

I LISA

ESILDISEGA SEOTUD RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE JA MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIGITI

Märkus: Käesolev ravimi omaduste kokkuvõte (SPC), märgistus ja pakendi infoleht moodustasid vastavalt artiklile 29 doksasosiinmesülaat sisaldavaid ravimeid puudutava esildise kohta tehtud komisjoni otsuse lisa. See tekst oli sel ajal kehtiv.

Peale komisjoni otsust ajakohastavad liikmesriikide pädevad ametivõimud vajadusel toote informatsiooni. Seega ei pruugi käesolev ravimi omaduste kokkuvõte (SPC), märgistus ja pakendi infoleht tingimata kajastada praegust teksti.

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Taani	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts, EN6 1TL. UK Tel 00 44 1707 853000 Faks 00 44 1707 650734		Doxagamma	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt (prolongeeritult) vabastavad tabletid	Suukaudne
Ühend- kuningriik		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. UK Tel 00 44 1707 853000 Faks 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne

II LISA

**EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI
OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE
ALUSED**

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee oli arvamisel, et bioekvivalentsus tõestati piisavalt ühe annuse manustamise bioekvivalentsuse kahes eri uuringus (uuringud 463/04 ja 1995/04-05) ning mitme annuse manustamise uuringus (5208/02-3), mis tehti vastavalt inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee suunistele. Täheldatud erinevused suuruses T_{max} on väikesed ja uuritava tableti C_{max} ei ole suurem kui innovaatortabletil. On vähe tõenäoline, et need erinevused tekitaksid kliiniliselt olulisi kõrvalmõjusid. Uuritav toode osutas ühelaadset ühe annuse toimet kõigis uuringutes ja on piisavalt veenev, et saadud tulemused on esinduslikud muude partiide suhtes. Toiduga koostoime uuringut ei tehtud vastavalt inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee suunistele. Selle uuringu tulemused näitavad siiski, et toiduga koos manustamisel ei ole toodete mõjus kliiniliselt olulisi erinevusi. Alates 2002. aastast on turustatud üle 44 000 000 selle koostisega geneerilise tableti ja tuhanded inimesed on vahetanud originaalravimi geneerilise ravimi vastu. Praeguseini ei ole teatatud tüsistustest, mis võivad olla seotud doksasosiini kiirema vabanemisega. Ettevõtte on spetsiaalselt kohustunud jälgima ravimit pärast selle turule toomist.

Kokkuvõtteks võib öelda, et oluline sarnasus on piisavalt tõendatud. Mis tahes edasisi kahtlusi olulise sarnasuse osas lahendab taotleja tahe jälgida ravimit pärast selle turule toomist. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvab, et käesolev toode ei erine oluliselt originaalravimist efektiivsuse ega ohutuse osas.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- esildise tegemise eesmärk oli leppida kokku, kas Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid erinevad toimeaine vabastamise profiili poolest oluliselt originaalravimist, kui on olemas oht suurendada kõrvalnähtude, näiteks peapöörituse ja hüpotensiooni sagedust; kas ühe annuse uuringutes 5208 ja 1995 kasutatud partiide toimes oli olulisi erinevusi; ning kas taotleja on eiranud inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee bioekvivalentsuse uuringute ülesehituse suuniseid, eelkõige koostoimes toiduga, kui on võimalik, et puudus piisav tundlikkus, et leida erinevust toodete vahel;
- on vähetõenäoline, et võimalikud erinevused võrdluspreparaadi ja geneeriliste versioonide vahel mõjutaksid ravimi omaduste kokkuvõtte sisu;
- taotleja soovitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte on hinnatud esitatud dokumentide, komitees toimunud teadusliku arutelu ja 2005. aasta oktoobris uuendatud juhendi alusel koostatud ravimi omaduste kokkuvõtte ja kvaliteedi uuringu andmete uusima vormi soovitatava uue sõnastuse järgi,

soovib inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee anda müügiloa/müügiload Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavatele tablettidele ja sellega seotud nimetustele (vt I lisa), mille ravimiomaduste kokkuvõtte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja sellegaseotud nimetused [vt I lisa]

2 KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ühes toimeainet prolungeeritult vabastavas tabletis on 4 mg doksasosiini (mesülaadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3 RAVIMVORM

Toimeainet prolungeeritult vabastav tablett

Valged ümarad kumerad tabletid reljeefse kirjaga "DL"

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Essentsiaalne hüpertensioon
- Eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomaatiline ravi

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi võib võtta nii koos toiduga, kui ka ilma. Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos küllaldase koguse vedelikuga. Toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ei tohi närida, poolitada ega purustada. Maksimaalne soovitatav annus on 8 mg doksasosiini üks kord päevas.

Essentsiaalne hüpertensioon:

Täiskasvanutel harilikult 4 mg doksasosiini üks kord päevas. Vajadusel võib annust suurendada 8 milligrammini üks kord päevas.

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi võib kasutada nii monoteerapiana kui ka kombinatsioonis teiste ravimitega, näiteks tiasiid-diureetiku, beeta-adrenoblokaatori, kaltsiumikanali antagonistiga või angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoriga.

Eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomaatiline ravi:

Täiskasvanutel harilikult 4 mg doksasosiini üks kord päevas. Vajadusel võib annust suurendada 8 mg-ni üks kord päevas.

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi võib eesnäärme healoomulise suurenemise (BPH) raviks kasutada nii kõrge, kui ka normaalse vererõhuga

patsientidel, sest vererõhu muutused normaalse vererõhuga patsientidel on peaaegu olematud. Hüpertensiooniga patsientidel ravitakse mõlemad seisundit samaaegselt.

Eakad patsiendid: annus on sama, mis täiskasvanutel.

Neerukahjustusega patsiendid: Kuna neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ravimi farmakokineetika muutusi ei esine ja kuna ei ole täheldatud, et doksasosiin halvendaks olemasolevat neerukahjustust, võib neil patsientidel kasutada tavapäraseid annuseid.

Maksakahjustusega patsiendid:

Doksasosiini andmisel maksafunktsiooni kahjustuse tunnustega patsiendile tuleb olla ettevaatlik. Doksasosiini ei soovitata kasutada tõsise maksakahjustusega patsientidel väheste kliiniliste kogemuste tõttu (vt lõik 4.4).

Lapsed ja noorukid: Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi ei soovitata kasutada alla 18-aastastel patsientidel.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinasoliinide (näiteks prasosooni või terasosiini) või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes
- Eesnäärme healoomuline suurenemine ja samaaegne ülemiste kuseteede ummistus, kuseteede kroonilised põletikud või põiekivid
- Ülevooluinkontinents, anuuria või progresseeruv neerupuudulikkus
- Varasem esinenud söögitoru või gastrointestinaalne obstruktsioon või seedetrakti kitsenemine
- Imetamine

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ägedate südamehaigustega patsiendid:

Doksasosiini manustamisega tuleb olla ettevaatlik patsientidel, kellel on järgmised ägedad südamehaigused: kopsuturse tingituna aordi või mitraalstenosist, suure minutimahuga südamepuudulikkus, parema vatsakese puudulikkus, mille põhjuseks on kopsuemboolia või perikardi efusioon, vasaku vatsakese madala täitumisrõhuga puudulikkus.

Hüpertensiooniga patsientidel, kellel esineb täiendavaid südame-veresoonkonna haiguste riskitegureid, ei tohi doksasosiini kasutada üksinda hüpertooniatõve esmaseks raviks, kuna sellega võib suurened a südamepuudulikkuse kujunemise oht.

Ravi alguses ja annuse suurendamisel tuleb patsienti jälgida, et vähendada hüpotensiooni ja minestuse ohtu püstasendis. Eesnäärme healoomulise suurenemise ravil normaalse vererõhuga patsientidel on keskmise vererõhu muutused väikesed, kuid 10...20% patsientidel esineb siiski hüpotensioon, pearinglus ja väsimust ning vähem kui 5% patsientidel esineb turse ja hingeldus. Eriti hoolikas peab olema eesnäärme healoomulise suurenemise ravil hüpotensiooniga patsientidel või teadaoleva püstasendis avalduva hüpotensiooniga patsientidel. Neid tuleb teavitada võimalikust vigastuste ohust ja võtetest püstasendis avalduvate sümptomite vähendamiseks.

Maksakahjustusega patsiendid:

Kerge ja mõõduka maksakahjustusega patsientidel tuleb doksasosiini kasutada ettevaatusega (vt lõik 5.2). Kliinilise kogemuse puudumise tõttu ei ole doksasosiini soovitatav kasutada raske maksapuudulikkusega patsientidel. Samuti on soovitatav olla ettevaatlik doksasosiini manustatamisel koos maksa ainevahetust mõjutada võivate ravimitega, näiteks tsimetidiiniga.

Diabeetilise autonoomse neuropaatiaga patsientidel tuleb doksasosiini kasutada ettevaatusega.

Doksasosiin võib mõjutada plasma reniini aktiivsust ja vanillüülmandelhappe eritumist uriiniga. Seda tuleb arvestada laboriandmete tõlgendamisel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Doksasosiin seondub suurel määral plasmavalkudega (98%). Inimplasmaga *in vitro* tehtud katsetest saadud andmete kohaselt ei mõjuta doksasosiin digoksiini, varfariini, fenütoiini ja indometatsiini seondumist plasmavalkudega. Doksasosiini manustati koos tiasiid-diureetikumide, furosemiidi, beetablokaatorite, antibiootikumide, suukaudsete diabeediravimite, kusihaappe preparaatide ja antikoagulantidega ilma mingite soovimatute koostoimeteta. Doksasosiin tugevdab muude hüpertooniatõve ravimite vererõhku alandavat mõju. Mittesteroidsed reumaravimid ja östrogeenid võivad doksasosiini antihüpertensiivset mõju nõrgendada. Sümpatomimeetikud võivad nõrgendada doksasosiini antihüpertensiivset mõju; doksasosiin võib nõrgendada dopamiini, efedriini, epinefriini, metaraminooli, metoksamiini ja fenüülefriini mõju vererõhule ja veresoontele. Koosmõju maksa ainevahetust mõjutavate ravimitega ei ole uuritud.

4.6 Rasedus ja imetamine

Doksasosiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes on suurte annuste korral täheldatud loodete vähenenud elulemust (vt lõik 5.3). Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi ei tohi raseduse ajal kasutada, v.a selge vajadusel korral.

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused on vastunäidustatud imetamise ajal, sest ravim akumulieerub imetavate rottide piimas (vt lõik 5.3) ja andmed ravimi eritumise kohta inimese rinnapiima puuduvad. Kui Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja sellega seotud nimetuste manustamine on vältimatult vajalik, tuleb imetamine ravi ajaks katkestada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused omavad mõõdukat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on peamiselt seotud ravimpreparaadi farmakoloogiliste omadustega. Enamik kõrvaltoimeid olid mööduvad.

Kõrvaltoimete profiil kliinilistes uuringutes eesnäärme healoomulise suurenemisega patsientidega oli analoogne kõrge vererõhuga patsientide omaga.

Alljärgnevalt on organsüsteemi klassi ja absoluutse esinemissageduse järgi toodud kõrvaltoimed, mille puhul esineb kahtlus (vähemalt võimalikule) seosele ravimiga. Esinemissagedused on rühmitatud järgnevalt: väga sage ($> 1/10$); sage ($> 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($> 1/1000$, $< 1/100$), harv ($> 1/10\,000$, $< 1/1000$) ja väga harv ($\geq 1/10\,000$).

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: erütrotsüütide, leukotsüütide ja trombotsüütide hulga vähenemine.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: janu, hüpokaliemia, podagra

Harv: madal veresuhkur
Väga harv: seerumi karbamiidisisalduse tõus

Psühhiaatrilised häired

Sage: apaatia
Aeg-ajalt: luupainajad, mälukaotus, emotsionaalne tasakaalutus
Harv: masendus, ärevus

Närvisüsteemi häired

Sage: lihasekrambid, väsimus, halb enesetunne, peavalu, unisus
Aeg-ajalt: värinad, lihaste kangus
Harv: paresteesia

Silma kahjustused

Sage: kohanemisvõime häired
Aeg-ajalt: pisaravool, valgusekartus
Harv: ähmane nägemine

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: tinnitus

Südamehäired

Sage: südamepekslemine, valu rindkeres
Aeg-ajalt: rütmihäired, rinnaangiin, bradükardia, tahhükardia, müokardi infarkt

Vaskulaarsed häired

Sage: uimasus, pearinglus, turse, vererõhuhäired püstiasendis
Aeg-ajalt: madal vererõhk püstiasendis, perifeerne isheemia, minestus
Harv: tserebrovaskulaarsed häired

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: hingeldus, nohu
Aeg-ajalt: ninaverejooks, bronhispasmid, köha, neelupõletik
Harv: kõriturse

Seedetrakti häired:

Sage: kõhukinnisus, seedehäire
Aeg-ajalt: anoreksia, ise tõus, maitsetundlikkuse häired
Harv: ebamugavustunne kõhus, kõhulahtisus, oksendamine

Maksa ja sapiteede häired

Harv: kollatõbi, maksa ensüümide aktiivsuse tõus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Aeg-ajalt: alopeetsia, näoturse / üldine turse
Harv: lööve, kihelus, purpur

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: lihasevalu, liigesevalu, lihasnõrkus

Neerude ja kuseteede häired

Sage: sage urineerimissoov, sagedaselt urineerimine, hilinenud ejakulatsioon
Aeg-ajalt: kusepidamatus, urineerimishäired
Harv: impotentsus, priapism
Väga harv: seerumi kreatiniini tõus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: lihasnõrkus

Aeg-ajalt: õhetus, palavik / värin, kahvatus

Harv: madal kehatemperatuur eakatel patsientidel

Eriti oluline:

Ravi alguses, eriti kõrgetel annustel, aga ka ravi jätkamisel pärast selle katkestamist võib püstasendis esineda hüpotensiooni ja harvadel juhtudel minestust.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Peavalu, pearinglus, teadvusetus, minestus, hingeldus, madal vererõhk, südamepekslemine. Iiveldus, oksendamine. Võivad ilmneda hüpoglükeemia ja hüpokalieemia.

Ravi

Sümptomaatiline ravi. Vererõhu hoolikas jälgimine. Kuna doksasosiin seostub suurel määral verevalkudega, ei ole dialüüs näidustatud.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: alfa-adrenoretseptori antagonistid, ATC-kood: C02CA04

Hüpertensioon

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide või sellega seotud nimetuste manustamise tulemuseks hüpertensiooniga patsientidele on kliiniliselt oluline vererõhu alanemine süsteemse vaskulaarse resistentsuse vähenemise tõttu. Arvatakse, et see mõju avaldub veresoonte alfa-1-adrenoretseptorite selektiivse konkureeriva blokeerimise kaudu. Annustamisel üks kord päevas saavutatakse kliiniliselt oluline vererõhu alanemine terveks päevaks, 24 tunniks pärast ravimi manustamist. Enamikul patsientidel saavutatakse ravitoime Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide või sellega seotud nimetuste esialgsel annusel. Ravi ajal Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide või sellega seotud nimetustega on vererõhu väärtused hüpertensiooniga patsientidel lamades ja seistes sarnased.

Patsiendid, kellel ravitakse hüpertooniatõbe koheselt vabastavate doksasosiinitablettidega, võib üle minna Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele ja sellega seotud nimetustele ja annust vajadusel suuremaks tiitrida, säilitades samas ravimi toimet ja ravimitaluvust.

Pikaajalise doksasosiinravi käigus ei ole täheldatud ravimtolerantsuse tekkimist. Harvadel juhtudel on pikaajalise ravi käigus täheldatud plasma reniini aktiivsuse tõusu ja tahhükardiat.

Doksasosiini avaldab kasulikku mõju vere lipiididele, suurendades märgatavalt HDL/üldkolesterooli suhet (ligikaudu 4...13% võrreldes lähtetasemega) ja vähendades märgatavalt üldglütseriidide ja üldkolesterooli taset. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole veel selge.

Doksasosiinravi puhul on täheldatud südame vasaku vatsakese hüpertroofia vähenemist, trombotsüütide agregatsiooni inhibeerumist ja koe plasminogeeni aktivaatori osakaalu suurenemist. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole veel selge. Doksasosiin vähendab ka insuliinresistentsust, kuid ka selle leiu kliiniline tähtsus ei ole selge.

On tõendatud, et doksasosiinil ei ole kahjulikku mõju ainevahetusele ja see sobib kaasuva astma, suhkurtõve, vasaku vatsakese funktsioonihäire ja podagra patsientidele.

Eesnäärme healoomuline suurenemine

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide või sellega seotud nimetuste manustamise tulemuseks eesnäärme healoomulise suurenemise korral on nii urodünaamika, kui ka subjektiivsete sümptomite märgatav paranemine eesnäärme lihaskoe stroomas ja eesnäärme kapslis ning kusepõie kaela piirkonnas asuvate adrenergiliste alfa 1-retseptorite selektiivse blokeerimise tulemusena.

Enamikul suurenenud eesnäärmega patsientidel saavutatakse ravitoime esialgsel annusel.

Doksasosiin on osutunud efektiivseks alfa-adrenoretseptorite alatüübi 1A blokaatoriks, nimetatud alatüüpi on enam kui 70% eesnäärmes olevatest alfa-adrenoretseptoritest.

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused avaldavad eesnäärme healoomulise suurenemise (BPH) ravis normaalse vererõhuga patsientidel vererõhule minimaalset või olematut mõju.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Terapeutiliste annuste suukaudsel manustamisel imenduvad Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused hästi, saavutades maksimaalse kontsentratsiooni veres järk-järgult 6...8 tundi pärast manustamist. Ravimi maksimaalne plasmakontsentratsioon on ravimit koheselt vabastavate sama annusega doksasosiinitablettidega võrreldes umbes kolm korda väiksem. Baaskontsentratsioon 24 tunni järel on mõlemal aga sarnane. Doksasosiini farmakokineetiliste omaduste tõttu Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavates tablettides ja sellega seotud nimetustes varieerub ravimi plasmakontsentratsioon vähe. Maksimumkontsentratsiooni / baaskontsentratsiooni suhe on Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavatel tablettidel ja sellega seotud nimetustel rohkem, kui poole võrra väiksem ravimit koheselt vabastavate doksasosiinitablettide vastavast näitajast.

Tasakaalukontsentratsioonil oli doksasosiini suhteline biosaadavus Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja sellega seotud nimetuste puhul 4 mg annusel 54% ja 8 mg annusel 59% ravimit koheselt vabastavate doksasosiinitablettide vastavast näitajast.

Jaotumine

Ligikaudu 98% doksasosiinist seondub plasmavalkudega.

Biotransformatsioon

Doksasosiin metaboliseerub ulatuslikult, muutumatul kujul eritatakse organismist vähem kui 5% manustatud annusest. Doksasosiin metaboliseerub peamiselt O-demetüülimise ja hüdroksüülimise teel.

Eliminatsioon

Eliminatsioon plasmast on kahefaasiline. Lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg on 22 tundi, selle põhjal saab arvestada päevaseid annuseid.

Eakad patsiendid

Farmakokineetilised uuringud doksasosiiniga eakatel patsientidel ei ole näidanud olulisi erinevusi võrreldes nooremate patsientidega.

Neerukahjustus

Farmakokineetilised uuringud doksasosiiniga neerukahjustusega patsientidel ei ole näidanud olulisi erinevusi võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega.

Maksakahjustus

Farmakokineetika kohta maksakahjustusega patsientidel ja maksa ainevahetust mõjutavate ravimite, näiteks tsimetidiini toime kohta on andmeid vähe. Kliinilises uuringus, milles osales 12 mõõduka

maksakahjustusega patsienti, suurenes AUC doksasosiini ühekordse annuse manustamisel 43%, suukaudne kliirens vähenes ligikaudu 40%. Doksasosiiniravi tuleb maksakahjustusega patsientidel rakendada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Uuringutes tiinete küülikutega, kus päevaannuste tulemusel saavutatud plasmakontsentratsioonid olid vastavalt 4 ja 10 korda suuremad, kui inimestel (C_{max} ja AUC), ei ilmnenud kahjulikku mõju loodetele. Annustega 82 mg/kg päevas (8 korda suurem, kui inimestel) täheldati loodete vähenenud elulemust.

Uuringutes imetavate rottidega, kellele anti ühekordne suukaudne annus radioaktiivset doksasosiini, täheldati doksasosiini akumulatsiooni rinnapiimas; maksimumkontsentratsioon piimas oli ligikaudu 20 korda suurem, kui emaslooma plasmakontsentratsioon. Samuti läbis suukaudselt manustatud radioaktiivse märgisega doksasosiin tiinetel rottidel platsenta.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Makrogool

Mikrokristalne tselluloos

Povidoon K 29-32

Butüülhüdrosütolueen (E321)

α -tokoferool

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Naatriumstearüülfumaraat

Tableti kate:

Metakrüülhappe – etüülakrülaadi 1 : 1 kopolümeeri dispersioon 30%

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Makrogool 1300-1600

Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC/alumiiniumblistrid

Pakendi suurused: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletti

Kalenderpakend 28 või 98 tabletiga

Ühikannus 50 x 1

HDPE tabletihooldja

Pakendisuurused: 100 ja 250 tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

[Täidetakse vastavas riigis]

8 MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse vastavas riigis]

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse vastavas riigis]

10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse vastavas riigis]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused [vt I lisa] doksasosiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Ühes toimeainet prolongeeritult vabastavas tabletis on 4 mg doksasosiini (mesülaadina).

3. ABIAINED

Sisaldab butüülhüdrosütolueeni (E321)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

10 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
20 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
50 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
60 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
98 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
140 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne

Tabletid tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse vastavas riigis]

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Täidetakse vastavas riigis]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse vastavas riigis]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse vastavas riigis]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused [vt I lisa]
doksasosiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse vastavas riigis]

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE TABLETIHOIDJA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused [vt I lisa]
doksasosiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Ühes toimeainet prolongeeritult vabastavas tabletis on 4 mg doksasosiini (mesülaadina).

3. ABIAINED

Sisaldab butüülhüdrosütolueeni (E321)

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
250 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Tabletid tuleb alla neelata tervelt. Mitte närida, poolitada ega purustada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse vastavas riigis]

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Täidetakse vastavas riigis]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse vastavas riigis]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse vastavas riigis]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused [vt I lisa] (doksasosiin)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tablett ja sellega seotud nimetused ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja sellega seotud nimetuste võtmist
3. Kuidas Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi säilitada
6. Lisainfo

1 MIS RAVIM ON DOXAGAMMA 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAD TABLETT JA SELLEGA SEOTUD NIMETUSED JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Teile antav ravim on "toimeainet prolungeeritult vabastava tableti" kujul. See sisaldab doksasosiini, mis kuulub alfablokaatoriteks kutsutavasse ravimirühma. Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused ravivad kõrget vererõhku (hüpertensioon), lõdvestades keha veresooni ja alandades vererõhku. Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi saab anda ka eesnäärmesuurenemise all kannatavatele meestele, sest see lõdvestab põie ümber paiknevaid lihaseid ja teeb põie tühjendamise kergemaks..

2 MIDA ON VAJA TEADA ENNE DOXAGAMMA 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVATE TABLETTIDE JA SELLEGA SEOTUD NIMETUSTE VÕTMIST

Ärge võtke Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi

- kui te olete võtnud doksasosiini või sarnaseid toimeaineid, näiteks prasosiini sisaldavaid ravimeid ja teil on ilmnenu allergiline reaktsioon,
- kui te olete allergiline (ülitundlik) tableti mõne koostisosa suhtes,
- Kui teil on olnud sooleummmistusi,

- kui teil on olnud neeruprobleeme, nagu põiekiivid, urineerimisraskused või sagedased põiepõletikud.

Eriline ettevaatus on vajalik Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja sellega seotud nimetustega

- kui teil on südamehaigus või südameprobleeme,
- kui teil on probleeme maksaga,
- kui teil on suhkurtõbi,
- kui teil on vaja teha vereanalüüse, sest Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused võivad mõjutada mõnede vereanalüüsides tulemusi.

Öelge arstile, kui mõni ülalnimetatud tingimustest teie puhul kehtib.

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti kui te kasutate mõnd järgmist ravimit:

- teisi vererõhku alandavaid ravimeid,
- mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks (MSPVR) nimetatavaid valuvaigisteid, näiteks ibuprofeeni,
- östrogeeni sisaldavaid ravimeid,
- dopamiini, metaraminooli, metoksamiini või adrenaliini (epinefriini) sisaldavaid ravimeid, köha- või külmetusravimeid, kuna need võivad sisaldada efedriini või fenüülefriini.

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja sellega seotud nimetuste võtmine koos toidu ja joogiga

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi võib võtta nii koos toiduga, kui ka pärast sööki.

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi raseduse või imetamise ajal. Pidage enne nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui tunnete end ravikuuri ajal vähem erksana, loobuge autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest. Selline tunne esineb tõenäolisemalt ravi alguses või annuse suurendamisel arsti poolt.

3 KUIDAS DOXAGAMMA 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAD TABLETTE JA SELLEGA SEOTUD NIMETUSI VÕTTA

Arst on otsustanud, milline on teile parim annus. Jälgige arsti juhiseid ja ärge ise annuseid muutke. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Neelake tablett tervelt koos veega alla.
- Võtke tablett koos toiduga või ilma.
- Tablette ei tohi närida, poolitada ega purustada.

Täiskasvanud, k.a eakad patsiendid

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja sellega seotud nimetuste harilik algannus on üks tablett üks kord päevas. Vajadusel suurendab arst annuse kahele tabletile päevas.

Kõrge vererõhu raviks võib arst teile anda teisi ravimeid lisaks Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavatele tablettidele ja sellega seotud nimetustele.

Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused ei mõjuta tõenäoliselt vererõhku, kui teil ei ole kõrgvererõhktõbe.

Teile antavad "toimeainet modifitseeritult vabastavad" tabletid on spetsiaalselt välja töötatud nii, et vabastavad ravimit tableti kestast aeglaselt. Tableti kest ei lagune ja läbib keha tervelt. Tühi tablett eemaldatakse kehast väljaheitega. Ärge muretsege, kui märkate väljaheites tabletikesti.

Kui te võtate Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi rohkem kui ette nähtud

Pöörduge kohe oma arsti poole või lähima haigla traumapunkti. Võtke allesjäänud tabletid ja pakend kaasa.

Kui te unustate Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi võtta

Võtke tablett niipea, kui see teile meenub. Kui järgmise tableti aeg on peaaegu käes, ärge kahte tabletti võtke vaid jätkake kuuri tavapäraselt.

Kui te lõpetate Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja sellega seotud nimetuste võtmise

Ärge katkestage kuuri järsult, kuna see võib järsult mõjutada teie vererõhku.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4 VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võivad ka Doxagamma 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sagedased kõrvaltoimed, mis esinevad rohkem kui 1-l patsiendil 100-st aga vähem kui 1-l patsiendil 10-st, on pearinglus, uimasus, ebataoline väsimus või ebamugavustunne, pahklude turse, südamepekslemine, peavalu, valu rindkeres, unisus, lihaskrambid, kõhukinnisus, seedehäired, õhupuudus, nohu, hilinevad ejakulatsioon, sage urineerimisvajadus ja ähmane nägemine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed, mis esinevad rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st aga vähem kui 1-l patsiendil 100-st, on näo ja keha turse, nõrkustunne, külmad varbad ja sõrmed, peeringlus püsti seistes, südamepekslemine või ebahütlane südametegevus, aeglane südametegevus, angiin, tugev valu rindkeres, hingamisraskused, värisnad, lihaste kangus, nõrkus või valu, liigeste paistetud, isumuutused, juuste väljalangemine, ninaverejooks, kõha, kurgu valu ning paistetud, vere madal kaaliumisisaldus, janutunne, podagra, luupainajad, mälukaotus, tujumuutused, kusepidamatus või sage urineerimisvajadus, helin kõrvus ja maistemuutused.

Harvaesinevad kõrvalnähud, mida esineb rohkem kui 1 inimesel 10000-st, aga vähem kui 1 inimesel 1000-st on masendus, rahtustunne, torkimistunne, allergiline lööve, naha sügelus ja punetus, kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldustunne, kähe hääl, teadvusekaotus, kollatõbi, maksamuutused, madal veresuhkur, impotentsus, pidev erektsioon.

Väga harva esinevad kõrvalnähud mida esineb vähem kui 1 inimesel 10000-st) on muudatused verepildid ja kreatiniini taseme tõus.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsisemaks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile.

5 KUIDAS DOXAGAMMA 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAD TABLETT JA SELLEGA SEOTUD NIMETUSI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja sellega seotud nimetusi pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6 LISAINFO

Mmida Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused sisaldavad

- Toimeaine on 4 mg doksasosiini (doksasosiinmesülaadina) .
- Abiained on makrogool, mikrokristalne tselluloos, povidoon, butüülhüdroksütolueen (E321), alfa-tokoferool, veevaba kolloidne ränidioksiid, naatriumstearüülfumaraat, metakrüülhappe kopolümeer ja titaandioksiid (E171)

Kuidas Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused välja näevad ja pakendi sisu

Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja sellega seotud nimetused on valged ümarad kumerad tabletid reljeefse kirjaga "DL".

Neid turustatakse PVC/PVDC/alumiiniumblistrites 28 tabletiste pakenditena [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletti ja HDPE tabletihiidjates, milles on 100 või 250 tabletti].

Müügiloo hoidja ja tootja

[Täidetakse vastavas riigis]

Ravimpreparaadil on EMP liikmesriikides müügiluba järgmiste nimede all:

[Täidetakse vastavas riigis]

Infoleht on viimati kooskõlastatud [Täidetakse vastavas riigis].