

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>
Estonia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemania Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid	4 mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral
Letonia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemania Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral
Lituania		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemania Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral
Países Bajos		Cerntrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Países Bajos Tel: 0031 765 081000 Fax: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral

España	Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, España Tel: 0034 93 4738889 Fax: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral
Suecia	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemania Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Comprimido de liberación prolongada	Oral
Reino Unido	Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel: 01635 568400 Fax: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	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 Doxastad 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 O RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Considerando que:

- la remisión tenía por objeto decidir si Doxastad 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 Doxastad 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

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas [ver el Anexo I]

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación prolongada que 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 biconvexos, con la marca “DL” en una cara.

4 DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hipertensión esencial.

Tratamiento sintomático de la hiperplasia prostática benigna.

4.2 Posología y forma de administración

Los comprimidos deben deglutirse enteros y con una cantidad suficiente de líquido. El paciente no deberá masticar, partir ni triturar el comprimido.

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas se pueden tomar con o sin alimentos.

La dosis máxima recomendada es de 8 mg de doxazosina cada 24 horas.

Hipertensión esencial:

Adultos:

La mayoría de los pacientes tratados con Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas una vez al día logran el control de la tensión arterial. El efecto óptimo se puede alcanzar hasta en cuatro semanas. Si es necesario, después de esto, la dosis se puede aumentar a 8 mg cada 24 horas, dependiendo de la respuesta clínica.

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas se puede emplear como monoterapia o asociado a otro medicamento, por ejemplo, un diurético tiazídico, un agente bloqueador de los receptores adrenérgicos beta, un calcioantagonista o un inhibidor de la ECA, si cualquiera de ellos solo proporciona un efecto suficiente.

Tratamiento sintomático de la hiperplasia prostática benigna:

Adultos:

La dosis recomendada es de 4 mg cada 24 horas. Dependiendo de la respuesta clínica, la posología puede aumentarse a 8 mg de doxazosina cada 24 horas.

Doxazosina puede emplearse en los pacientes con hiperplasia benigna de la próstata que son hipertensos o normotensos, ya que generalmente el descenso de la tensión arterial en los pacientes normotensos es leve. Se deberá vigilar estrechamente a los pacientes en la fase inicial del tratamiento, debido al riesgo de reacciones adversas posturales.

Personas de edad avanzada:

Las mismas recomendaciones acerca de la posología que para los adultos.

Pacientes con disfunción renal:

Dado que no hay ningún cambio en las propiedades farmacocinéticas en los pacientes con una alteración de la función renal y como no hay signos de que la doxazosina agrave la disfunción renal existente, por lo general, en estos pacientes se puede emplear una dosis normal.

Pacientes con disfunción hepática:

La doxazosina deberá administrarse con precaución a los pacientes con signos de alteración hepática menor o moderada. Dado que no hay experiencia clínica con pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el empleo en estos pacientes (ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos:

No hay datos suficientes para recomendar el empleo en niños y en adolescentes.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otras quinazolininas (por ejemplo, prazosina, terazosina) o a cualquiera de los excipientes.
- Antecedentes de obstrucción esofágica o gastrointestinal, o que se considere que hay un riesgo aumentado de una obstrucción de este tipo.
- Hiperplasia benigna de la próstata y obstrucción concomitante del flujo de salida urinario, infecciones crónicas de las vías urinarias o cálculos vesicales.
- Vejiga con sobreflujo, anuria o insuficiencia renal progresiva.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tiempo de transporte a través del tubo digestivo anormalmente corto, que podría causar una absorción incompleta.

Como ocurre con otros hipotensores, incluidos los betabloqueantes, deberá vigilarse al paciente al comenzar el tratamiento, para reducir al mínimo el posible riesgo de efectos posturales.

En algunos pacientes, la administración simultánea de sildenafil o de otros inhibidores de la PDE-5 a los pacientes que toman tratamiento con alfabloqueantes puede causar hipotensión sintomática (ver sección 4.5).

Pacientes con cardiopatías agudas

Como ocurre con otros hipotensores vasodilatadores, se recomienda precaución, de acuerdo con la práctica médica, en las siguientes cardiopatías agudas:

- Edema pulmonar causado por estenosis aórtica o mitral.
- Insuficiencia cardíaca con gasto elevado.
- Insuficiencia cardíaca izquierda o derecha causada por embolia pulmonar, derrame pericárdico, gasto elevado o presión baja de llenado.

Pacientes con disfunción hepática:

Como ocurre con otros medicamentos metabolizados por el hígado, la doxazosina deberá administrarse con precaución en los pacientes con signos de alteración hepática menor o moderada (ver sección 5.2). Como no hay experiencia con pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el empleo en estos pacientes.

Uso durante la lactancia

Los estudios en animales han demostrado que la doxazosina se acumula en la leche materna. No se ha establecido la seguridad clínica durante la lactancia; en consecuencia, no se recomienda el empleo en madres que están lactando.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La doxazosina potencia el efecto reductor de la tensión arterial de otros hipotensores.

Los antirreumáticos no esteroideos o los estrógenos pueden reducir el efecto hipotensor de la doxazosina.

Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto hipotensor de la doxazosina; ésta puede reducir la tensión arterial y las reacciones vasculares a la dopamina, la efedrina, la epinefrina, el metaraminol, la metoxamina y la fenilefrina.

No se dispone de estudios acerca de las interacciones con fármacos que afectan al metabolismo hepático.

La doxazosina puede afectar a la actividad de la renina plasmática y la excreción urinaria de ácido vanilmandélico. Esto deberá tenerse en cuenta al analizar los datos de laboratorio.

En algunos pacientes, la administración simultánea de sildenafil o de otros inhibidores de la PDE-5 a los pacientes que toman tratamiento con alfabloqueantes puede causar hipotensión sintomática. Por lo tanto, en las cuatro horas siguientes a la administración de un alfabloqueante no deberá tomarse sildenafil a dosis superiores a 25 mg (ver sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de doxazosina en mujeres embarazadas. Aunque en los estudios en animales no se observaron efectos teratógenos, Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Los estudios en animales han demostrado que la doxazosina se acumula en la leche. No se dispone de información acerca de la acumulación de la doxazosina en la leche materna humana. Por lo tanto, Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas no debería administrarse a las mujeres en período de lactación. La interrupción de la lactancia materna deberá tenerse en cuenta en los casos que requieren la continuación del tratamiento con doxazosina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas tiene efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas, especialmente al principio del tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

En ensayos clínicos con doxazosina, comprimidos de liberación prolongada, se han comunicado las siguientes reacciones adversas.

Las reacciones adversas consideradas están, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento, según la siguiente enumeración por la clasificación de órganos del sistema y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($> 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($> 1/10\ 000$ a $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10\ 000$).

Trastornos vasculares

Frecuentes Mareos, mareos posturales.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes Rinitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes Diarrea, náuseas, vómitos, gastritis.

Trastornos generales

Frecuentes Cefalea, fatiga, malestar, edema, somnolencia, astenia, sequedad de boca.

Se han observado algunos casos raros de síncope asociado a hipertensión ortostática.

Se han descrito las siguientes reacciones adversas en el uso clínico de los comprimidos de liberación inmediata de doxazosina:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia, leucopenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: gota.

Trastornos psiquiátricos: nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso: temblores.

Trastornos oculares: visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus, vértigo.

Trastornos cardíacos: arritmia, taquicardia, palpitaciones, angina de pecho, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares: Accidentes cerebrovasculares.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, tos, espasmos bronquiales, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: anorexia, estreñimiento, aumento del apetito.

Trastornos hepatobiliares: ictericia, aumento de las transaminasas hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea, prurito, púrpura.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia, artralgia, calambres musculares.

Trastornos renales y urinarios: aumento de la diuresis, hematuria, incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: priapismo e impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Dolor torácico, agitación, rubor facial.

4.9 Sobredosis

Toxicidad

Existen datos limitados sobre el efecto de las sobredosis. En un adulto en ayuno que había tomado 16 mg de doxazosina se produjo síncope. Un paciente de 13 años sufrió una intoxicación moderada después de una dosis máxima de 40 mg de doxazosina.

Síntomas:

Cefalea, mareos, pérdida de la consciencia, síncope, disnea, hipotensión, palpitaciones, taquicardia, arritmia. Náuseas, vómitos. Posiblemente hipoglucemia, hipopotasemia.

Tratamiento:

Vaciado ventricular y carbón activado si es necesario. En caso de hipotensión: bajar la posición de la cabeza, administrar líquidos por vía intravenosa y, si es necesario, vasopresores (por ejemplo, noradrenalina o efedrina). Administrar el tratamiento sintomático que sea necesario.

Puesto que la doxazosina se fija firmemente a las proteínas, no está indicada la diálisis de proteínas.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de los adrenorreceptores alfa.

Código ATC: C02CA04

La denominación genérica del principio activo en Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas es doxazosina, que es un derivado quinazolinico. La doxazosina tiene un efecto vasodilatador por medio del bloqueo selectivo y competitivo de los receptores alfa 1 post-sinápticos.

Con la administración una vez al día, se producen descensos importantes de la tensión arterial en todo el día y en las 24 horas siguientes a la administración.

No se ha observado la habituación con el tratamiento prolongado con doxazosina en comprimidos de liberación inmediata. En casos raros se han observado un aumento de la actividad de la renina plasmática y taquicardia con el tratamiento durante periodos prolongados.

La doxazosina tiene un efecto beneficioso sobre las grasas en la sangre, con un aumento importante del índice colesterol HDL/total (aproximadamente del 4 al 13% de los valores iniciales). Se desconoce todavía la importancia clínica de estas observaciones.

La doxazosina mejora la sensibilidad a la insulina en los pacientes con una alteración de dicha sensibilidad. Se ha comprobado que el tratamiento con doxazosina en comprimidos de liberación inmediata produce una regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. No se han finalizado los estudios sobre morbilidad y mortalidad.

Hipertensión

El análisis de dos estudios de dosis-efecto (incluido un total de 630 pacientes tratados con doxazosina) ha demostrado que los pacientes tratados con comprimidos de liberación inmediata, en dosificaciones de 1 mg, 2 mg ó 4 mg son controlados igualmente con comprimidos de doxazosina de liberación prolongada que contienen 4 mg.

El análisis preliminar del estudio “Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” (ALLHAT, Estudio sobre el tratamiento hipotensor y reductor de los lípidos para prevenir el infarto de miocardio) muestra que los pacientes con hipertensión y por lo menos otro factor de riesgo clínico de cardiopatía coronaria, tratados con doxazosina, están expuestos a un doble riesgo de insuficiencia cardíaca crónica en comparación con los pacientes tratados con clortalidona. Además, tenían un riesgo un 25% más alto de presentar trastornos cardiovasculares clínicamente significativos. La rama de tratamiento con doxazosina del estudio ALLHAT se interrumpió a consecuencia de estos resultados. No hubo ninguna diferencia en cuanto a la mortalidad.

Los resultados son difíciles de interpretar debido a diversas razones, como las diferencias en el efecto sobre la tensión arterial sistólica y la suspensión de los diuréticos en el grupo tratado con doxazosina antes del inicio del tratamiento.

Hiperplasia prostática benigna:

Se ha comprobado que la doxazosina inhibe la contracción de la próstata inducida por fenilefrina. Se han observado concentraciones altas de adrenorreceptores alfa 1 en el estroma muscular de la próstata, en la porción proximal de la uretra y en la base de la vejiga urinaria, que media el tono del músculo liso en la porción prostática de la uretra. El bloqueo de los adrenorreceptores alfa 1 por medio de la doxazosina reduce el tono del músculo liso en la porción prostática de la uretra, que facilita el flujo urinario. Esta es la base farmacológica del empleo clínico de doxazosina en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Se han realizado estudios sobre el efecto y la seguridad (con un total de 1.317 pacientes tratados con doxazosina) sólo en pacientes con un valor inicial de ≥ 12 en la puntuación internacional de síntomas protáticos y una diuresis máxima de < 15 ml/seg. Los datos de estos estudios indican que los pacientes bien controlados con comprimidos de liberación inmediata de doxazosina en dosis de 1 mg, 2 mg ó 4 mg son controlados de manera equivalente con doxazosina con comprimidos de liberación prolongada de 4 mg.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Después de la administración por vía oral de dosis terapéuticas, los comprimidos de liberación prolongada de doxazosina son bien absorbidos; se alcanzan concentraciones máximas en la sangre gradualmente, 6 a 8 horas después de la administración del fármaco. Las concentraciones máximas en el plasma son aproximadamente un tercio de las obtenidas después de la administración de doxazosina en comprimidos de liberación inmediata. Sin embargo, las concentraciones mínimas a las 24 horas son similares con ambas formulaciones.

Las propiedades farmacocinéticas de doxazosina en comprimidos de liberación prolongada producen una variación menor de las concentraciones plasmáticas.

La razón máximo/mínimo de los comprimidos de liberación prolongada es inferior a la mitad a la de los comprimidos de liberación inmediata.

En el estado de equilibrio, la biodisponibilidad relativa de la doxazosina de los comprimidos de liberación prolongada en comparación con los de liberación inmediata fue del 54% a la dosis de 4 mg y del 59% a la dosis de 8 mg.

La ingesta concomitante de alimentos produce un grado algo mayor de absorción; el área debajo de la curva (ADC) es 14% más alta, y la $C_{\text{máx}}$, 23% más alta en comparación con la ingesta en ayunas. La $C_{\text{mín}}$ no es afectada por la ingesta concomitante de alimentos.

Distribución:

Aproximadamente el 98% de la doxazosina se une a las proteínas en el plasma. Volumen de distribución: 1 litro/kg.

Biotransformación:

La doxazosina se metaboliza principalmente por O-desmetilación e hidroxilación. La doxazosina se metaboliza extensamente y $< 5\%$ del fármaco se excreta sin modificaciones.

Eliminación:

La depuración de la doxazosina es de 1,3 (ml/min)/kg.

La eliminación plasmática es bifásica; la semivida de eliminación terminal es de 22 horas y, por lo tanto, proporciona la base para una dosificación una vez al día.

Personas de edad avanzada:

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en comprimidos de liberación prolongada en las personas de edad avanzada no han mostrado ninguna alteración significativa en comparación con los pacientes más jóvenes.

Disfunción renal:

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en comprimidos de liberación inmediata en pacientes con disfunción renal no mostraron ninguna alteración en comparación con la de los pacientes con función renal normal.

Disfunción hepática:

Existen únicamente datos limitados acerca de los pacientes con disfunción hepática y sobre los efectos de medicamentos con un efecto conocido en el metabolismo hepático (p. ej., cimetidina). En un estudio clínico de 12 pacientes con disfunción hepática moderada, la administración de una dosis única de doxazosina produjo un aumento del ADC del 43% y una disminución de la depuración oral de aproximadamente el 30%.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad repetida, toxicidad para la reproducción, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Peso del núcleo del comprimido:

Óxido de polietileno

Celulosa microcristalina

Povidona

All-rac- α -tocoferol

Sílice coloidal anhidro

Sodio estearil fumarato

Butilhidroxitolueno (E321)

Recubrimiento del comprimido:

Copolímero de ácido metacrílico - etilacrilato (1:1)

Sílice coloidal anhidro

Macrogol

Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Blíster (PVC/PVDC/aluminio)

Cartones con 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) comprimidos de liberación prolongada

Paquetes calendarios de 28 y 98 comprimidos de liberación prolongada

Paquete de dosis unitaria de 50 x 1 comprimidos de liberación prolongada

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[A rellenar en cada país]

8 NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[A rellenar en cada país]

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[A rellenar en cada país]

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[A rellenar en cada país]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas [ver Anexo I]
Doxazosina

2. PRINCIPIO 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.
Siga las instrucciones del médico.
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

[A rellenar en cada país]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[A rellenar en cada país]

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[A rellenar en cada país]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[A rellenar en cada país]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO
--

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas [ver Anexo I]
Doxazosina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[A rellenar en cada país]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

5. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas [ver Anexo I] (Doxazosina)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el 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 Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

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

1. QUÉ ES DOXASTAD 4 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y DENOMINACIONES ASOCIADAS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su médico puede haberle recetado Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas porque su tensión arterial está alta y, si se deja sin controlar, puede aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular. El principio activo de sus comprimidos, doxazosina, pertenece a un grupo de medicamentos conocido como antagonistas alfa 1. Estos medicamentos actúan dilatando sus vasos sanguíneos, lo que facilita la labor del corazón de bombear sangre a través de los mismos. Esto ayuda a bajar la tensión arterial y disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca.

O bien, su médico le puede haber recetado Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas para tratar los síntomas de la hiperplasia prostática benigna. Esta afección produce un aumento de tamaño de la glándula próstata, que está debajo de la vejiga en los hombres. Esto dificulta el paso de la orina. Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas actúa relajando el músculo alrededor de la salida de la vejiga y la glándula próstata, lo que facilita el paso de la orina.

2. ANTES DE TOMAR DOXASTAD 4 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y DENOMINACIONES ASOCIADAS

No tome Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas

- Si ha sufrido alguna vez una reacción alérgica (por ejemplo, picor, enrojecimiento de la piel o dificultad para respirar) al principio activo, doxazosina, o a cualquiera de los otros componentes enumerados antes.

- Si sabe que es sensible a las quinazolininas (por ejemplo, prazosina, terazosina), que es la familia química de los medicamentos a los que pertenece la doxazosina.
- Si padece o ha padecido alguna forma de obstrucción del tubo digestivo.
- Si tiene hiperplasia prostática benigna y una congestión concomitante de las vías urinarias superiores, infección urinaria crónica o cálculos en la vejiga.
- Si tiene una vejiga con exceso de flujo, anuria o insuficiencia renal progresiva.

Tenga especial cuidado con Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas

- Si sufre una enfermedad hepática.
- Si ha sufrido una enfermedad cardíaca aguda, como insuficiencia cardíaca.
- Si está en tratamiento de diálisis.
- Si tiene menos de 18 años.

Antes de una intervención quirúrgica y de la anestesia (incluso en el dentista) , deberá decirle al médico o dentista que toma Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas.

Si no está seguro de lo que debe hacer, consulte a su médico o farmacéutico.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Otros medicamentos usados en el tratamiento de la hipertensión arterial.
- Estrógenos.
- Dopamina, efedrina, adrenalina, metaraminol, metoxamina, fenilefrina (medicamentos empleados para el tratamiento de los problemas cardíacos).
- Medicamentos indicados para el tratamiento de la disfunción eréctil (inhibidor de la PDE-5, por ejemplo, sildenafil, tadalafil, vardenafil).

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

Uso de Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas con los alimentos y bebidas

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas se puede tomar con los alimentos o después de los alimentos.

Embarazo y lactancia

No tome Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas si está embarazada o lactando. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas puede causar somnolencia. Tenga cuidado especialmente al tomar la primera dosis, si su dosis aumenta o si empieza a tomar su medicamento de nuevo después de haber dejado de tomarlo durante algún tiempo. Si siente mareos o vértigo, no conduzca ni utilice máquinas.

3. CÓMO TOMAR DOXASTAD 4 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y DENOMINACIONES ASOCIADAS

Siga exactamente las instrucciones de administración de Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas de su médico. Las instrucciones deberán estar en la etiqueta. Su farmacéutico también deberá poder ayudarle si no está seguro.

La dosis de Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas es la misma si lo toma para la hipertensión o para tratar los síntomas de la hiperplasia prostática benigna. La dosis habitual es un comprimido (4 mg) cada día. Su médico puede aumentarle la dosis hasta la máxima dosis recomendada de dos comprimidos cada día.

Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas ha sido concebido especialmente para liberar el principio activo lentamente en el transcurso del día. Los comprimidos se pueden tomar en cualquier momento del día, antes, durante o después de las comidas. Elija una hora que le resulte cómoda y tome sus comprimidos a esta hora cada día. Los comprimidos deben deglutirse enteros, con una cantidad suficiente de agua. No mastique, parta ni triture los comprimidos.

Si Vd. toma más Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas del que debiera

Si toma demasiados comprimidos, los síntomas más probables de sobredosis serían una sensación de mareo o vértigo, debido al descenso de la tensión arterial. Deberá acostarse boca arriba, con los pies más altos que la cabeza. Deberá consultar inmediatamente a su médico y visitarlo lo más pronto posible.

Si olvidó tomar Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas

Si se olvida tomar una dosis, no se preocupe. Simplemente tome el comprimido del día siguiente cuando le toque. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas

Siga tomando sus comprimidos hasta que su médico le diga que interrumpa el tratamiento.

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, Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Entre los efectos adversos frecuentes se cuentan los siguientes (se producen en más de un paciente de cada 100): mareos, mareo postural (mareo a consecuencia de levantarse de estar sentado o echado), rinitis (secreción o congestión nasal), diarrea, náuseas, vómitos, gastritis (inflamación de la mucosa que recubre el estómago), dolor de cabeza, fatiga, edema (hinchazón), somnolencia, astenia (debilidad), sequedad de boca.

Entre los efectos adversos poco frecuentes se cuentan los siguientes (se producen en menos de un paciente de cada 100): trombocitopenia (plaquetas bajas, lo que puede producir sangrado fácilmente), leucopenia (glóbulos blancos bajos), gota, nerviosismo, temblores, visión borrosa, tinnitus (zumbido o ruido en los oídos), vértigo (sensación de mareo o de la cabeza da vueltas), arritmia (sensación de latidos irregulares), taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), palpitaciones, angina de pecho, infarto de miocardio (ataque al corazón), accidente cerebrovascular (ictus), disnea (dificultad para respirar), tos, espasmos bronquiales, epistaxis (sangrado por la nariz), anorexia (pérdida del apetito), estreñimiento, aumento del apetito, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas, erupción cutánea, prurito (picor), púrpura (erupción causada por hemorragia debajo de la piel), mialgia (dolores musculares), artralgia (dolor en las articulaciones), calambres, aumento de la diuresis (aumento del volumen de orina), hematuria (sangre en la orina), incontinencia urinaria (salida involuntaria de la orina), priapismo (erección persistente y dolorosa), impotencia, dolor torácico, agitación, rubor facial (sofocos).

Se han observado algunos casos raros de síncope (desvanecimiento) asociado a hipotensión ortostática (hipotensión a consecuencia de levantarse de estar sentado o echado).

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.

5. CONSERVACIÓN DE DOXASTAD 4 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA Y NOMBRES ASOCIADOS:

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

No use Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Después de que se le indique que deje de tomar los comprimidos, devuelva los comprimidos no usados a su farmacéutico para su eliminación segura. Sólo quédese con los comprimidos si su médico se lo indica. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas?

- El principio activo es doxazosina (como mesilato).
- Los demás componentes son: óxido de polietileno, celulosa microcristalina, povidona, butilhidroxitolueno (E321), all-rac- α -tocoferol, sílice coloidal anhidro, sodio estearil fumarato, copolímero de ácido metacrílico – etilacrilato (1:1) en dispersión al 30%, macrogol y dióxido de titanio (E171).

Aspecto de Doxastad 4 mg comprimidos de liberación prolongada y denominaciones asociadas y contenido del envase

Los comprimidos son blancos, redondos y biconvexos, con la marca “DL” en una cara.

Su medicamento se presenta en paquetes de blíster de PVC/PVDC/aluminio que contienen 28 comprimidos [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) comprimidos].

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

[A rellenar en cada país]

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

[A rellenar al finalizar el procedimiento]

Este prospecto fue aprobado en [a rellenar en cada país].