

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>
Estonsko		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Německo Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid	4 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Lotyšsko		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Německo Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Litva		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Německo Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Nizozemsko		Certrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Nizozemsko Tel: 0031 765 081000 Fax: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4 mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální

Španělsko		Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, Španělsko Tel: 0034 93 4738889 Fax: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Švédsko	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Germany Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151		Doxastad 4 mg depottablett	4 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Spojené království		Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel: 01635 568400 Fax: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	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 SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU Doxastad 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 ujištěn, 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 Doxastad 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 Doxastad 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

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I]

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 4 mg doxazosinum (jako mesilát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Bílé, kulaté bikonvexní tablety s vystupujícím popisem „DL“ na jedné straně.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Primární hypertenze.

Symptomatická léčba benigní hyperplazie prostaty.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tablety se musí polykat celé a zapít dostatečným množstvím tekutiny. Pacient by neměl tabletu žvýkat, dělit nebo drtit.

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze užívat s jídlem či bez něho.

Maximální doporučená dávka je 8 mg doxazosinu jednou denně.

Primární hypertenze:

Dospělí:

Většina pacientů léčených tabletami Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a s tím spojenými názvy jednou denně dosáhla kontroly krevního tlaku. Dosažení optimálního účinku může trvat až čtyři týdny. Bude-li to nezbytné, dávku lze poté zvýšit až na 8 mg jednou denně v závislosti na klinické odezvě.

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze používat jako monoterapii nebo v kombinaci s jiným léčivým přípravkem, např., thiazidovým diuretikem, beta-adrenoceptor blokátorem, antagonistou kalcia nebo ACE inhibítorem, pokud kterýkoliv z nich neposkytuje dostatečný účinek.

Symptomatická léčba benigní hyperplazie prostaty:

Dospělí:

Doporučená výchozí dávka je 4 mg jednou denně. V závislosti na klinické odezvě se dávkování může zvýšit na 8 mg doxazosinu jednou denně.

Doxazosin se může používat u pacientů s benigní hyperplazií prostaty, kteří mají buď hypertenzi nebo normotenzi, protože snížení krevního tlaku je u normotenzních pacientů všeobecně nízké. Pacienti by

se měli pečlivě sledovat v počáteční fázi léčby kvůli riziku nežádoucích příhod způsobených posturální hypotenzí.

Starší pacienti:

Stejná doporučení ohledně dávky jako pro dospělé.

Pacienti s poruchou funkce ledvin:

Protože nedochází ke změně ve farmakokinetice u pacientů s narušenou funkcí ledvin a protože neexistují známky toho, že doxazosin zhoršuje existující narušení funkce ledvin, lze u těchto pacientů obecně používat normální dávku.

Pacienti s poruchou funkce jater:

Doxazosin by měl být podáván s opatrností u pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater. Protože nejsou k dispozici klinické zkušenosti u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, není použití doxazosinu u těchto pacientů doporučeno (viz bod 4.4).

Pacienti v pediatrii:

Pro nedostatek údajů není použití u dětí a dospívajících doporučeno.

4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivou látku, jiné chinazoliny (např. prazosin, terazosin) nebo na kteroukoli pomocnou látku.
- U pacientů s anamnézou ezofageální či gastrointestinální obstrukce či při zvýšeném riziku takové obstrukce.
- U pacientů s benigní hyperplazií prostaty a současně s městnáním v horních močových cestách, s chronickými infekcemi močových cest či kameny v močovém měchýři
- U pacientů s přeplněným močovým měchýřem, anurií či progresivní renální insuficiencí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Neobvykle krátká doba transportu gastrointestinálním traktem může vést k neúplné absorpci.

Stejně jako u jiných antihypertenziv včetně alfa-sympatolytik by pacienti měli být na začátku léčby sledováni, aby se minimalizovalo riziko posturálních nežádoucích účinků.

Současné podávání sildenafilu nebo jiných PDE-5 inhibitorů u pacientů užívajících alfa-blokátory může u některých pacientů vést symptomatické hypotenzi (viz bod 4.5).

Pacienti s akutním srdečním onemocněním:

Stejně jako u jiných vazodilatačních antihypertenziv je třeba opatrnosti dle obvyklé lékařské praxe u pacientů s následujícími akutními srdečními onemocněními:

- plicní edém v důsledku aortální či mitrální stenózy
- srdeční selhání s vysokým srdečním výdejem
- levostranné či pravostranné srdeční selhání následkem plicní embolie či výpotku v perikardu, vysoký výdej nebo nízký plicní tlak

Pacienti s poruchou funkce jater:

Doxazosin stejně jako jiné léčivé přípravky metabolizované játry by měl být podáván s opatrností u pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater (viz bod 5.2). Protože nejsou k dispozici klinické zkušenosti u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, není použití doxazosinu u těchto pacientů doporučeno.

Použití při kojení

Studie na zvířatech prokázaly, že se doxazosin akumuluje v mateřském mléku. Klinická bezpečnost během laktace nebyla stanovena, proto se použití u kojících matek nedoporučuje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Doxazosin zesiluje hypotenzivní účinek jiných antihypertenziv.

Nesteroidní antiflogistika či estrogeny mohou snížit antihypertenzivní účinek doxazosinu.

Sympatomimetika mohou snížit antihypertenzivní účinek doxazosinu; doxazosin může snížit odpověď krevního tlaku a cév na dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoxamin a fenylefrin.

Nejsou k dispozici studie zaměřené na interakce s přípravky ovlivňujícími jaterní metabolismus.

Doxazosin může ovlivnit aktivitu reninu v plazmě a exkreci kyseliny vanilylmandlové močí. To je třeba vzít v úvahu při analýze laboratorních údajů.

Současné podávání sildenafilu nebo jiných PDE-5 inhibitorů u pacientů užívajících alfa-blokátory může u některých pacientů vést k symptomatické hypotenzi. Dávky sildenafilu nad 25 mg by tudíž neměly být užívány během 4 hodin po podání alfa-blokátoru (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Adekvátní údaje o podávání doxazosinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ačkoliv studie na zvířatech neprokázaly žádné teratogenní účinky, přípravek Doxastad 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy by se v těhotenství neměly používat, pokud jich nebude jasné zapotřebí.

Studie na zvířatech prokázaly, že se doxazosin akumuluje v mateřském mléku. Údaje o kumulaci doxazosinu v mateřském mléce u lidí nejsou k dispozici. Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy by proto neměly být podávány kojícím ženám. V případě nezbytnosti pokračování léčby doxazosinem by mělo být zváženo přerušení kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy mají vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje zejména na počátku léčby.

4.8 Nežádoucí účinky

V kontrolovaných klinických studiích s doxazosinem ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním byly zaznamenány následující nežádoucí účinky.

Nežádoucí reakce, u nichž se mělo za to, že možná souvisí s léčbou, jsou dále uvedeny pod třídy tělových systémových orgánů a absolutní frekvencí výskytu. Frekvence výskytu jsou definovány jako velmi časté ($> 1/10$); časté ($> 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($> 1/1000$, $< 1/100$); vzácné ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

Cévní poruchy

Časté

Závratě, posturální hypotenze - závratě.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté

Rinitida.

Gastrointestinální poruchy

Časté

Průjem, nausea, zvracení, gastritida.

Celkové a jinde nezařazené poruchy

Časté Bolest hlavy, únava, malátnost, edém, ospalost, astenie, sucho v ústech.

Byly pozorovány vzácné případy synkopy v souvislosti s ortostatickou hypotenzí.

Při klinickém používání tablet doxazosinu s okamžitým uvolňováním byly hlášeny následující nežádoucí příhody:

Poruchy krve a lymfatického systému: Trombocytopenie, leukopenie.

Poruchy metabolismu a výživy: Dna.

Psychiatrické poruchy: Nervozita.

Poruchy nervového systému: Třes.

Oční poruchy: Rozmazané vidění.

Ušní poruchy: Tinnitus, vertigo.

Srdeční poruchy: Arytmie, tachykardie, palpitace, angina pectoris, infarkt myokardu.

Cévní poruchy: Cévní mozkové příhody.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: Dušnost, kašel, bronchospasmus, epistaxe.

Gastrointestinální poruchy: Anorexie, zácpa, zvýšení chuti k jídlu.

Poruchy jater a žlučových cest: Žloutenka, zvýšené hladiny transamináz játrech.

Poruchy kůže a podkoží: Vyrážka, svědění, purpura.

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně: Myalgie, artralgie, svalové křeče.

Poruchy ledvin a močových cest: Zvýšení diurézy, hematurie, močová inkontinence.

Poruchy reprodukčního systému a choroby pánve: Priapismus a impotence.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání: Bolesti na hrudi, neklid, zčervenání v obličeji.

4.9 Předávkování

Toxicita

Údaje o účinku předávkování jsou omezené. U dospělých, kteří nalačno užili 16 mg doxazosinu, se vyskytla synkopa. U třináctiletého dítěte došlo k středně těžké intoxikaci po maximální dávce 40 mg doxazosinu.

Symptomy:

Bolest hlavy, závratě, bezvědomí, synkopa, dušnost, hypotenze, palpitace, tachykardie, arytmie. Nausea, zvracení. Možná je i hypoglykémie, hypokalcémie.

Léčba:

Vyvolání zvracení a medicínální uhlí v případě potřeby. Při hypotenzi: položit do polohy vleže s hlavou níže než nohy, intravenózně podat tekutiny a v případě potřeb vasopresorické látky (např. noradrenalin či efedrin). Léčba je symptomatická.

Protože se doxazosin ve vysoké míře váže na proteiny, není indikována dialýza.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisté alfa-adrenoreceptorů

ATC kód: C02CA04

Generický název pro léčivou látku v tabletách Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejícími názvy je doxazosin, který je derivátem chinazolinu. Doxazosin vykazuje vasodilatační účinek prostřednictvím selektivní a kompetitivní blokády postsynaptických alfa-1-receptorů.

Při podávání jedenkrát denně přetrvává klinicky významné snížení krevního tlaku během dne a ještě 24 hodin po podání.

Během dlouhodobé léčby doxazosinem ve formě tablet s okamžitým uvolňováním nebyl pozorován rozvoj tolerance. Během dlouhodobé léčby bylo vzácně pozorováno zvýšení aktivity reninu v plazmě a tachykardie.

Doxazosin má příznivý účinek na hladinu lipidů v krvi se signifikantním zvýšením poměru HDL/celkový cholesterol (cca 4-13% počátečních hodnot). Klinický význam těchto nálezů není dosud znám.

Doxazosin zlepšuje citlivost vůči inzulinu u pacientů s poruchou citlivosti vůči inzulinu. Během léčby doxazosinem ve formě tablet s okamžitým uvolňováním byla zaznamenána regrese hypertrofie levé komory. Studie zaměřené na morbiditu a mortalitu zatím nebyly dokončeny.

Hypertenze:

Analýza dvou studií zaměřených na vliv dávky (provedené na celkem 630 pacientech léčených doxazosinem) ukázala, že pacienti léčení tabletami s okamžitým uvolňováním v dávkách 1 mg, 2 mg nebo 4 mg dosáhli stejné kontroly hypertenze jako při léčbě doxazosinem ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním obsahujících 4 mg.

Předběžná analýza studie "Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial" (Antihypertenzivní a hypolipidemická léčba v prevenci srdečního záchvatu) (ALLHAT) ukazuje, že pacienti s hypertenzí a alespoň jedním z dalších klinických rizikových faktorů koronárního onemocnění léčení doxazosinem mají dvojnásobné riziko chronického srdečního selhávání ve srovnání s pacienty léčenými chlortalidonem. Kromě toho měli o 25% vyšší riziko rozvoje klinických signifikantních kardiovaskulárních onemocnění. V důsledku těchto zjištění byla ta část studie, která používala doxazosin, ukončena. Nedošlo k rozdílu v mortalitě.

Výsledky je obtížné interpretovat z několika důvodů, např. rozdíly v účinku na systolický krevní tlak a vysazení diuretik ve skupině léčené doxazosinem před zahájením léčby.

Benigní hyperplazie prostaty:

Bylo zjištěno, že doxazosin inhibuje fenylefrinem vyvolanou kontrakci v prostatě. Ve svalovém stromatu prostaty, proximální části uretry a dně močového měchýře byly pozorovány vysoké hladiny alfa-1-adrenoreceptorů, které řídí tonus hladkých svalů v prostatické části uretry. Blokádu alfa-1-adrenoreceptorů doxazosinem se snižuje tonus hladkých svalů v prostatické části uretry, což usnadňuje průtok moči. Tento účinek je farmakologickým základem pro klinické použití doxazosinu v léčbě benigní hyperplazie prostaty.

Studie účinnosti a bezpečnosti (provedených na celkem 1317 pacientech léčených doxazosinem) byly provedeny pouze na pacientech s počátečním skóre ≥ 12 Mezinárodní škály prostatických symptomů a maximálním průtokem moči <15 ml/s. Údaje z těchto studií naznačují, že dobře kontrolovaní pacienti užívající tablety doxazosinu s okamžitým uvolňováním v dávkách 1 mg, 2 mg nebo 4 mg jsou kontrolovaní ve stejné míře při užívání tablet doxazosinu 4 mg s prodlouženým uvolňováním.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání terapeutických dávek se tablety doxazosinu s prodlouženým uvolňováním dobře vstřebávají, přičemž maximálních hladin v krvi se postupně dosahuje 6 až 8 hodin po podání.

Maximální plazmatické hladiny představují přibližně třetinu hodnot získaných po podání tablet doxazosinu s okamžitým uvolňováním. Minimální hladiny po 24 hodinách jsou však podobné u obou forem.

Farmakokinetické vlastnosti doxazosinu v tabletách s prodlouženým uvolňováním zajišťují menší odchylku hladin v plazmě.

Poměr mezi maximálními a minimálními hladinami doxazosinu v tabletách s prodlouženým uvolňováním je nižší než polovina daného poměru u tablet s okamžitým uvolňováním.

V ustáleném stavu byla relativní biologická dostupnost doxazosinu uvolněného z tablet s prodlouženým uvolňováním 54% při dávce 4 mg a 59 % při dávce 8 mg ve srovnání s formou s okamžitým uvolňováním.

Současná konzumace jídla vede k poněkud vyššímu rozsahu absorpce, AUC je o 14 % vyšší a C_{max} o 23 % vyšší ve srovnání s podáním nalačno. C_{min} není ovlivněna současnou konzumací jídla.

Distribuce:

Přibližně 98 % doxazosinu se váže na proteiny krevní plazmy. Distribuční objem činí: 1 l/kg.

Biotransformace:

Doxazosin je metabolizován především O-demetylací a hydroxylací. Doxazosin je rozsáhle metabolizován, přičemž se < 5% vylučuje jako nezměněný přípravek.

Odbourávání:

Clearance doxazosinu činí 1,3 ml/min/kg.

Eliminace z plazmy je dvoufázová, terminální poločas činí 22 hodin, což umožňuje podávání jednou denně.

Starší pacienti:

Ve farmakokinetických studiích s doxazosinem ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním u starších osob nebyly zjištěny žádné významné odchylky ve srovnání s mladšími pacienty.

Porucha funkce ledvin:

Farmakokinetické studie s doxazosinem ve formě tablet s okamžitým uvolňováním u pacientů s poruchami renální funkce také neprokázaly žádné významné odchylky od hodnot zjištěných u pacientů s normální funkcí ledvin.

Porucha funkce jater:

K dispozici je pouze omezené množství dat o pacientech s poruchou funkce jater a o účincích léků, o nichž je známo, že ovlivňují metabolismus v játrech (např. cimetidin). V klinické studii s 12 nemocnými se středně závažným jaterním postižením došlo po užití jednotlivé perorální dávky doxazosinu k vzestupu AUC o 43 % a snížení perorální clearance o 30 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, opakované toxicity, toxicity pro reprodukci, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Polyethylenoxid
Mikrokrystalická celulóza
Povidon
Tokoferol alfa
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Natrium-stearyl-fumarát
Butylhydroxytoluen (E321)

Potahová vrstva:

Ethylakrylátový kopolymer kyseliny methakrylové (1:1)
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Makrogol
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

Blistr (PVC/PVDC/hliník)
Krábčky 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tablet s prodlouženým uvolňováním
Kalendářní balení obsahující 28 a 98 tablet s prodlouženým uvolňováním
Jednodávkové balení obsahující 50 x 1 tablet s prodlouženým uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování

Žádné zvláštní požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Bude doplněno na národní úrovni]

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO

[Bude doplněno na národní úrovni]

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Bude doplněno na národní úrovni]

10 DATUM REVIZE TEXTU

[Bude doplněno na národní úrovni]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I]
Doxazosin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 4 mg doxazosinu (jako mesilát).

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.
Užívejte podle pokynů svého lékaře.
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:

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
--

[Bude doplněno na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Bude doplněno na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Bude doplněno na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

[Bude doplněno na národní úrovni]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I]
Doxazosin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[Bude doplněno na národní úrovni]

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

Doxastad 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I] (Doxazosin)

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 těchto nežádoucích účinků vyskytne 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 jsou tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy a k čemu se používají.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy užívat.
3. Jak se tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy užívají.
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy uchovávat.
6. Další informace

1 CO JSOU TABLETY DOXASTAD 4 MG S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY A K ČEMU SE POUŽÍVAJÍ

Váš lékař Vám možná předepsal tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy, protože trpíte vysokým krevním tlakem, který zvyšuje nebezpečí srdečního onemocnění či mrtvice, pokud bude ponechán bez kontroly. Léčivou látkou ve Vašich tabletách je doxazosin, patří do skupiny léčiv známých jako alfa-1-antagonisté. Tato léčiva působí tak, že rozšiřují Vaše krevní cévy a usnadňují Vašemu srdci pumpování krve skrz ně. To napomáhá snížení zvýšeného krevního tlaku a snížení rizika srdečního onemocnění.

Nebo Vám mohou být předepsány tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy pro léčbu příznaků benigní hyperplazie prostaty (BPH). Tento stav způsobuje zbytnění předstojné žlázy, která je hned pod močovým měchýřem u mužů. Způsobuje obtíže při močení. Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy působí tak, že snižuje svalové napětí v oblasti hrdla močového měchýře a v prostatě, a tak zlepšuje vlastní močení.

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

Neužívejte tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy

- Jestliže, jste někdy měl(a) alergickou reakci (např. svědění, zarudnutí kůže nebo dechové obtíže) na léčivou látku, doxazosin, nebo na jakoukoliv z dalších složek uvedených shora.

- Jestliže víte, že jste přecitlivělý(á) na chinazoliny (např. prazosin, terazosin), které tvoří chemickou skupinu léčiv, do níž patří doxazosin.
- Jestliže trpíte nebo jste trpěl(a) jste jakoukoliv formou zúžení trávicího traktu
- Jestliže trpíte benigní hyperplazií prostaty a současně s kongescí horní části močových cest, chronickými infekcemi močových cest či kameny v močovém měchýři
- Jestliže trpíte přeplněným močovým měchýřem, anurií či progresivní renální insuficiencí.

Zvláštní opatrnosti při použití tablet Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy je zapotřebí

- Jestliže trpíte jaterním onemocněním
- Jestliže jste prodělal(a) akutní srdeční onemocnění, například srdeční selhávání
- Jestliže docházíte na dialýzu
- Jste-li mladší než 18 let

Před chirurgickým výkonem a anestézií (dokonce i u zubního lékaře) oznamte svému lékaři či zubnímu lékaři, že užíváte tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy.

Pokud si nejste jisti jak dále postupovat, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Oznamte svému lékaři, zda užíváte některé z těchto léků:

- Nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAIDs)
- Jiná léčiva používaná k léčbě vysokého krevního tlaku
- Estrogeny
- Dopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoxamin, fenylefrin (léčiva používaná k léčbě srdečních obtíží)
- Léčiva indikovaná k léčbě erektilní dysfunkce (inhibitor PDE-5, např. sildenafil, tadalafil, vardenafil)

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 tablet Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů s jídlem a pitím

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze užívat s jídlem či po něm.

Těhotenství a kojení

Neužívejte tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy, pokud jste těhotná nebo kojíte. Nejprve si o tom pohovořte se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy mohou způsobovat ospalost. Buďte mimořádně opatrní, když užíváte první dávku, pokud se Vaše dávka zvyšuje nebo začínáte užívat svůj lék opětovně po jeho vysazení po určitou dobu. Pokud pociťujete závratě nebo točení hlavy, neříďte dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje.

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

Musíte pokračovat v užívání tablet Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů podle pokynů svého lékaře. Pokyny by měly být uvedeny na štítku. Pokud si nejste jistý(á), může Vám rovněž pomoci Váš lékárník.

Dávka tablet Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů je stejná, ať je užíváte kvůli vysokému krevnímu tlaku nebo pro léčbu příznaků BPH. Obvyklá dávka je jedna tableta (4 mg) denně. Lékař Vám může zvýšit dávku na maximální doporučenou dávku dvě tablety každý den.

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy byly speciálně navrženy pro uvolňování léčivé látky pomalu po celý den. Tablety lze užívat kdykoliv během dne před, během nebo po jídle. Vyberte si dobu, která je pro Vás pohodlná a užívejte tablety každý den právě v tuto dobu. Tablety se musí polykat celé a zapít dostatečným množstvím vody. Tablety nežvýkejte, nerozdělujte ani nedrtěte.

Jestliže jste užil(a) více tablet Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů, než jste měl(a).

Pokud jste si vzali příliš mnoho tablet, nejpravděpodobnějšími příznaky předávkování budou pocit točení hlavy nebo závratě způsobené poklesem krevního tlaku. Měli byste si lehnout na záda s nohama ve vyšší poloze, než budete mít hlavu. Měli byste to neprodleně oznámit svému lékaři a navštívit jej co nejdříve.

Jestliže jste zapomněl(a) užít tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy.

Pokud dávku vynecháte, ničeho se neobávejte. Jednoduše následující den užijte opět svoji pravidelnou dávku. Neužívejte dvojitou dávku ve snaze nahradit jakoukoliv zapomenutou tabletu.

Jestliže jste přestal(a) užívat tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy.

Pokračujte v užívání tablet, pokud Váš lékař nerozhodne o ukončení léčby.

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

4 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

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

Časté nežádoucí účinky zahrnují (objevují se u více než 1 pacienta ze 100): závratě, posturální závratě (závratě následkem vzpřímení z polohy vsedě či vleže), rinitida (ucpaný nos a/nebo smrkání z nosu), průjem, nevolnost, zvracení, gastritida (zánět žaludeční sliznice), bolest hlavy, únava, edém (otok), ospalost, astenie (slabost), sucho v ústech.

Méně časté nežádoucí účinky zahrnují (objevují se u méně než 1 pacienta ze 100): trombocytopenie (nízký počet krevních destiček, což může vést ke snadné krvácivosti), leukopenie (nízký počet bílých krvinek), dna, nervozita, tremor (třesavka), rozmazané vidění, tinnitus (zvonění nebo šum v uších), vertigo (pocit závratě nebo „točení“), arytmie (pocit nepravidelného srdečního tepu), tachykardie (zrychlený srdeční tep), palpitace, angina pectoris, infarkt myokardu (srdeční záchvat), náhlá mozková příhoda (mrtvice), dyspnoe (dušnost), kašel, bronchiální spazmy, epistaxe (krvácení z nosu), anorexie (ztráta chuti k jídlu), obstipace (zácpa), zvýšená chuť k jídlu, ikterus (žloutenka), zvýšení jaterních enzymů, vyrážka, pruritus (svědění), purpura (vyrážka způsobená krvácením pod kůží), myalgie (bolest svalů), artralgie (bolest kloubů), svalové křeče, zvýšená diuréza (zvýšený objem vymočené moči), hematurie (krev v moči), urinární inkontinence, priapismus (bolestivá trvalá erekce), impotence, bolest na hrudi, neklid, rudnutí v obličeji.

Byly pozorovány vzácné případy synkopy (mdloba) v souvislosti s ortostatickou hypotenzí (nízký krevní tlak v důsledku vzpřímení z polohy vsedě nebo vleže).

Pokud se kterýkoli z těchto 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.

5 JAK TABLETY DOXASTAD 4 MG S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍ NÁZVY UCHOVÁVAT:

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy neužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Poté, co Vám bylo řečeno, abyste své tablety přestali užívat, vraťte jakékoliv nevyužívané tablety svému lékárníkovi k bezpečné likvidaci. Tablety si ponechte pouze v případě, že Vám to lékař určí. Tato opatření pomohou chránit životní prostředí.

6 DALŠÍ INFORMACE

Co tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy obsahují

- Léčivou látkou je doxazosin (jako mesilát).
- Pomocnými látkami jsou polyethylenoxid, mikrokrytalická celulóza, povidon, butylhydroxytoluen (E321), tokoferol alfa, koloidní oxid křemičitý, natrium - stearyl - fumarát, ethylakrylátový kopolymer kyseliny methakrylové v disperzi (1:1) 30 %, makrogol a oxid titaničitý (E171).

Jak tablety Doxastad 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety jsou bílé, kulaté bikonvexní tablety s vystupujícím popisem „DL“ na jedné straně.

Vaše léčivo je dostupné v krabičkách s PVC/PVDC/hliníkovými blistry obsahujícími 28 tablet [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tablet].

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Bude doplněno na národní úrovni]

Tento léčivý přípravek je zaregistrován ve členských zemích EHP pod následujícími názvy:

[Bude doplněno při dokončení procedury]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena [Bude doplněno na národní úrovni].