caso a superdose resulte em hipotensão, o paciente deve ser imediatamente colocado em posição supina, com a cabeça para baixo ou deve-se infundir fluido intravenosamente a critério médico. Outras medidas de suporte devem ser tomadas se consideradas apropriadas em cada caso. Como a doxazosina apresenta alto índice de ligação protéica, a diálise não é recomendada.

ARMAZENAGEM
Duomo (mesilato de doxazosina) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e da umidade.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

N.º do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.
Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

MS – 1.0043.1005
Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258

Eurofarma
EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP.
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

CENTRAL DE ATENDIMENTO
Eurofarma
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br

210914-00 (A) 04/08 L. 291