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.

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Žadatel	Název	Obsah léčivých látek	Léková forma	Způsob podání
Dánsko	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Spojené království Tel: 00 44 207 612 7612 Fax: 00 44 207 612 7620		Doxazosin "Arrow", 4 mg depottabletter	4 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Portugalsko		Arrowblue Produtos Farndacêuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10˚ Esq., Av. D. João II - Lisboa, Portugalsko Tel: 00 351 21 896 51 05 Fax: 00 351 21896 51 06	Doxazosin Arrow 4 mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Slovinsko		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Spojené království Tel: 00 44 207 612 7612 Fax: 00 44 207 612 7620	Doksazosin Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	Tablety s prodlouženým uvolňováním	Perorální
Spojené království		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Spojené království Tel: 00 44 207 612 7612 Fax: 00 44 207 612 7620	Cardozin XL 4 mg	4 mg	Tablety 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 DOXAZOSIN RETARD ARROW 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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg 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 Doxazosin Retard Arrow 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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I]

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.
Bílé, okrouhlé bikonvexní tablety s vyraženými písmeny „DL“

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Primární hypertenze
- Symptomatická léčba benigní hyperplazie prostaty.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla. Tablety se mají polykat celé a zapít dostatečným množstvím tekutiny. Tablety by se neměly žvýkat, dělit nebo drtit.

Maximální doporučená dávka je 8 mg doxazosinu jednou denně.

Primární hypertenze:
Dospělí: Obvykle 4 mg doxazosinu jednou denně. V případě potřeby se dávkování může zvýšit na 8 mg doxazosinu jednou denně.

Doxazosin lze použít k monoterapii nebo v kombinaci s dalším léčivým přípravkem, např. thiazidovým diuretikem, blokátorem beta -adrenoreceptorů, antagonistou kalcia nebo ACE inhibitorem.

Symptomatická léčba hyperplazie prostaty:
Dospělí: Obvykle 4 mg doxazosinu jednou denně. V případě potřeby se dávkování může zvýšit na 8 mg doxazosinu jednou denně.

Doxazosin lze podáváat pacientům s benigní hyperplazií prostaty (BPH), kteří mají buď hypertenzi nebo normotenzi, protože změny krevního tlaku jsou u normotenzních pacientů všeobecně klinicky nevýznamné. U pacientů s hypertenzí se obě onemocnění léčí souběžně.

Starší pacienti: Stejná dávka 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, doxazosin zhoršuje existující narušení funkce ledvin, lze těmto pacientům podávat obvyklou dávku (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce jater: Doxazosin by měl být podáván pacientům, u nichž byla prokázána porucha funkce jater, se zvláštní opatrností. U pacientů s tšžkou poruchou funkce ledvin není dostatek klinických zkušeností, a proto se podávání doxazosinu nedoporučuje. (viz bod 4.4).

Děti a dospívající: Podávání doxazosinu dětem a dospívajícím se vzhledem k chybějícím klinickým zkušenostem nedoporučuje.

4.3 Kontraindikace

- U pacientů se známou hypersenzitivitou na léčivou látku, jiné chinazoliny (např. prazosin, terazosin) nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku
- Benigní hyperplazie prostaty a konkomitantní kongesce horních močových cest, chronické infekce močových cest či kameny v močových cestách
- U pacientů s dráždivým močovým měchýřem, anurií či progresivní renální insuficiencí
- Ezofageální či gastrointestinální obstrukce nebo zúžení lumenu gastrointestinálního traktu
- Kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doxazosin se nepovažuje za vhodnou léčbu první volby, to však nevylučuje použití jako léčbu druhé či třetí volby v kombinaci s dalšími typy antihypertenziv.

Pacienti s akutním srdečním onemocněním:
Doxazosin by měl být podáván s opatrností u pacientů s následujícími akutními srdečními onemocněními: plicní edém v důsledku aortální či mitrální stenózy, srdeční selhání při zvýšeném srdečního výdeji, pravostranné srdeční selhání v důsledku pulmonální embolie nebo perikardiálního výpotku a levostranná ventrikulární srdeční nedostatečnost s nízkým plnicím tlakem.

U hypertenzních pacientů s jedním či více dalšími rizikovými faktory kardiovaskulárního onemocnění by se neměl podávat doxazosin jako jediný přípravek první volby pro léčbu hypertenze z důvodu možného zvýšeného rizika srdečního selhání.

Při zahájení léčby nebo zvýšení dávky by měl být pacient monitorován s cílem minimalizovat možné posturální účinky, např. hypotenzi a synkopy. U pacientů s benigní hyperplazií prostaty a bez hypertenze jsou průměrné změny krevního tlaku malé, ale u 10 až 20 % pacientů se objevuje hypotenze, závratě a únava, zatímco edém a dyspnoe se objevují u méně než 5 % pacientů. Zvláštní opatrnosti je zapotřebí u hypotenzních pacientů nebo pacientů se známou ortostatickou dysregulací užívajících doxazosin pro léčbu benigní hyperplazie prostaty (BPH). Pacienti by měli být informováni o potenciálním riziku poranění a o opatřeních k minimalizaci ortostatických příznaků.

Pacienti s poruchou funkce jater:
Doxazosin by měl být podáván s opatrností u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2). Protože nejsou k dispozici klinické zkušenosti u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, není podávání doxazosinu u těchto pacientů doporučeno. Při konkomitantním podávání doxazosinu společně s léčivými přípravky, které mohou ovlivňovat metabolismus jater (např. cimetidin) se rovněž doporučuje postupovat s opatrností.

Doxazosin by se měl podávat s opatrností u pacientů trpících diabetickou autonomní neuropatií.

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Doxazosin je ve vysoké míře vázán na proteiny plazmy(98 %). Údaje získané *in vitro* z lidské plazmy naznačují, že doxazosin nemá žádný účinek na vázání digoxinu, warfarin, fenytoinu nebo indometacinu na proteiny. Doxazosin byl podáván společně s thiazidiovými diuretiky, furosemidem, betablokátory, antibiotiky, perorálně podávanými hypoglykemickými přípravky, urikosuriky nebo antikoagulancii bez nežádoucích účinků léčiv. Doxazosin zesiluje hypotenzní účinek jiných antihypertenziv. Nesteroidní antiflogistika či estrogeny mohou snížit antihypertenzní účinek doxazosinu. Sympatomimetika mohou snížit antihypertenzní účinek doxazosinu; doxazosin může tlumit účinky dopaminu, efedrinu, epinefrinu, metaraminolu, metoxaminu a fenylefrinu na krevní tlak a na cévy.
Neexistují žádné studie zaměřené na interakce s přípravky ovlivňujícími 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). Doxazosin by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Doxazosin je kontraindikován během kojení, protože se tento léčivý přípravek hromadí v mateřském mléku potkanů při laktaci (viz bod 5.3) a neexistují údaje o vylučování tohoto léčivého přípravku do humánního mateřského mléka. Pokud bude léčba doxazosinem nevyhnutelná, kojení se musí v takovém případě přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Doxazosin má středně silný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje zejména na počátku léčby. Někteří pacienti mohou mít zhoršenou schopnost reagovat.

4.8 Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků je převážně způsoben farmakologickými vlastnostmi léčivého přípravku.

Profil nežádoucích reakcí v klinických studiích u pacientů s benigní hyperplazií prostaty odpovídá profilu pozorovanému u hypertenze.

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100, <1/10); méně časté (≥1/1000, <1/100), vzácné (≥1/10000, <1/1000), velmi vzácné (<1/10000), včetně jednotlivých hlášených případů.

Poruchy krve a lymfatického systému:
Velmi vzácné: Snížení počtu erytrocytů, leukocytů a trombocytů

Poruchy metabolismu a výživy:
Méně časté: žízeň, hypokalémie, dna
Vzácné: hypoglykémie
Velmi vzácné: zvýšení koncentrace urey v séru.

Psychiatrické poruchy:
Časté: apatie

Méně časté: noční můry, amnézie, emocionální nestabilita
Vzácné: deprese, agitovanost

Poruchy nervového systému:
Časté: svalové spasmy, únava, malátnost, bolest hlavy, spavost
Méně časté: třes, svalová ztuhlost
Vzácné: parestezie

Oční poruchy:
Časté: poruchy akomodace
Méně časté: zvýšené slzení, světloplachost
Vzácné: rozmazané vidění

Ušní poruchy:
Méně časté: tinitus

Srdeční poruchy:
Časté: palpitace, bolesti na hrudi
Méně časté: arytmie, angina pectoris, bradykardie, tachykardie, infarkt myokardu

Cévní poruchy:
Časté: točení hlavy, závrať, edém, ortostatická dysregulace
Méně časté: posturální hypotenze, periferní ischémie, synkopa
Vzácné: cerebrovaskulární poruchy

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:
Časté: dyspnoe, rhinitida
Méně časté: epistaxe, bronchospasmy, kašel, faryngitida
Vzácné: edém laryngu

Gastrointestinální poruchy:
Časté: zácpa, dyspepsie
Méně časté: anorexie, zvýšená chuť k jídlu, chuťové poruchy
Vzácné: břišní diskomfort, průjem, zvracení

Poruchy jater a žlučových cest:
Vzácné: žloutenka, zvýšené hodnoty jaterních testů

Poruchy kůže a podkoží:
Méně časté: alopecie, edém obličeje/generalizovaný edém
Vzácné: vyrážka, svědění, purpura

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:
Méně časté: bolest svalů, otékání kloubů/atralgie, svalová slabost

Poruchy ledvin a močových cest:
Časté: časté nucení k močení, zvýšené močení, opožděná ejakulace
Méně časté: inkontinence, poruchy močení, dysurie
Vzácné: impotence, priapismus
Velmi vzácné: zvýšení koncentrace kreatininu v séru.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:
Časté: astenie
Méně časté: návaly horka, horečka/třesavka, bledost
Vzácné: nízká tělesná teplota u starších pacientů

Zvláštní opatrnost:
Na počátku terapie se může objevit posturální hypotenze a ve vzácných případech synkopa, zejména při velmi vysokých dávkách, ale i tehdy, kdy je znovu zahájena léčba po jejím přerušení.

4.9 Předávkování

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

Léčba:
Symptomatická léčba. Přísná kontrola krevního tlaku. Protože se doxazosin ve vysoké míře váže na plasmu, není indikována dialýza.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisté alfa-adrenoreceptorů
ATC kód: C02AC05

Hypertenze:
Podávání doxazosinu u hypertenzních pacientů způsobuje klinicky významné snížení krevního tlaku v důsledku snížení systémového cévního odporu. Má se za to, že tento účinek je důsledkem selektivní blokády alfa-1-adrenoreceptorů nacházejících se ve vaskulatuře. Podávání jedenkrát denně vede ke klinicky významnému snížení krevního tlaku po celý den a přetrvává 24 hodin po podání. Většině pacientům postačuje počáteční dávka 4 mg doxazosinu. U pacientů s hypertenzí nastal po podání doxazosinu podobný pokles krevního tlaku jak v poloze vsedě, tak vestoje.

Pacienti léčení tabletami doxazosinu s okamžitým uvolňováním k léčbě hypertenze mohou být převedeni na doxazosin s prodlouženým uvolňováním a dávku lze titrovat nahoru podle potřeby, zatímco se zachová udržovací účinek a snášenlivost.

Během dlouhodobé léčby doxazosinem 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% výchozích hodnot) a významné snížení celkových glyceridů a celkového cholesterolu. Klinický význam těchto nálezů není dosud znám.

Prokázalo se, že léčba doxazosinem vede k regresi levé ventrikulární hypertrofie, inhibici agregace krevních destiček a dále ke zvýšené kapacitě tkáňového plasminogenového aktivátoru. Klinický význam těchto nálezů je prozatím nejistý.
Dále doxazosin zlepšuje inzulínovou senzitivitu u pacientů se zhoršenou senzitivitou na inzulín, ale rovněž i v případě tohoto nálezu je klinický význam ještě nejistý.
Prokázalo se, že doxazosin nemá metabolické nežádoucí účinky a hodí se k léčbě pacientů s koexistujícím astmatem, diabetem, levou ventrikulární dysfunkcí nebo dnou.
Hyperplazie prostaty:
Podávání doxazosinu pacientům s hyperplazií prostaty vede k významnému zlepšení urodynamiky a příznaků v důsledku selektivní blokády alfaadrenoreceptorů umístěných v prostatickém svalovém stromu, kapsule a krčku močového měchýře.
Většina pacientů s hyperplazií prostaty je dostatečně kontrolována počáteční dávkou.

Prokázalo se, že doxazosin je efektivní blokátor podtypu 1A alfaadrenoreceptorů, které tvoří v prostatě více než 70 % adrenergních podtypů.

V rámci doporučeného rozmezí dávkování má doxazosin pouze malý nebo žádný účinek na krevní tlak u normotenzních pacientů s benigní hyperplazii prostaty (BPH).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:
Po perorálním podání terapeutických dávek se doxazosin v tabletách Doxazosin Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů dobře vstřebává, přičemž maximálních hladin v krvi se postupně dosahuje 6 až 8 hodin po podání. Maximální plazmatické hladiny představují přibližně třetinu koncentrací při stejné dávce doxazosinu s okamžitým uvolňováním. Minimální hladiny po 24 hodinách jsou však podobné. Farmakokinetické vlastnosti doxazosinu v přípravku zajišťují menší kolísání hladin v plazmě. Poměr mezi maximálními a minimálními hladinami doxazosinu je nižší než polovina daného poměru u tablet s okamžitým uvolňováním.

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

Distribuce:
Přibližně 98 % doxazosinu se váže na proteiny krevní plazmy.

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

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

Starší pacienti:
Ve farmakokinetických studiích s doxazosinem u starších osob nebyly zjištěny žádné významné odchylky ve srovnání s mladšími pacienty.

Porucha funkce ledvin:
Farmakokinetické studie s doxazosinem 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 těžkým jaterním postižením došlo po podání jednotlivé perorální dávky doxazosinu k vzestupu AUC o 43 % a snížení perorální clearance přibližně o 40%. Léčba doxazosinem by měla být podávána s opatrností u pacientů s poruchou funkce jater (viz bod 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie na březích králících a potkanech při denních dávkách, které vedou ke koncentracím v plazmě 4 až 10 překračujícím humánní expozici (respektive C_{max} a AUC) neodhalily žádný důkaz o poškození plodu. Dávkovací režim 82 mg/kg/den (osminásobek humánní expozice) by spojován se sníženou mírou přežití plodu.

Ve studiích se samicemi potkanů produkujícími mateřské mléko, jimž byla podána jedna perorální dávka radioaktivního doxazosinu, docházelo k akumulaci v mateřském mléce při maximální koncentraci přibližně 20 krát větší než koncentrace v maternální plazmě. Ukázalo se, že radioaktivita prochází placentou po perorálním podání radioaktivně značeného doxazosinu u březích potkaních samic.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
Makrogol
mikrokrystalická celulosa
Povidon K 29-32
Butylhydroxytoluen (E321)
α-tokoferol
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Natrium-stearyl-fumarát

Potahová vrstva:
Ethylakrylátový kopolymer kyseliny methakrylové (1:1), disperze 30 procent
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

Blistr PVC/PVDC/hliník.
Velikost balení: 28, 30, 56, 98, a 100 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

[Doplní se národní údaje]

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO

[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

PAPÍROVÁ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I]
Doxazosinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

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

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

28 tablet s prodlouženým uvolňováním
30 tablet s prodlouženým uvolňováním
56 tablet s prodlouženým uvolňováním
98 tablet s prodlouženým uvolňováním
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
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.: {číslo}

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

Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I]
Doxazosinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.: {číslo}

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy [Viz Příloha I]
(Doxazosinum)

Přečtěte si, prosím, 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 jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsány 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 je tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů a k čemu se používají
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů užívat
3. Jak se tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů užívají
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů uchovávat
6. Další informace

1 CO JE TABLETY DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ A K ČEMU SE POUŽÍVAJÍ

Doxazosin patří do skupin léčiv nazývaných alfablokátory. Používají se k léčbě vysokého krevního tlaku nebo příznaků způsobených zvětšením předstojné žlázy u mužů.

U pacientů užívajících tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy pro léčbu vysokého krevního tlaku (hypertenze) doxazosin působí tím, že uvolňuje krevní cévy tak, aby krev procházela snadněji. Napomáhá tím snížit krevní tlak.

U pacientu se zvětšenou předstojnou žlázou tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy se užívají k léčbě špatného a/nebo častého močení. To je běžné u pacientů se zvětšenou prostatou. Doxazosin působí uvolněním svalu okolo výstupu z močového měchýře a prostaty, proto může moč snadněji projít.

2 ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE TABLETY DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ UŽÍVAT

Neužívejte tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na doxazosin nebo na kteroukoli další složku tablet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy
- jestliže víte, že jste přecitlivělý(á) na chinazoliny (např. prazosin, terazosin), které tvoří chemickou skupinu léčiv, do níž patří doxazosin.
- jestliže máte jakýkoliv druh zúžení nebo blokády močového traktu, infekci močového traktu nebo močové kameny
- jestliže máte závažnou poruchu ledvin (anurie či progresivní renální insuficience)
- jestliže špatně ovládáte močový měchýř (únik moči z přeplněného měchýře- necítíte potřebu močit) nebo máte anurii (vaše tělo nevytváří žádnou moč)
- jestliže máte nebo jste měla jakoukoliv formou zúžení trávicího traktu
- jestliže kojíte.

Zvláštní opatrnosti při použití tablet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů je zapotřebí

- jestliže máte problémy se srdcem nebo srdeční onemocnění v anamnéze
- jestliže trpíte jaterním onemocněním nebo užíváte léčiva, které kontrolují způsob, kterým vaše játra pracují, například cimetidin, nebo podstupujete dialýzu
- jestliže trpíte diabetickou autonomní neuropatií, onemocněním spojeným s diabetem, které zasahuje váš nervový systém
- jestliže jste mladší než 18 let

Jestliže plánujete podstoupit chirurgický výkon a anestézii (dokonce i zubního lékaře), oznamte svému lékaři či zubnímu lékaři, že užíváte tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňování a související názvy.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, neboť mohou spolupůsobit s léčivem, které užíváte:

- přípravky na snížení vašeho krevního tlaku včetně fosinoprilu a lisinoprilu, protože tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy mohou zvyšovat jejich účinek
- jisté nesteroidní přípravky používané k léčbě revmatismu nebo ženský hormon estrogen, protože může snížit účinek tablet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy
- přípravky, které působí na nervový systém, jako jsou dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoxamin a fenylefrin, protože mohou rovněž snížit účinek tablet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy

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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů s jídlem a pitím

Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy lze užívat s jídlem i nalačno. Tablety se polykají celé a zapíjejí dostatečným množstvím tekutiny.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Neužívejte tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy v případě těhotenství, jestliže Vám lékař neřekl, abyste je užívala. Jestliže otěhotníte během užívání tohoto přípravku, měla byste se co nejdříve obrátit na svého lékaře.

Kojení

Když užíváte tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy, nesmíte kojit.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy mohou nepříznivě ovlivnit váš úsudek a soustředění. Když začnete užívat své tablety, dbejte předtím, než začnete řídit dopravní prostředek nebo obsluhovat stroj, na to, aby vaše smysly nebyly ovlivněny.

3 JAK SE TABLETY DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ UŽÍVAJÍ

Vždy užívejte tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety musíte polykat celé a zapít dostatečným množstvím tekutiny. Tablety nežvýkejte, nedrťte ani nerozdělujte. Tablety lze užívat kdykoliv během dne a před, během nebo po jídle. Vyberte si dobu, která je pro Vás pohodlná a užívejte tablety každý den právě v tuto dobu.

Obvyklá dávka tablet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy je jedna tableta (4 mg) užívaná jako jedna dávka každý den.

Lékař vám možná bude chtít zvýšit dávku až na 8 mg denně. To je maximální denní dávka tablet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy.

Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů se nedoporučují u dětí a mladistvých mladších 18 let.

Jestliže jste užil(a) více tablet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy, než jste měl(a):
Může vás bolet hlava, můžete cítit závratě, cítit se špatně nebo omdlít a vaše srdce může mít rychlejší tep než normálně. Měli byste se neprodleně obrátit na svého lékaře nebo odejít na nejbližší oddělení lékařské pohotovosti. Nezapomeňte si vzít s sebou toto balení a jakékoliv zbývající tablety.

Jestliže jste zapomněl(a) užít tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a související názvy:
Neberte si vynechanou dávku ani nezdvojujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku. Vezměte si svojí další dávku v obvyklé době.

Jestliže jste přestal(a) užívat tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů:
Pokračujte v užívání tablet, pokud Váš lékař nerozhodne o ukončení léčby.

Máte-li jakékoliv další otázky k používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4 MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů mohou způsobovat nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Časté (postihují méně než jednu osobu z 10, ale více než jednu osobu ze 100):

Bolest svalů, únava, všeobecný pocit, že se necítíte dobře nebo cítíte slabost, bolest hlavy, ospalost, problémy se zaostřováním očí, palpitace, bolest na hrudi, točení hlavy, závratě, otoky, mdloby či závratě, když se postavíte z polohy vsedě či vleže, dechová nedostatečnost, rýma (rinitida), zácpa, trávicí potíže, zvýšená touha či potřeba močit a opožděná ejakulace..

Méně časté (postihují méně než jednu osobu z 100, ale více než jednu osobu ze 1 000): Nízké koncentrace draslíku v krvi, dna, zvýšená žízeň, noční můry, zapomnětlivost (amnézie), citová labilita, třes, ztuhlost svalů, zvýšená tvorba slz, abnormální nesnášenlivost vůči světlu, zvonění v uších (tinitus), srdeční šelesty, angina, zvýšení či zpomalení srdečního tepu, srdeční mrtvice, nízký krevní tlak zejména při vstávání ze sedu nebo lehu, cévní problémy, krvácení z nosu, pocit sevření hrudníku, kašel, zánět hrdla, poruchy příjmu potravy (anorexie), zvýšená chuť k jídlu, chuťové poruchy, ztráta vlasů, otok tváře a kloubů, bolest kloubů, svalová slabost, inkontinence, obtíže nebo bolest při močení, návaly horkosti, horečka (třesy) a ztráta barvy.

Vzácné (postihují méně než jednu osobu z 1 000, ale více než jednu osobu ze 10 000): Deprese, vysoké úrovně krevního cukru, agitovanost, mravenčení, rozmazané vidění, mrtvice, otok hlasivek, bolest břicha, průjem, zvracení (nevolnost), žloutenka, zvýšená koncentrace jaterních enzymů v krvi, svědění nebo zarudnutí kůže, impotence, bolestivá, perzistentní erekce penisu a nízká tělesná teplota (zvláště u starších pacientů).

Velmi vzácné (postihují méně než jednu osobu z 10000): snížení počtu červených a bílých krvinek v krvi a zvýšení koncentrace močoviny a kreatininu v krvi.

Můžete ztrácet vědomí nebo mít závratě, když se postavíte ze sedu nebo lehu, zejména na počátku léčby nebo jestliže znovu zahájíte léčbu po přestávce. Jestliže k tomu dojde, neobávejte se, ale dbejte na to, abyste neřídili, neobsluhovali stroje ani neprováděli činnosti, které by mohly být nebezpečné, pokud omdlíte. Jestliže tyto příznaky přetrvávají nebo se změní v problém, obraťte se na svého lékaře.

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.

5 JAK TABLETY DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za Použitelné do:. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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 tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů obsahuje

Léčivou látkou je doxazosin (jako doxazosin mesilát).

Pomocnými látkami v jádru tablety jsou makrogol, mikrokrystalická celulóza, povidon, butylhydroxytoluen (E-321), α-tokoferol, bezvodý koloidní oxid křemičitý a natrium-stearyl-fumarát. Dalšími pomocnými látkami v povlaku tablety jsou methakrylátový kopolymer, bezvodý koloidní oxid křemičitý, makrogol a oxid titaničitý (E-171).

Jak tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů vypadají a co obsahuje toto balení:
Vaše léčivo je ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním. Tablety jsou bílé, okrouhlé bikonvexní tablety s vyraženými písmeny „DL“.
Tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s prodlouženým uvolňováním a souvisejících názvů jsou k dostání v krabičkách s blistry po 28, 30, 56, 98 a 100 tabletách.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:
Držitel rozhodnutí o registraci:
Arrow Generics Limited, Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Velká Británie
Výrobce:

Arrow Generics Limited, Unit 4/5 Willsborough Cluster, Clonshaugh Industrial Estate, Clonshaugh, Dublin 17, Irsko.

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

[Doplní se národní údaje]

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