

PŘÍLOHA I

SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, OBSAHU LÉČIVÝCH LÁTEK V LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU, ZPŮSOBŮ PODÁNÍ, ŽADATELŮ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH

Poznámka: Tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace tvořily přílohu rozhodnutí Komise o tomto použití článku pro léčivé přípravky obsahující doxazosin mesilát. V té době se jednalo o platné znění textu.

Poté, co Komise přijme rozhodnutí, provedou příslušné orgány členských států požadované úpravy informací o přípravku.

Z tohoto důvodu se tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace nemusí nutně shodovat se současným zněním textu.

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Vymyšlený název přípravku</u>	<u>Obsah léčivých látek</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Dánsko	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. VB Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Spojené království		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. VB Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg tablety	4mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O
PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRnutí VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU Doxagamma 4 mg, tablet s prodlouženým uvolňováním a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I)

Výbor CHMP přijal stanovisko, že v souladu s pokyny výboru CHMP byla bioekvivalence dostatečně prokázána po podání jediné dávky v rámci dvou různých studií bioekvivalence (studie 463/04 a 1995/04-05), jakož i po podání více dávek (studie 5208/02-3). Pozorované rozdíly v hodnotách T_{max} jsou malé a hodnoty C_{max} testované tablety nepřesahují hodnoty u inovačního léčivého přípravku. Je nepravděpodobné, že by tyto rozdíly vedly ke klinicky relevantním nežádoucím účinkům. Testovaný léčivý přípravek prokázal v rámci všech studií konzistentní výkonnost při jediné dávce a výbor CHMP byl dostatečně ujistěn, že poskytnuté stabilní výsledky dosažené přípravkem jsou reprezentativní i pro ostatní šarže. Studie zabývající se interakcí přípravku s jídlem nebyla provedena v souladu s pokyny CHMP. Nicméně výsledky této studie naznačují, že mezi oběma přípravky neexistuje klinicky významný rozdíl, pokud jsou podávány s jídlem. Od roku 2002 bylo na trh dodáno více než 44 milionů generických tablet tohoto složení a tisíce pacientů přešly z původního léčivého přípravku ke generickému. Do současnosti nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky, které by mohly případně souviset s rychlejším uvolňováním doxazosinu. Společnost se dodatečně zavázala, že bude provádět dohled nad přípravkem i po udělení registrace.

Lze shrnout, že nezbytná podobnost přípravků byla dostatečně prokázána. Jakékoliv dodatečné pochybnosti související s nezbytnou podobností jsou rozptýleny tím, že se žadatel zavázal k provádění dohledu nad přípravkem i v období po jeho registraci. Výbor CHMP zastává názor, že tento léčivý přípravek se od původního přípravku zásadně neliší, pokud jde o účinnost a bezpečnost.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že:

- cílem předložení záležitosti daného přípravku k posouzení bylo zjistit a uznat, zda se tablety Doxagamma 4mg s prodlouženým uvolňováním významně liší od původního přípravku, pokud jde o profil uvolňování, a to s ohledem na možné zvýšení pravděpodobnosti výskytu nežádoucích účinků, jako jsou závratě a hypotenze; zjistit, zda se vyskytly významné rozdíly ve výkonnosti testovaných šarží při podání jediné dávky v rámci příslušné fáze studií 5208 a 1995; a rovněž zjistit, zda se žadatel odchýlil od pokynů výboru CHMP týkajících se nastavení studií bioekvivalence, zejména pokud jde o vliv jídla a obavy, týkající se příslušné citlivosti přípravků a schopnosti odhalit odlišnosti mezi léčivými přípravky při vlivu jídla,
- je nepravděpodobné, že by případné rozdíly zjištěné mezi referenčním přípravkem a generickými verzemi ovlivnily informace uvedené v souhrnu údajů o přípravku,
- souhrn údajů o přípravku (SPC), označení na obalu a příbalové informace navržené žadatelem byly posouzeny na základě předložené dokumentace, vědecké diskuse v rámci výboru a nového znění navrženého v aktualizovaných pokynech týkajících se SPC z října 2005 a nejnovějších vzorech QRD,

Výbor pro humánní léčivé přípravky doporučil udělit přípravku Doxagamma 4 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním, a přípravkům souvisejících názvů (viz příloha I) rozhodnutí o registraci, s nímž souvisí souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedené v příloze III.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy [viz Příloha I]

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 4 mg doxazosinum (ve formě mesilátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Bílé, okrouhlé dvojitě vypuklé tablety s vyraženými písmeny „DL”.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Esenciální hypertenze
- Léčba příznaků benigní hyperplazie prostaty.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Tablety se mají polykat celé a zapíjet dostatečným množstvím tekutiny. Tablety s prodlouženým uvolňováním se nemají žvýkat, dělit či drtit. Maximální doporučená dávka je 8 mg doxazosinu jednou denně.

Esenciální hypertenze:

Dospělí: Obvykle 4 mg doxazosinu jednou denně. Pokud to bude zapotřebí, lze dávku zvýšit až na 8 mg doxazosinu jednou denně.

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze použít k monoterapii či v kombinaci s dalšími léčivými přípravky, např. thiazidovými diuretiky, blokátory beta-adrenoreceptorů, antagonisty vápníku či inhibitory ACE.

Léčba příznaků benigní hyperplazie prostaty:

Dospělí: Obvykle 4 mg doxazosinu jednou denně. Pokud to bude zapotřebí, lze dávku zvýšit až na 8 mg doxazosinu jednou denně.

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze podávat pacientům s benigní hyperplazií prostaty, a to hypertenzních i normotenzních, protože změny krevního tlaku u normotenzních pacientů jsou klinicky nevýznamné. U hypertenzních jsou oba stavy léčeny současně.

Starší pacienti: Stejné dávkování jako u dospělých.

Pacienti s ledvinovým poškozením: Vzhledem k tomu, že je farmakokinetika u pacientů s poškozenou ledvinovou funkcí beze změn, a že u doxazosinu nebylo zjištěno zhoršování stávající renální nedostatečnosti, lze těmto pacientům podávat obvyklou dávku.

Pacienti s poškozením jater: Doxazosin je třeba podávat zvlášť opatrně u pacientů s projevy poškození jaterní funkce. U pacientů s těžkým jaterním poškozením klinické poznatky chybí, a proto se použití doxazosinu tablet nedoporučuje. (Viz bod 4.4).

Děti a adolescenti: Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy se nedoporučují u pacientů mladších 18 let.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku(y), jiné chinazoliny (např. prazosin, terazosin), nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku
- benigní hyperplazie a přidružené městnání v horních močových cestách, chronická infekce močového ústrojí či močové kameny
- ischiuria paradoxa, anurie či progresivní renální insuficience
- anamnéza obstrukce jícnu či gastrointestinálního traktu, nebo zúžený lumen gastrointestinálního traktu.
- kojení

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Pacienti s akutními srdečními chorobami:

Doxazosin podávejte opatrně u pacientů s následujícími akutními chorobami srdce: plicní edém v důsledku aortální či mitrální stenózy, srdeční selhání při vysokém výdeji, pravostranné srdeční selhání v důsledku plicní embolie či výpotku v osrdečníku, a levostranná komorová nedostatečnost s nízkým plicním tlakem.

U hypertenzních pacientů s jedním či více dalšími rizikovými faktory kardiovaskulárního onemocnění nesmí být doxazosin podáván jako jediný přípravek první volby pro léčbu hypertenze z důvodu možného zvýšení rizika srdečního selhání.

Na začátku léčby nebo při zvýšení dávky by měl být pacient monitorován, aby se předešlo potenciálním posturálním účinkům, např. hypotenzi a synkopě. U pacientů s benigní hyperplazií prostaty a bez hypertenze jsou průměrné změny krevního tlaku malé, ale u 10 – 20 % pacientů se objevuje hypotenze, závratě a únava a u méně než 5 % pacientů edém a dyspnoe. Pacientům s hypotenzí nebo s ortostatickou dysregulací, kterým je přípravek podáván jako léčba benigní hyperplazie prostaty, se má přípravek podávat s opatrností. Pacienti mají být informováni o potenciálním riziku zranění a o preventivních opatřeních k minimalizaci ortostatických symptomů.

Pacienti s poruchou funkce jater:

U pacientů se známky lehkého až středního poškození funkce jater je třeba podávat doxazosin opatrně (viz bod 5.2). V důsledku nedostatečných klinických zkušeností u pacientů s těžkou jaterní nedostatečností, není u nich podávání přípravku doporučováno. Také v případech, kdy je doxazosin podáván současně s léky, které by mohly ovlivnit jaterní metabolismus (např. cimetidin), je třeba postupovat s opatrností.

Doxazosin je třeba podávat s opatrností u pacientů s diabetickou autonomní neuropatií.

Doxazosin může ovlivnit aktivitu plazmatického reninu a exkreci kyseliny vanilmandlové močí.

Uvedené poznatky je třeba při interpretaci laboratorních výsledků zvážit.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Doxazosin se intenzivně (98 %) váže na plazmatické proteiny. Údaje získané *in vitro* z lidské plazmy naznačují, že doxazosin neovlivňuje vazbu digoxinu, warfarinu, fenytoinu či indometacinu na proteiny. Doxazosin byl podáván společně s thiazidovými diuretiky, furosemidem, betablokátory, antibiotiky, perorálními antidiabetiky, urikosuriky a antikoagulancii bez nežádoucích lékových interakcí. Doxazosin zesiluje hypotenzní účinek dalších antihypertenziv. Antihypertenzní účinek doxazosinu může být snížen nesteroidními antirevmatiky nebo estrogeny. Sympatomimetika mohou antihypertenzní účinky doxazosinu rovněž tlumit. Doxazosin může tlumit účinky dopaminu, efedrinu, epinefrinu, metaraminolu, metoxaminu a fenylefrinu na krevní tlak a na cévy. Neexistují studie o interakcích s léky, které ovlivňují jaterní metabolismus.

4.6 Těhotenství a kojení

Adekvátní údaje o podávání doxazosinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly sníženou míru přežití plodu při vysokých dávkách (viz bod 5.3.). Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy by neměly být během těhotenství podávány, pokud to není nezbytně nutné.

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy jsou kontraindikovány během kojení, protože se kumulují v mléce kojících potkaních samic (viz bod 5.3) a o jejich vylučování do mateřského mléka u člověka nejsou žádné informace. Pokud je léčba přípravkem nezbytná, musí být kojení přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy mají středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, zvláště na začátku léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků je převážně důsledkem farmakologických vlastností přípravku. Většina uvedených nežádoucích účinků byla dočasných.

Profil nežádoucích účinků v klinických studiích u pacientů s benigní hyperplazií prostaty je shodný s profilem nežádoucích účinků u pacientů s hypertenzí.

Nežádoucí účinky, u nichž se předpokládá přinejmenším možná souvislost s léčbou jsou uvedeny dále s rozdělení podle tříd orgánových systémů a absolutní četnosti. Četnosti jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: pokles počtu erytrocytů, leukocytů a trombocytů

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: žízeň, hypokalémie, dna

Vzácné: hypoglykémie

Velmi vzácné: nárůst hladiny močoviny v séru.

Psychiatrické poruchy:

Časté: apatie

Méně časté: noční můry, amnézie, emoční nestabilita

Vzácné: deprese, agitovanost

Poruchy nervového systému:

Časté: svalové křeče, únava, malátnost, bolesti hlavy, chorobná spavost

Méně časté: třes, svalová tuhost

Vzácné: parestezie

Oční poruchy:

Časté: poruchy akomodace

Méně časté: slzení, fotofobie

Vzácné: rozmazané vidění

Ušní poruchy:

Méně časté: tinitus

Srdeční poruchy:

Časté: palpitace, bolest na prsou

Méně časté: arytmie, angina pectoris, bradykardie, tachykardie, infarkt myokardu

Cévní poruchy:

Časté: závratě, edém, ortostatická dysregulace

Méně časté: posturální hypotenze, periferní ischemie, synkopa

Vzácné: cerebrovaskulární poruchy

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Časté: dušnost, rinitida

Méně časté: epistaxe, bronchospasmus, kašel, faryngitida

Vzácné: edém laryngu

Gastrointestinální poruchy:

Časté: zácpa, dyspepsie

Méně časté: anorexie, zvýšená chuť k jídlu, poruchy chuti

Vzácné: nepříjemné pocity a potíže v oblasti břicha, průjem, zvracení

Poruchy jater a žlučových cest:

Vzácné: ikterus, zvýšené hladiny jaterních enzymů

Poruchy kůže a podkoží:

Méně časté: alopecie, edém obličeje či celkový

Vzácné: vyrážka, svědění, purpura

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

Méně časté: svalová bolest, artralgie, svalová slabost

Poruchy ledvin a močových cest:

Časté: časté nucení na močení, zvýšené močení, opožděná ejakulace

Méně časté: inkontinence, poruchy močení, dysurie

Vzácné: impotence, priapismus

Velmi vzácné: zvýšení hladin sérového kreatininu.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Časté: tělesná slabost

Méně časté: prchavé zarudnutí, horečka/třesavka, bledost

Vzácné: nízká tělesná teplota u starších pacientů

Zvláštní pozornost je třeba věnovat:

Na začátku léčby se může vyskytnout posturální hypotenze a ve vzácných případech synkopa, zvláště při velmi vysokých dávkách, ale také tehdy, když je léčba znovu zahájena po určité přestávce.

4.9 Předávkování

Příznaky:

Bolest hlavy, závratě, bezvědomí, synkopa, dušnost, hypotenze, palpitace, zrychlený tep, arytmie. Nevolnost, zvracení. Možná hypoglykémie, hypokalémie.

Léčba:

Symptomatická. Pečlivá kontrola krevního tlaku. Doxazosin se silně váže na plazmatické bílkoviny a dialýza proto není indikována.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté alfa-adrenergních receptorů, ATC kód: C02CA04

Hypertenze:

Podání přípravku Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy hypertonikům způsobuje klinicky významné snížení krevního tlaku v důsledku snížení systémové cévní rezistence. Pravděpodobný mechanismus účinku je selektivní blokáda alfa-1 adrenergních receptorů umístěných v cévách. Jedna dávka denně způsobí klinicky významný pokles krevního tlaku po celý den, který přetrvává 24 hodin po podání dávky. Většině pacientů s hyperplazií prostaty dostačuje počáteční dávka 4 mg přípravku Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy. U pacientů s hypertenzí byl pokles krevního tlaku během léčby tímto přípravkem podobný vsedě i vstojе.

Pacienty s hypertenzí léčenou doxazosinovými tabletami s okamžitým uvolňováním lze převést na Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy a titrovat dávku nahoru podle potřeby, zatímco účinek a snášenlivost zůstanou beze změn.

V průběhu dlouhodobé léčby doxazosinem nebyl zjištěn rozvoj tolerance. Růst plazmatické reninové aktivity a tachykardie byly při dlouhodobé léčbě pozorovány jen vzácně.

Doxazosin má příznivý vliv na krevní lipidy a způsobuje významné zvýšení podílu HDL v poměru k celkovému cholesterolu (přibližně 4-13 % základních hodnot) a významné snížení hladiny celkových glyceridů a celkového cholesterolu. Klinická relevance těchto zjištění není známa.

Léčbou doxazosinem došlo k regresi hypertrofie levé srdeční komory, inhibici agregace trombocytů a posílení kapacity aktivátoru tkáňového plazminogenu. Klinická relevance těchto zjištění není jistá.

Navíc doxazosin zlepšuje citlivost k inzulinu u pacientů, kteří ji mají porušenou, ale i v tomto případě je klinická relevance těchto zjištění stále nejistá.

Bylo prokázáno, že doxazosin nemá nežádoucí metabolické účinky a je vhodný k léčbě pacientů, kteří mají současně astma, diabetes, dysfunkci levé srdeční komory či dnu.

Hyperplazie prostaty:

Podání tohoto přípravku pacientům s hyperplazií prostaty má za následek významné zlepšení uroodynamiky i příznaků, a to v důsledku selektivní blokády alfa-adrenergních receptorů umístěných ve svalovém stromatu, pouzdře prostaty a krčku močového měchýře.

Většině pacientů s hyperplazií prostaty dostačuje počáteční dávka doxazosinu.

Doxazosin je účinný blokátor 1A subtypu alfa-adrenergních receptorů, které představují až 70 % adrenergních subtypů v prostatě.

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy mají v doporučeném rozmezí dávkování pouze malý nebo žádný vliv na krevní tlak u normotenzních pacientů s benigní hyperplazií prostaty.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání terapeutických dávek je doxazosin v Doxagamma 4mg tablety s prodlouženým uvolňováním a souvisejícími názvy dobře absorbován, maximálních krevních hladin je postupně dosaženo 6 až 8 hodin po podání. Maximální plasmatická hladina je přibližně třetinová v porovnání s hladinou dosahovanou se stejnou dávkou doxazosinu s okamžitým uvolňováním. Minimální hodnoty 24 hodin po podání jsou však podobné. Farmakokinetické vlastnosti doxazosinu v přípravku Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a přípravcích se souvisejícími názvy vedou k menšímu kolísání plasmatických hladin. Poměr maximálních a minimálních hladin přípravku je méně než polovina tohoto poměru u doxazosinových tablet s okamžitým uvolňováním.

V ustáleném stavu činila relativní biologická dostupnost doxazosinu přípravku Doxagamma 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy v porovnání s formou s okamžitým uvolňováním látky 54 % při 4mg dávce a 59 % při 8mg dávce.

Distribuce:

Asi 98 % doxazosinu je vázáno na proteiny v plazmě.

Biotransformace

Doxazosin je rozsáhle metabolizován a <5 % je vyloučeno v nezměněné podobě. Doxazosin je primárně metabolizován O-demetylací a hydroxylací.

Vylučování:

Plasmatická eliminace je dvoufázová s poločasem konečné eliminace 22 hodin, čímž je odůvodněno dávkování jednou denně.

Starší pacienti:

Farmakokinetické studie s doxazosinem u starších pacientů nevykazovaly v porovnání s mladšími pacienty významné změny.

Renální nedostatečnost:

Farmakokinetické studie doxazosinu u pacientů se sníženou funkcí ledvin neprokázaly významné změny ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin.

Poškození jaterní funkce:

Existuje pouze omezené množství údajů o pacientech se sníženou jaterní funkcí a o vlivu léčivých přípravků působících na jaterní metabolismus (např. cimetidin). V klinické studii se 12 pacienty se středně těžkým poškozením funkce jater vzrostla po podání jedné dávky doxazosinu AUC o 43 % a perorální clearance poklesla přibližně o 40 %. Při podávání doxazosinu pacientům se sníženou jaterní funkcí je třeba postupovat s opatrností (viz bod 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předlinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie u březích samic králíků a samic potkana při denních dávkách, které vedly k hodnotám C_{max} 4krát vyšší a AUC 10krát vyšší, než hodnoty dosahované u člověka neprokázaly ohrožení plodu. Dávkový režim 82 mg/kg/den (osmkrát více než expozice u člověka) byl spojen s nižším přežíváním plodů.

Studie u kojících potkaních samic, kterým byla podána jedna perorální dávka radioaktivního doxazosinu, prokázala kumulaci v mléce s maximální koncentrací asi 20krát vyšší, než je koncentrace v plazmě matky. Po perorálním podání radioaktivně značeného doxazosinu březím samicím potkana radioaktivita prošla placentou.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

makrogol
mikrokrytalická celulóza
povidon K 29-32
butylhydroxytoluen (E321)
 α -tokoferol
koloidní bezvodý oxid křemičitý
natrium-stearyl-fumarát

Potah tablet

metakrylátový kopolymer (kyselina akrylová a ethylakrylát 1:1), disperze 30 %
koloidní bezvodý oxid křemičitý
makrogol 1300-1600
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistry PVC/PVDC/hliník

Velikosti balení: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tablet

Kalendářová balení po 28 a 98 tabletách

Jednodávkové balení 50 x 1

Polyetylénový obal na tablety
Velikosti balení: 100, 250 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se národní údaje]

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se národní údaje]

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Doplní se národní údaje]

10 DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy [viz Příloha I]
Doxazosinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK)

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 4 mg doxazosinum (ve formě mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje butylhydroxytoluen (E321)

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

10 tablet s prodlouženým uvolňováním
20 tablet s prodlouženým uvolňováním
28 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
50 tablet s prodlouženým uvolňováním
56 tablet s prodlouženým uvolňováním
60 tablet s prodlouženým uvolňováním
90 tablet s prodlouženým uvolňováním
98 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním
140 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Tablety se polykají celé. Nesmí se žvýkat, rozdělovat či drtit.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA)

[Doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy [viz Příloha I]
Doxazosinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[Doplň se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

POLYETYLÉNOVÝ OBAL NA TABLETY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy [viz Příloha I]
Doxazosinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 4 mg doxazosinum (ve formě mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje butylhydroxytoluen (E321)

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

100 tablet s prodlouženým uvolňováním

250 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání

Tablety se polykají celé. Nesmí se žvýkat, rozdělovat či drtit.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[Doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

[Doplní se národní údaje]

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE – INFORMACE PRO UŽIVATELE

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy [viz Příloha I] (Doxazosinum)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy a k čemu se používá?
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy užívat
3. Jak se Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy užívají
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy uchovávat
6. Další informace

1 CO JE DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek je dodáván ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním. Obsahuje doxazosin, který patří do skupiny léků nazývaných alfablokátory. Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy mohou léčit (tj. snižovat) vysoký krevní tlak (hypertenzi) uvolněním krevních cév v těle. Přípravek lze také podávat mužům trpícím zbytněním prostaty, protože dokáže uvolnit svaly a umožnit tak snazší průchod moči.

2 ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY UŽÍVAT

Přípravek neužívejte

- jestliže jste užil(a) lék obsahující doxazosin či podobnou látku, např. prazosin, a objevila se u Vás alergická reakce
- jestliže jste alergický(á) na kteroukoliv složku tohoto přípravku
- jestliže trpíte či jste trpěl(a) zneprůchodněním střev
- jestliže máte problémy s ledvinami, například močové kameny, obtíže při močení či trpíte častými infekcemi močových cest.

Zvláštní opatření při užívání přípravku Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a přípravků se souvisejícími názvy je zapotřebí

- jestliže máte srdeční chorobu či obtíže

- jestliže máte problémy s játry
- jestliže máte cukrovku
- jestliže máte podstoupit odběr krve k vyšetření, protože přípravek může zkreslit některé výsledky testu.

Informujte lékaře, pokud máte některou z výše uvedených komplikací.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Informujte lékaře, jestliže užíváte jakékoli z následujících léků:

- jiné léky na snižování krevního tlaku
- prostředky proti bolesti, takzvané nesteroidní protizánětlivé léky, např. ibuprofen
- léky obsahující estrogen
- léky obsahující dopamin, metaraminol, methoxamin, adrenalin (epinefrin)

léky proti kašli a nachlazení – mohou obsahovat efedrin či fenylefrin.

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Užívání přípravku s jídlem a pitím

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze užívat při jídle nebo po něm.

Těhotenství a kojení

Během těhotenství a kojení přípravek neužívejte. Porad'te se nejprve s lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vyhýbejte se řízení motorových vozidel a obsluze strojů, pokud se během léčby tímto přípravkem cítíte méně bdělý(á). Tento stav je pravděpodobnější na počátku léčby či po zvýšení dávky.

3 JAK SE DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY UŽÍVAJÍ

Lékař stanovil dávku, která je pro vás optimální. Dodržujte jeho pokyny a neměňte dávku sami. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- tablety polykejte celé a zapíjejte plnou sklenicí vody
- užívejte s jídlem či bez něj
- tablety nežvýkejte, nerozdělujte a nedrt'te.

Dávky u dospělých (včetně starších pacientů)

Obvyklá počáteční dávka přípravku je jedna tableta jednou denně. Pokud to bude zapotřebí, lékař může dávku zvýšit až na dvě tablety jednou denně.

K léčbě hypertenze Vám lékař může k tomuto přípravku předepsat i další lék.

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy patrně neovlivní váš krevní tlak, pokud netrpíte hypertenzí.

Tyto tablety jsou s tzv. „s řízeným uvolňováním“ a byly vyvinuty speciálně tak, aby se léčivá látka z obalu tablety uvolňovala pomalu. Tento obal se nerozloží, ale jen projde tělem. Prázdná tableta vyjde z těla stolicí. Nemusíte se tedy ničeho bát, jestliže si někdy všimnete tablety ve stolici.

Jestliže jste užil(a) více tablet, než jste měl(a)

Kontaktujte ihned lékaře či nejbližší nemocnici. Veškeré zbývající tablety a obal vezměte s sebou.

Jestliže jste přípravek zapomněl(a) užít

Užijte jej, jakmile si vzpomenete. Jestliže je už téměř čas na další dávku, nezdvojujte ji, ale pokračujte v užívání jako obvykle.

Jestliže jste přestal(a) přípravek užívat

Nepřestávejte náhle užívat přípravek – mohlo by dojít k závažným změnám Vašeho krevního tlaku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Běžné nežádoucí účinky, které se vyskytnou u více než 1 ze 100 pacientů, ale méně než u 1 z 10, jsou: závratě, neobvyklá únava či obecně nedobrá pohoda, otoky kotníků, rychlé, nepravidelné a prudké bušení srdce (palpitace), bolesti hlavy, bolest na prsou, ospalost, svalová křeč, zácpa, porucha trávení, dušnost, rýma, opožděná ejakulace, časté nucení na močení a rozmazané vidění.

Méně časté nežádoucí účinky, které se vyskytnou u více než 1 z 1000 pacientů, ale méně než u 1 ze 100, jsou: otok obličeje a těla, pocit na omdlení, studené prsty na ruce a nohy, závratě vestoje, rychlý či nepravidelný tep, zpomalený tep, angina pectoris, silná bolest na prsou, ztížené dýchání, třes, ztuhlost svalů, slabost či bolest, bolesti či otoky kloubů, změna chuti k jídlu, ztráta vlasů, krvácení z nosu, kašel, bolest v krku, nízká hladina draslíku v krvi, pocity žízně, dna, noční můry, ztráta paměti, změny nálady, zhoršené ovládání močového měchýře či méně časté nucení na močení, zvonění v uších a změny chuti.

Vzácné nežádoucí účinky, které se vyskytnou u více než 1 z 10 000 pacientů, ale méně než u 1 z 1000, jsou: deprese, neklid, brnění, alergická vyrážka, svědící zarudlá kůže, bolest žaludku, nevolnost, průjem, chraptivý hlas, mdloby, ztráta vědomí, žloutenka, změny jaterních testů, nízká hladina cukru v krvi, impotence, přetrvávající erekce.

Velmi vzácné nežádoucí účinky, které se vyskytnou u méně než 1 z 10 000 pacientů, jsou: změny a nárůst hodnot krevního obrazu a nárůst množství kreatininu v krvi.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři.

5 JAK PŘÍPRAVEK DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte přípravek Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné speciální podmínky pro uchování.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6 DALŠÍ INFORMACE

Co Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy obsahuje

- Léčivou látkou je 4 mg doxazosinu ve formě doxazosin mesilátu.
- Pomocné látky jsou makrogol, mikrokrytalická celulóza, povidon, butylhydroxytoluen (E321), alfa-tokoferol, bezvodý koloidní oxid křemičitý, natrium-stearyl-fumarát, metakrylátový kopolymer a oxid titaničitý (E171)

Jak Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy vypadají a co obsahuje toto balení

Doxagamma 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy jsou bílé, okrouhlé dvojitě vypuklé tablety s vyraženými písmeny „DL”.

Přípravky jsou dodávány v blistrech PVC/PVDC/hliník po 28 tabletách [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tablet a v polyetylenových obalech po 100, 250 tabletách].

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplní se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP povolen pod následujícími názvy:

[Doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena v [Doplní se národní údaje].