

ANEXO I

RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA(S) FARMACÉUTICA(S), DOSIS, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE(S)/TITULAR(ES) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS

Nota: Estos RCP, etiquetado y prospecto son los mismos que figuraban en el anexo a la Decisión de la Comisión sobre la remisión en virtud del Artículo 29 para medicamentos que contienen mesilato de doxazosina. El texto tenía validez en esa fecha.

Después de que la Comisión emita su Decisión, las autoridades competentes de los Estados miembros actualizarán la información sobre el producto cuando y como proceda. En consecuencia, dichos RCP, etiquetado y prospecto pueden no representar necesariamente el texto actual

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Dinamarca	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts, EN6 1TL. UK Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral
Reino Unido		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts, EN6 1TL. UK Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN O RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados (véase el Anexo I)

El CHMP considera que ha quedado suficientemente probada la bioequivalencia tras la administración de una dosis única en dos estudios de bioequivalencia distintos (estudios 463/04 y 1995/04-05) y tras la administración de varias dosis (estudio 5208/02-3) según las directrices del CHMP. Las diferencias observadas en $T_{\text{máx}}$ son modestas, y la $C_{\text{máx}}$ de los comprimidos a ensayo no es mayor que la del comprimido innovador. No parece probable que estas diferencias se traduzcan en efectos adversos clínicamente relevantes. El producto ensayado ha demostrado una eficacia constante en dosis única en todos los estudios, y se han dado suficientes garantías de que los resultados en condiciones de equilibrio presentados son representativos de otros lotes. El estudio sobre la interacción con la ingesta de alimentos no se desarrolló siguiendo las directrices elaboradas por el CHMP. En cualquier caso, los resultados de este estudio indican que, cuando se los administra con ingesta concomitante de alimentos, no existen diferencias clínicas significativas entre ambos productos. Desde 2002 han salido al mercado más de 44 000 000 de comprimidos genéricos de esta formulación, y miles de personas se han pasado del producto de origen al producto genérico. Hasta el momento no se han comunicado efectos adversos potencialmente relacionados con una liberación más rápida de la doxazosina. La empresa se comprometió además a establecer un programa de vigilancia posterior a la comercialización.

En conclusión, ha quedado suficientemente demostrada su similitud esencial. Cualquier otra duda sobre la similitud esencial queda disipada con el compromiso del solicitante de establecer una vigilancia posterior a la comercialización. El CHMP considera que el producto no difiere significativamente del producto de origen en cuestiones de eficacia y seguridad.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Considerando que:

- la remisión tenía por objeto decidir si Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada difería significativamente del producto de origen en cuanto a la curva de liberación, con una posible mayor incidencia de reacciones adversas como mareo e hipotensión; si existían diferencias dignas de mención en la eficacia de los lotes sometidos a ensayo durante la fase de dosis única de los estudios 5208 y 1995 y si el solicitante no había seguido las directrices del CHMP al diseñar los estudios de bioequivalencia, especialmente en relación con el efecto que los alimentos pueden tener sobre la necesaria sensibilidad para detectar una diferencia entre productos;
- no parece probable que las posibles diferencias observadas entre el producto de referencia y las versiones genéricas tengan influencia alguna sobre la información contenida en el Resumen de Características del Producto (RCP);
- el RCP, el etiquetado y el prospecto propuestos por el solicitante han sido evaluados basándose en la documentación presentada, el debate científico celebrado en el Comité y la nueva formulación del texto propuesta en la Directriz relativa a los RCP actualizada en octubre de 2005, así como en la última versión de las plantillas del Grupo de Revisión de la Calidad de los Documentos (QRD),

El CHMP recomienda que se concedan las autorizaciones de comercialización para Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados (véase Anexo I), cuyo Resumen de las Características del Producto, etiquetado y prospecto figuran como Anexo III.

ANEXO III

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1 DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados [Ver el Anexo I]

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación prolongada contiene 4 mg de doxazosina (como mesilato).

Para la lista completa, ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada

Comprimidos blancos, redondos y bicovexos con "DL" haciendo relieve.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Hipertensión esencial
- Tratamiento sintomático de la hiperplasia benigna de próstata.

4.2 Posología y forma de administración

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados se puede tomar con o sin alimentos. Los comprimidos se deben tragar enteros, con suficiente líquido, y no deben ser masticados, divididos o triturados.

La dosis máxima recomendada es de 8 mg de doxazosina una vez al día.

Hipertensión esencial:

Adultos: Habitualmente, 4 mg una vez al día. Si es necesario, la posología puede aumentarse hasta 8 mg de doxazosina una vez al día.

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados se puede usar como fármaco único o combinado con otros medicamentos, como un diurético tiazida, un betabloqueante, un antagonista del calcio o un inhibidor de la ECA.

Tratamiento sintomático de la hiperplasia de próstata:

Adultos: Habitualmente, 4 mg una vez al día. Si es necesario, la posología puede aumentarse hasta 8 mg de doxazosina una vez al día.

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados se puede usar en pacientes con hiperplasia prostática benigna [HPB] que sean hipertensos o normotensos, ya que los

cambios de presión arterial que se producen en los pacientes normotensos no son clínicamente significativos. En los pacientes hipertensos se tratan ambas afecciones simultáneamente.

Ancianos: Posología igual que en otros adultos.

Pacientes con insuficiencia renal: Como no se producen cambios en la farmacocinética de los pacientes con insuficiencia renal, y como no existen indicios de que el tratamiento con doxazosina agrave una insuficiencia renal preexistente, estos pacientes pueden tomar la dosis habitual.

Pacientes con insuficiencia hepática: Doxazosina debe administrarse con una cautela particular en pacientes con signos de insuficiencia hepática. Carecemos de experiencia clínica en caso de insuficiencia hepática grave y, por tanto, no se recomienda usar doxazosina en esta población (ver la sección 4.4).

Niños y adolescentes: No se recomienda usar Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados en pacientes menores de 18 años.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, otras quinazolininas (como prazosina o terazosina), o a cualquiera de los excipientes
- Hiperplasia benigna y congestión concomitante de vías urinarias altas, infecciones crónicas de vías urinarias o litiasis vesical
- Excedente de flujo vesical, anuria o insuficiencia renal progresiva
- Historia de obstrucción esofágica o gastrointestinal o descenso del diámetro de la luz gastrointestinal.
- Lactancia

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes con cardiopatías agudas:

Doxazosina debe administrarse con cautela en pacientes con las siguientes cardiopatías agudas: edema de pulmón como consecuencia de una estenosis aórtica o mitral, insuficiencia cardíaca de alto gasto, insuficiencia cardíaca derecha como consecuencia de una embolia pulmonar o derrame pericárdico e insuficiencia cardíaca ventricular izquierda con presión de llenado baja.

En pacientes hipertensos con uno o más factores de riesgo adicionales de enfermedad cardiovascular no debe usarse doxazosina como monofármaco para el tratamiento de primera línea de la hipertensión, debido al posible aumento de riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Al iniciar el tratamiento o aumentar la dosis es necesario vigilar al paciente para reducir la posibilidad de efectos posturales, por ejemplo, hipotensión y síncope. En los pacientes tratados por hiperplasia benigna de próstata y sin hipertensión, la media de los cambios de presión arterial es pequeña pero aparece hipotensión, mareos o cansancio en el 10% al 20% de los casos, y edema y disnea en menos del 5% de los pacientes. Deben tomarse medidas especiales cuando los pacientes hipotensos o con problemas conocidos de la regulación ortostática tomen doxazosina para tratar la hipertrofia prostática benigna (HPB). Se les informará sobre el riesgo potencial de lesiones y se tomarán medidas de precaución para disminuir los síntomas ortostáticos.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Doxazosina se debe administrar con cautela en pacientes con signos de insuficiencia hepática leve o moderada (ver también la sección 5.2). No se dispone de experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática intensa, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes. También se

recomienda cautela cuando se administre doxazosina junto a otros medicamentos que pueden influir en el metabolismo hepático (p. ej., cimetidina).

Doxazosina debe usarse con cautela en pacientes con neuropatía autónoma diabética.

Doxazosina puede influir en la actividad de renina plasmática y en la excreción urinaria del ácido vanilmandélico. Estos efectos deben tenerse en cuenta al interpretar resultados de laboratorio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La unión a las proteínas plasmáticas de doxazosina es muy alta (98%). *In vitro*, los datos obtenidos en plasma humano indican que doxazosina no afecta a la unión a proteínas de digoxina, warfarina, fenitoína o indometacina. Se ha administrado doxazosina junto a diuréticos tiazida, furosemida, betabloqueantes, antibióticos, hipoglucemiantes orales, uricosúricos o anticoagulantes, sin interacciones farmacológicas negativas. Doxazosina potencia la presión arterial disminuyendo el efecto de otros antihipertensivos. Los antirreumáticos no esteroideos o los estrógenos reducen el efecto antihipertensivo de doxazosina. Los simpaticomiméticos reducen el efecto antihipertensivo de la doxazosina, mientras que la doxazosina reduce la presión arterial y las reacciones vasculares a la dopamina, la efedrina, el metaraminol, la metoxamina y la fenilefrina.

No hay estudios sobre interacciones con fármacos que influyen en el metabolismo hepático.

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de doxazosina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (véase 5.3). Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados no debería usarse durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario.

El tratamiento con Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados está contraindicado durante la lactancia, ya que este medicamento se acumula en la leche de las ratas que están lactando (ver la sección 5.3) y no hay información sobre la excreción del medicamento en la leche materna humana. Otra posibilidad es interrumpir la lactancia cuando el tratamiento con Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados sea inevitable.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados influye moderadamente la capacidad de conducir y utilizar máquinas, en especial al comienzo del tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

La aparición de reacciones adversas se debe principalmente a las propiedades farmacológicas del medicamento. La mayoría de las reacciones adversas fueron transitorias.

El perfil de reacciones adversas en los estudios clínicos de pacientes con hiperplasia benigna prostática correspondía al observado en la hipertensión.

Las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento se enumeran a continuación según la clase de órganos y sistemas y la frecuencia absoluta. La frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($> 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($> 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muy raros ($< 1/10\,000$).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raros: Disminución de eritrocitos, leucocitos y trombocitos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: sed, hipopotasemia, gota

Raros: hipoglucemia
Muy raros: aumento de urea sérica.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: apatía
Poco frecuentes: pesadillas, amnesia, inestabilidad emocional
Raros: depresión, agitación

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: calambres musculares, cansancio, malestar, cefaleas, somnolencia
Poco frecuentes: temblor, rigidez muscular
Raros: parestesia

Trastornos oculares:

Frecuentes: trastornos de la acomodación
Poco frecuentes: lagrimeo, fotofobia
Raros: visión borrosa

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: tinnitus

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: palpitaciones, dolor torácico
Poco frecuentes: arritmia, angina de pecho, bradicardia, taquicardia, infarto de miocardio

Trastornos vasculares:

Frecuentes: vértigos, mareos, edema, alteraciones de la regulación ortostática
Poco frecuentes: hipotensión postural, isquemia periférica, síncope
Raros: trastornos cerebrovasculares

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: disnea, rinitis
Poco frecuentes: epistaxis, broncoespasmos, tos, faringitis
Raros: edema de laringe

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: estreñimiento, dispepsia
Poco frecuentes: anorexia, aumento del apetito, alteraciones del gusto
Raros: molestias abdominales, diarrea, vómitos

Trastornos hepatobiliares:

Raros: ictericia, aumento de parámetros hepáticos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: alopecia, edema facial o edema general
Raros: exantema, prurito, purpura

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuentes: dolor muscular, artralgia, debilidad muscular

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: deseo frecuente de orinar, aumento de la micción, retraso de la eyaculación
Poco frecuentes: incontinencia, trastornos miccionales, disuria
Raros: impotencia, priapismo
Muy raros: aumento de creatinina sérica.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia

Poco frecuentes: sofocos, fiebre o escalofríos, palidez

Raros: temperatura corporal baja en la tercera edad

Cautela particular:

Al comienzo del tratamiento puede aparecer hipotensión postural y, en casos raros, síncope, en especial con dosis muy altas pero también cuando se reinicia el tratamiento después de una pausa.

4.9 Sobredosis

Síntomas:

Cefalea, mareos, inconsciencia, síncope, disnea, hipotensión, palpitaciones, taquicardia y arritmias.

Náuseas y vómitos. Posiblemente, hipoglucemia o hipopotasemia.

Tratamiento:

Tratamiento sintomático. Control estricto de la presión arterial. La diálisis no está indicada, ya que doxazosina se une en una cuantía importante a las proteínas plasmáticas.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas del receptor alfaadrenérgico, código ATC: C02CA04

Hipertensión:

La administración de Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados a pacientes hipertensos provoca una reducción clínicamente significativa de la presión arterial como consecuencia de la disminución de la resistencia vascular sistémica. Este efecto parece ser consecuencia del bloqueo selectivo de los receptores alfaadrenérgicos situados en la vasculatura. Con la administración una vez al día, las reducciones de la presión arterial clínicamente significativas se producen durante todo el día y en las 24 horas siguientes a la administración. La mayoría de los pacientes se controla con la dosis inicial de 4 mg de Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados. En pacientes con hipertensión, el descenso de la presión arterial con Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados fue similar en sedestación y bipedestación.

Los pacientes tratados con comprimidos de doxazosina de liberación inmediata para la hipertensión pueden cambiarse a Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados, aumentándose la dosis según necesidades mientras se mantiene el efecto y la tolerabilidad.

No se ha observado habituación durante el tratamiento a largo plazo con doxazosina. El aumento de la actividad de renina plasmática y la taquicardia son raros durante el tratamiento a largo plazo.

Doxazosina tiene un efecto favorable sobre los lípidos sanguíneos, con un aumento significativo de la relación colesterol HDL/total (aprox. 4%-13% de los valores basales), y una reducción significativa de los triglicéridos totales y del colesterol total. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

El tratamiento con doxazosina consigue la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, la inhibición de la agregación plaquetaria y también una mayor capacidad del activador del plasminógeno tisular. Aún se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos. Además, el

tratamiento con doxazosina mejora la sensibilidad a la insulina en pacientes con alteración de la misma, pero también se desconoce la relevancia clínica de este efecto. Doxazosina carece de reacciones adversas y es adecuada para el tratamiento de pacientes con asma, diabetes, disfunción ventricular izquierda o gota asociadas.

Hiperplasia prostática:

La administración de Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados a pacientes con hiperplasia prostática consigue una mejoría significativa de la urodinámica y los síntomas como consecuencia del bloqueo selectivo de los receptores alfaadrenérgicos situados en el estroma muscular y la cápsula de la próstata y en el cuello vesical.

La mayoría de los pacientes con hiperplasia prostática se controla con la dosis inicial.

Doxazosina es un bloqueante eficaz del subtipo 1A de receptores alfaadrenérgicos, que suponen más del 70% de los subtipos adrenérgicos en la próstata.

En el intervalo posológico recomendado, el tratamiento con Doxagamma 4 mg comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados sólo tiene un efecto menor o ninguno sobre la presión arterial en pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Después de la administración de dosis terapéuticas, la doxazosina contenida en Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados se absorbe bien, alcanzándose las concentraciones sanguíneas máximas entre 6 y 8 horas después de la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas son aproximadamente un tercio que las alcanzadas con la misma dosis a partir de comprimidos de doxazosina de liberación inmediata. Sin embargo, las concentraciones valle a las 24 horas son similares. Las propiedades farmacocinéticas de Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados condicionan variaciones pequeñas de las concentraciones plasmáticas. El índice pico/valle de Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados es menor de la mitad que el de los comprimidos de doxazosina de liberación inmediata.

En el estado de equilibrio, la biodisponibilidad relativa de doxazosina a partir de Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados frente a la forma de liberación inmediata fue del 54% con la dosis de 4 mg y del 59% con 8 mg.

Distribución:

Aproximadamente el 98% de doxazosina se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación:

Doxazosina sufre un importante metabolismo, eliminándose <5% como el producto sin metabolizar. Doxazosina se metaboliza principalmente por O-desmetilación e hidroxilación.

Eliminación:

La eliminación plasmática es bifásica, con una semivida de eliminación terminal de 22 horas, lo que justifica su administración una vez al día.

Ancianos:

En los estudios de farmacocinética de doxazosina en la tercera edad no se han demostrado alteraciones significativas frente a los pacientes más jóvenes.

Insuficiencia renal:

En los estudios de farmacocinética de doxazosina en pacientes con insuficiencia renal tampoco se demostraron alteraciones significativas frente a pacientes con función renal normal.

Insuficiencia hepática:

Los datos de pacientes con insuficiencia hepática son escasos, igual que sobre los efectos de otros medicamentos que influyen en el metabolismo hepático (como cimetidina). En un estudio clínico de 12 sujetos con insuficiencia hepática moderada la administración de una sola dosis de doxazosina consiguió un incremento del AUC del 43% y un descenso del aclaramiento oral de aproximadamente el 40%. El tratamiento con doxazosina en pacientes con insuficiencia hepática debe realizarse con cautela (ver la sección 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no demuestran ningún riesgo especial para el ser humano según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad en conejas y ratas gestantes con dosis diarias que alcanzan concentraciones plasmáticas entre 4 y 10 veces la exposición en el ser humano (C_{max} y AUC), respectivamente, no revelaron indicios de peligro para el feto. Una pauta de 82 mg/kg/día (8 veces la exposición en el ser humano) se asoció a una menor supervivencia fetal.

En los estudios en ratas lactantes que recibieron una dosis oral única de doxazosina radiactiva se demostró la acumulación en la leche materna, con una concentración máxima en torno a 20 veces mayor que la concentración plasmática materna. Se determinó que la radiactividad cruzaba la placenta después de la administración oral de doxazosina marcada a ratas gestantes.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Macrogol
Celulosa, microcristalina
Povidona K 29-32
Butilhidroxitolueno (E321)
 α -Tocoferol
Sílice, coloidal anhidra
Estearil fumarato sódico

Recubrimiento del comprimido:

Copolímero de ácido metacrílico -etilacrilato (1:1), dispersión al 30 %
Sílice, coloidal anhidra
Macrogol 1300-1600
Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blister de PVC/PVdC/aluminio

Tamaños del envase: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) comprimidos

Envases de calendario con 28 y 98 comprimidos.

50 x 1 dosis unitarias.

Envase de comprimidos de PEAD.

Tamaños del envase: 100 y 250 comprimidos

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar en cada país]

8 NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar en cada país]

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar en cada país]

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar en cada país]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados [Ver el Anexo I]
Doxazosina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 4 mg de doxazosina (como mesilato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene butilhidroxitolueno (E321)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

10 comprimidos de liberación prolongada
20 comprimidos de liberación prolongada
28 comprimidos de liberación prolongada
30 comprimidos de liberación prolongada
50 comprimidos de liberación prolongada
56 comprimidos de liberación prolongada
60 comprimidos de liberación prolongada
90 comprimidos de liberación prolongada
98 comprimidos de liberación prolongada
100 comprimidos de liberación prolongada
140 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Los comprimidos deben tragarse enteros. No deben masticarse, dividirse o triturarse.

Leer el prospecto antes de utilizar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)
--

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar en cada país]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar en cada país]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE

N.º de lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar en cada país]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar en cada país]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTER O TIRAS
--

BLISTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO
--

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados [Ver el Anexo I]
Doxazosina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar en cada país]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. N° DE LOTE DEL FABRICANTE:

N.º de lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE INMEDIATO**ENVASE DE COMPRIMIDOS DE PEAD.****1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados [Ver el Anexo I]
Doxazosina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 4 mg de doxazosina (como mesilato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene butilhidroxitolueno (E321)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos de liberación prolongada
250 comprimidos de liberación prolongada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Los comprimidos deben tragarse enteros. No deben masticarse, dividirse o triturarse.

Leer el prospecto antes de utilizar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar en cada país]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar en cada país]

13. N° DE LOTE DEL FABRICANTE

N.º de lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar en cada país]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar en cada país]

PROSPECTO

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados [Ver el Anexo I] (Doxazosina)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados
3. Cómo tomar Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados
6. Información adicional

1 QUÉ ES DOXAGAMMA 4 MG, COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y NOMBRES ASOCIADOS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su medicamento se presenta en forma de comprimidos de "liberación prolongada". Contiene doxazosina, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados alfabloqueantes. Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados puede tratar la elevación de la presión arterial (hipertensión) al relajar los vasos sanguíneos del cuerpo y disminuir la presión arterial. Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados también puede administrarse a varones con aumento de tamaño de la próstata, ya que relaja los músculos permitiendo que la emisión de la orina sea más sencilla.

2 ANTES DE TOMAR DOXAGAMMA 4 MG, COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y NOMBRES ASOCIADOS

No tome Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados

- Si ha tomado un medicamento que contiene doxazosina o un producto similar, como prazosina, y sufrió una reacción alérgica
- si es alérgico a cualquiera de los componentes del comprimido
- si padece o ha padecido una obstrucción intestinal
- Si tiene problemas renales, como litiasis vesical, dificultades para la emisión de la orina o infecciones urinarias frecuentes.

Tenga especial cuidado con Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados

- Si tiene un problema o enfermedad de corazón
- si tiene problemas hepáticos
- Si sufre diabetes
- Si necesita un análisis de sangre, ya que Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados puede afectar a los resultados de algunas pruebas.

Si cree que se dan en su caso algunas de las circunstancias anteriores, consulte con su médico.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si ya está tomando alguno de los siguientes fármacos:

- Otro medicamento para reducir la presión arterial
- analgésicos del tipo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como ibuprofeno
- Medicamentos que contienen estrógenos
- Medicamentos que contienen dopamina, metaraminol, metoxamina, adrenalina (epinefrina) o productos para la tos y el resfriado, que pueden contener efedrina o fenilefrina.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Toma de Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados con alimento y bebida

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados se puede tomar con o después de los alimentos.

Embarazo y lactancia

No tome Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados si está embarazada o dando el pecho a su hijo. Consulte primero con su médico.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use máquinas si no se siente totalmente alerta mientras toma este medicamento. Este problema es más probable al inicio del tratamiento o si el médico aumenta la dosis.

3 CÓMO TOMAR DOXAGAMMA 4 MG, COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y NOMBRES ASOCIADOS

Su médico ha decidido qué dosis es la mejor para usted. Siga las instrucciones de su médico y no cambie la dosis por su cuenta. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

- Trague los comprimidos enteros con un vaso lleno de agua
- Puede tomarlos con o sin alimentos
- No los mastique, ni los rompa o triture.

Adultos, incluida la tercera edad

La dosis inicial habitual de Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados es de un comprimido una vez al día. Si fuera necesario, su médico puede aumentar esta dosis hasta un máximo de dos comprimidos una vez al día.

Para tratar la hipertensión, su médico puede recetarle otro medicamento junto a Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados.

Es improbable que Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados afecte a su presión arterial, a menos que tenga hipertensión.

Sus comprimidos de "liberación modificada" han sido diseñados especialmente para liberar lentamente el fármaco desde la cubierta del comprimido. La cubierta no se fragmenta, sino que se limita a atravesar el cuerpo y el comprimido vacío será eliminado con las heces. No se preocupe si, a veces, ve la cubierta del comprimido en las heces.

Si toma más Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados de lo que debiera

Contacte inmediatamente con su médico o con el servicio de urgencias hospitalario más cercano. Lleve con usted los comprimidos sobrantes y el envase.

Si se olvida de tomar Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados

Tómelo en cuanto se acuerde pero si es casi la hora de la siguiente dosis, no doble la dosis y siga como siempre.

Si deja de tomar Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados

No deje de tomar bruscamente el medicamento, ya que pueden producirse cambios graves en la presión arterial.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados puede provocar efectos secundarios, aunque no en todas las personas los sufran.

Los efectos secundarios frecuentes, que se ven en más de 1 de cada 100 pacientes pero en menos de 1 de cada 10, consisten en mareos, vértigos, cansancio inusual o malestar general, hinchazón de los tobillos, palpitaciones, cefalea, dolor torácico, somnolencia, calambres musculares, estreñimiento, indigestión, disnea, rinorrea, retraso de la eyaculación, urgencia frecuente para emitir la orina y visión borrosa.

Los efectos poco frecuentes, que se ven en más de 1 de cada 1000 pacientes pero en menos de 1 de cada 100 pacientes, consisten en hinchazón de la cara y el cuerpo, sensación de desvanecimiento, dedos fríos de manos y pies, mareos al estar de pie, latidos cardiacos rápidos o irregulares, latidos cardiacos lentos, angina, dolor torácico intenso, dificultad respiratoria, temblor, rigidez muscular, debilidad o dolor, dolor o tumefacción articular, cambios de apetito, pérdida del pelo, hemorragias nasales, tos, dolor de garganta, concentraciones bajas de potasio en sangre, sensación de sed, gota, pesadillas, pérdida de memoria, cambios de humor, pérdida de control vesical o urgencia menos frecuente para emitir la orina, zumbidos en los oídos y cambios de gusto.

Los efectos secundarios raros, que se ven en más de 1 de cada 10.000 pacientes pero en menos de 1 de cada 1000, consisten en depresión, sensación de inquietud, sensación de pinchazos, exantema alérgico, exantema pruriginoso, dolor de estómago, diarrea, sensación de enfermedad, voz ronca, desvanecimiento, pérdida de conciencia, ictericia, cambios hepáticos, glucemia baja, impotencia, erección persistente.

Los efectos muy raros, que se ven en menos de 1 de cada 10.000 pacientes, consisten en cambios en los análisis de sangre y aumento de las concentraciones de sangre y creatinina.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico.

5 CONSERVACIÓN DE DOXAGAMMA 4 MG, COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y NOMBRES ASOCIADOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No use Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados después de la fecha de caducidad que se indica en el blíster y en el envase.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6 INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados

- El principio activo es 4 mg de doxazosina como mesilato de doxazosina.
- Los demás ingredientes son macrogol, celulosa microcristalina, povidona, butilhidroxitolueno (E321), alfa-tocoferol, sílice anhidra coloidal, estearilfumarato sódico, copolímero de ácido metacrílico y dióxido de titanio (E171)

Aspecto de Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados y tamaño del envase

Doxagamma 4 mg, comprimidos de liberación prolongada y nombres asociados son comprimidos blancos, redondeados, biconvexos con "DL" haciendo relieve.

Se suministran en envases de tipo blister de PVC/PVDC/aluminio de 28 comprimidos [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) comprimidos y en envases de PEAD de 100 y 250 comprimidos].

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

[Para completar en cada país]

Este medicamento está autorizado en los Estados Miembros de la EMEA con los siguientes nombres:

[Para completar en cada país]

Este prospecto fue aprobado en [Para completar en cada país].