

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>Müügiloa hoidja</u>	<u>Taotleja</u>	<u>Nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Eesti		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Saksamaa Tel 0049 6101 603301 Faks 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt (prolongeeritult) vabastavad tabletid	Suukaudne
Läti		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Saksamaa Tel 0049 6101 603301 Faks 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
Leedu		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Saksamaa Tel 0049 6101 603301 Faks 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
Madalmaad		Cerntrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Madalmaad Tel 0031 765 081000 Faks 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne

Hispaania	Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona Hispaania Tel 0034 93 4738889 Faks 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
Rootsi	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Saksamaa Tel 0049 6101 603301 Faks 0049 6101 603151	Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
Ühend- kuningriik	Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel 01635 568400 Faks 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	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

Doxastad 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. Praeguse ni 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 edasise kahtluse 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 Doxastad 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/müügiloa Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavatele tablettidele ja sellega seotud nimetustele (vt I lisa), mille ravimomaduste kokkuvõtte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused [vt Lisa I]

2 KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 4 mg doksasosiini (mesülaadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3 RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Valged, ümmargused, kaksikkumerad tabletid, mille ühele poolele on pressitud "DL".

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalne hüpertensioon.

Eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tabletid tuleb neelata tervelt koos piisava koguse vedelikuga. Tablette ei tohi närida, tükeldada ega purustada.

Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi võib võtta koos söögiga või ilma.

Maksimaalne soovitatav annus on 8 mg doksasosiini üks kord ööpäevas.

Essentsiaalne hüpertensioon:

Täiskasvanud:

Enamik patsiente, keda ravitakse Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetustega üks kord ööpäevas, saavutavad kontrolli oma vererõhu üle. Optimaalse toime saabumiseks võib kuluda kuni neli nädalat. Seejärel võib sõltuvalt patsiendi ravivastusest suurendada annust 8 mg-ni üks kord ööpäevas.

Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetus võib kasutada nii monoterapiana kui ka kombinatsioonis teiste ravimitega, näiteks tiasiiddiureetikumi, beeta-adrenoblokaatori, kaltsiumikanali antagonisti või AKE inhibiitoriga, kui üksi neist üksi ei anna soovitud toimet.

Eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomaatiline ravi:

Täiskasvanud:

Soovitatav annus on 4 mg üks kord ööpäevas. Sõltuvalt ravivastusest võib doksasosiini annust suurendada 8 mg-ni üks kord ööpäevas.

Doksasosiini võib kasutada nii hüpertensiivsetel kui ka normotensiivsetel eesnäärme healoomulise suurenemisega patsientidel, sest vererõhu langus normotensiivsetel patsientidel on üldiselt väike. Ravi alguses tuleb patsiente hoolikalt jälgida posturaalsete kõrvaltoimete tõttu.

Eakad patsiendid:

Samasugused annustamise soovitused kui 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:

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel tuleb doksasosiini manustada ettevaatusega. Raske maksapuudulikkusega patsientide puhul kliiniline kogemus puudub, seega ei soovitata nendel patsientidel ravimit kasutada (vt lõik 4.4).

Lapsed:

Piisavate andmete puudumise tõttu ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinasoliinide (nt prasosiin, terasosiin) või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Varem esinenud söögitoru või gastrointestinaalne obstruktsioon või arvatav risk sellise obstruktsiooni tekkimiseks.
- Eesnäärme healoomuline suurenemine ja samaaegse uriinivoolu takistus, kuseteede kroonilised infektsioonid või põiekiivid.
- Ülevooluinkontinents, anuuria või progresseeruv neerupuudulikkus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erakordselt lühike seedetrakti läbimise aeg võib põhjustada mittetäielikku imendumist.

Nagu teistegi hüpertensioonivastaste ravimite, sealhulgas alfablokaatorite manustamisel tuleb patsienti ravi alguses hoolikalt jälgida, et minimeerida võimalikku posturaalse hüpotensiooni tekkimise riski.

Sildenafil või teiste PDE5 inhibiitorite samaaegne manustamine alfablokaatoritega ravitavatele patsientidele võib põhjustada mõnedel patsientidel sümptomaatilist hüpotensiooni (vt lõik 4.5).

Ägeda südamehaigusega patsiendid:

Nagu teistegi vasodilatatoorse toimega hüpertensioonivastaste ainete puhul tuleb pärast järgmisi ägedaid südamehaigusi manustada patsiendile ravimit vastavalt meditsiinilisele praktikale ettevaatusega:

- kopsuturse aordi või mitraalklapi stenoosi tõttu,
- kõrge minutimahuga südamepuudulikkus,
- vasak või parempoolne südamepuudulikkus kopsuemboolia, perikardiaalse efusiooni, kõrge minutimahu või madala täitumisrõhu tõttu.

Maksakahjustusega patsiendid:

Doksasosiini nagu teisi maksas metaboliseeritavaid ravimeid tuleb kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidele manustada ettevaatusega (vt lõik 5.2). Raske maksapuudulikkusega patsientide puhul kliiniline kogemus puudub, seega ei soovitata nendel patsientidel ravimit kasutada.

Kasutamine imetamise ajal

Loomuuringutes on näidatud, et doksasosiin eritub rinnapiima. Ohutust kasutamisel imetamise ajal ei ole kindlaks tehtud, seega ei soovitata imetavatel emadel ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Doksasosiin tugevdab teiste hüpertensioonivastaste ravimite vererõhku langetavat toimet.

Mittesteroidsed reumavastased ravimid või östrogeenid vähendavad doksasosiini hüpertensioonivastast toimet.

Sümpatomimeetikumid võivad vähendada doksasosiini hüpertensioonivastast toimet; doksasosiin võib langetada vererõhku ja veresoonte reaktsiooni dopamiinile, efedriinile, epinefriinile, metaraminoolile, metoksamiinile ja fenüülefriinile.

Koostoimete kohta teiste metaboliseerumist maksas mõjutavate ainetega ei ole uuringuid läbi viidud.

Doksasosiin võib mõjutada reniini aktiivsust plasmas ja vanillüülmandelhappe eritumist uriiniga. Seda tuleb arvestada laboratoorsete andmete analüüsimisel.

Sildenafilfiili või teiste PDE5 inhibiitorite samaaegne manustamine alfablokaatoritega ravitavatele patsientidele võib põhjustada mõnedel patsientidel sümptomaatilist hüptensiooni. Seetõttu ei sildenafilfiili annus ületada 25 mg, manustatuna 4 tundi pärast alfablokaatori manustamist (vt. lõik 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Doksasosiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Kuigi loomkatsed ei näita teratogeenset toimet, ei tohi Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Loomuuringutes on näidatud, et doksasosiin eritub rinnapiima. Doksasosiini eritumise kohta inimese rinnapiima andmed puuduvad. Seetõttu ei tohi imetavad naised Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi kasutada. Kui doksasosiinravi ei saa katkestada, tuleb kaaluda rinnaga toitmise katkestamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused omavad toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, eriti ravi alustamisel.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevaid kõrvaltoimeid on täheldatud doksasosiini toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettidega läbi viidud kontrollitud kliinilistes uuringutes.

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

Vaskulaarsed häired

Sage: uimasus, posturaalne pearinglus.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: nohu.

Seedetrakti häired

Sage: kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, gastriit.

Üldised häired

Sage: peavalu, väsimus, halb enesetunne, turse, unisus, asteenia, suukuivus.

Harvadel juhtudel on koos ortostaatilise hüpotensiooniga kaasnenud minestus.

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud doksasosiini koheselt vabastavate tablettide kliinilisel kasutamisel.

Vere- ja lümfisüsteemi häired: trombotsütopeenia, leukopeenia.

Ainevahetus- ja toitumishäired: podagra.

Psühhiaatrilised häired: närvilisus.

Närvisüsteemi häired: treemor.

Silma kahjustused: nägemise hägustumine.

Kõrva ja labürindi kahjustused: tinnitus, peapööritus.

Südame häired: arütmia, tahhükardia, südamepekslemine, stenokardia, müokardiinfarkt.

Vaskulaarsed häired: tserebrovaskulaarsed sündmused.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: düspnoe, köha, bronhospasm, ninaverejooks.

Seedetraktihäired: anoreksia, kõhukinnisus, söögiisu suurenemine.

Maksa- ja sapiteedehäired: kollatõbi, maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemine.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: lööve, sügelus, purpur.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused: müalgia, artralgia, lihaskrambid.

Neerude ja kuseteede häired: suurenenud diurees, hematuuria, kusepidamatus.

Reproduktiivsüsteemi ja rinnanäärme häired: priapism ja impotentsus.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid: valu rinnus, agiteeritus, näopunetus.

4.9 Üleannustamine

Toksilisus

Üleannustamise toimete kohta on vähe andmeid. Täiskasvanutel on esinenud minestust, kui nad võtsid tühja kõhuga doksasosiini 16 mg. Ühel 13-aastaselt esines keskmise raskusega mürgistus pärast doksasosiini maksimaalse 40 mg annuse võtmist.

Sümptomid:

Peavalu, uimasus, teadvusekadu, minestus, düspnoe, hüpotensioon, südamepekslemine, tahhükardia, arütmia, iiveldus ja oksendamine. Võivad tekkida hüpoglükeemia ja hüpokaleemia.

Ravi:

Vajadusel teha maoloputus ja anda aktiveeritud sütt. Hüpotensiooni korral: asetada patsient lamavasse asendisse pea veidi madalal, manustada intravenoosselt vedelikke ja vajadusel veresooni ahendavaid aineid (nt noradrenaliini või efedriini). Ravi on sümptomaatiline.

Kuna enamuse doksasosiinist seondub plasmavalkudega, ei ole dialüüs näidustatud.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: alfa-adrenoblokaatorid, ATC-kood: C02CA04

Toimeaine geneeriline nimetus Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavates tablettides ja seotud nimetustes on doksasosiin, mis on kinasoliini derivaat. Doksasosiini vasodilatatoorne toime avaldub postsünaptiliste α_1 -adrenoretseptorite selektiivse ja konkureeriva blokeerimise kaudu.

Üks kord ööpäevas manustamisega saavutatakse kliiniliselt oluline ja kogu päeva ning 24 tundi pärast manustamist püsiv vererõhu langus.

Pikaajalisel ravimisel doksasosiini koheselt vabastavate tablettidega ei ole täheldatud harjumuse tekkimist. Pikaajalisel ravimisel on harvadel juhtudel täheldatud reniini aktiivsuse suurenemist plasmas ja tahhükardiat.

Doksasosiinil on kasulik toime vere lipiidide sisaldusele ja ta suurendab HDL-/üldkolesterooli suhet (umbes 4...13% võrreldes ravieelse väärtusega). Nende leidude kliiniline olulisus pole teada.

Doksasosiin parandab insuliinitundlikkust patsientidel, kellel insuliinitundlikkus on häirunud. Ravi doksasosiini kiiresti vabastavate tablettidega on näidanud vasakese vatsakese hüpetroofia taandumist. Uuringud toime kohta haigestumusele ja suremusele on praegu käimas.

Hüpertensioon:

Kahe annuse-toime uuringu (milles osales kokku 630 patsienti, keda raviti doksasosiiniga) analüüs on näidanud, et patsientide ravimine doksasosiini kiiresti vabastavate tablettidega annustes 1 mg, 2 mg või 4 mg, annab samasuguse kontrolli vererõhu üle kui 4 mg doksasosiini sisaldavate toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamine.

Uuringu ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*) vaheanalüüs näitab, et doksasosiiniga ravitud patsientide, kellel on kõrge vererõhk ja vähemalt üks täiendav südamehaiguse kliiniline riskifaktor, esineb kahekordne risk kroonilise südamepuudulikkuse tekkeks võrreldes kloortalidooniga ravitud patsientidega. Lisaks oli neil 25% suurem risk kliiniliselt oluliste kardiovaskulaarsete häirete tekkimiseks. ALLHAT-uuringu doksasosiinirühm katkestas nende tulemuste tõttu uuringu. Suremuses erinevust ei olnud.

Tulemusi on raske selgitada mitmesugustel põhjustel, nagu erinevused toimes süstoolsele vererõhule ja diureetikumide manustamise lõpetamine doksasosiinravi saanute rühmas enne ravi alustamist.

Eesnäärme healoomuline suurenemine:

On näidatud, et doksasosiin inhibeerib fenüülefriini põhjustatud eesnäärme kontratsiooni. Eesnäärme stroomas, ureetra proksimaalses osas ja kusepõie põhjas on täheldatud α_1 -adrenoretseptorite kõrget taset, mis vahendab silelihaste toonust ureetra eesnäärmepoolses osas. Blokeeride doksasosiiniga α_1 -adrenoretseptorid, väheneb silelihaste toonus ureetra eesnäärmepoolses osas, mis soodustab uriinivoolu. See on doksasosiini kliinilise kasutamise farmakoloogiseks aluseks eesnäärme healoomulise suurenemise ravis.

Efektiivsuse ja ohutuse uuringud (milles kokku raviti doksasosiiniga 1317 patsienti) on läbi viidud ainult patsientidel, kellel rahvusvaheline eesnäärme sümptomite skoor enne ravi oli ≥ 12 ja uriini maksimaalne voolukiirus <15 ml/sek. Nendest uuringutest saadud andmed näitavad, et patsientide ravimine doksasosiini kiiresti vabastavate tablettidega annustes 1 mg, 2 mg või 4 mg, annab samasuguse kontrolli haiguse üle kui 4 mg doksasosiini sisaldavate toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide manustamine.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine:

Doksasosiin imendub pärast toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide terapeutiliste annuste suukaudset manustamist hästi, maksimaalne kontsentratsioon veres saabub 6...8 tunni pärast.

Maksimaalne kontsentratsioon plasmas moodustab umbes 1/3 sellest, mis saadakse toimeainet koheselt vabastavate doksasosiini tablettide kasutamisel. Minimaalne kontsentratsioon 24 tunni pärast on aga mõlema preparaadi puhul ühesugune.

Doksasosiini farmakokineetilised omadused toimeainet prolongeeritult vabastavates tablettides põhjustavad plasmataseme kerge kõikumise.

Doksasosiini prolongeeritult vabastavate tablettide maksimaalse/minimaalse plasmakontsentratsiooni suhe on väiksem kui doksasosiini kiiresti vabastavatel tablettidel.

Tasakaalukontsentratsioonil oli doksasosiini suhteline biosaadavus Doxagamma 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja nendega seotud nimetuste puhul 4 mg annusel 54% ja 8 mg annusel 59% ravimit koheselt vabastavate doksasosiinitablettide vastavast näitajast. Manustamine koos toiduga suurendas mõnevõrra imendumist, AUC on 14% ja $C_{\max}$ 23% suurem võrreldes tühja kõhuga manustamisega. $C_{\min}$ ei mõjutanud manustamine koos toiduga.

Jaotumine:

Umbes 98% doksasosiinist seondub plasmavalkudega. Jaotusruumala on 1 liitrit/kg.

Biotransformatsioon:

Doksasosiin metaboliseeritakse peamiselt O-desmetüülimise ja hüdroksüülimise teel. Doksasosiin metaboliseeritakse peaaegu täielikult, ainult < 5% eritunud muutumatul kujul.

Eliminatsioon:

Doksasosiini kliirens on 1,3 ml/min/kg.

Eliminatsioon plasmast toimub kahes faasis, terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg on 22 tundi ja see on põhjuseks manustamiseks üks kord ööpäevas.

Eakad patsiendid:

Doksasosiini prolongeeritult vabastavate tablettide farmakokineetika uuringutes eakatel ei ole täheldatud olulisi muutusi võrreldes nooremate patsientidega.

Neerukahjustusega patsiendid:

Doksasosiini koheselt vabastavate tablettide farmakokineetika uuringutes neerukahjustusega patsientidel ei ole täheldatud olulisi muutusi võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega.

Maksakahjustusega patsiendid:

Maksakahjustusega patsientidel kasutamise ja ravimi metaboliseerumist maksas mõjutavate ravimite (nt tsimetidiini) toime kohta on vähe andmeid. 12 mõõduka maksakahjustusega isikul läbi viidud kliinilises uuringus suurendas doksasosiini ühekordse annuse manustamine AUC-d 43% võrra ja vähendas suukaudsel manustamisel kliirensit umbes 30% võrra.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, reproduktsoonitoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

polüetüleenoksiid,
mikrokristalne tselluloos,
povidoon,
dl- α -tokoferool,
kolloidne veevaba ränidioksiid,
naatriumstearüülfumaraat,
butüülhüdroksütolueen (E321).

Tableti kate:

metakrüülhappe-etüülakrülaatkopolümeer (1 : 1),
kolloidne veevaba ränidioksiid,
makrogool,
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

Blisterpakend (PVC/PVDC/alumiinium)

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti karbis.

28 ja 98 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti sisaldavad kalenderpakendid.

50 x 1 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti sisaldav üksikannuspakend.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

[Täidetakse vastavas riigis]

8 MÜÜGILOA NUMBER

[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**

Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused [vt Lisa I]
Doksasosiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 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(D)

Suukaudne.
Võtta vastavalt arsti juhistele.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja 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 BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**BLISTER****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused [vt Lisa I]
Doksasosiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse vastavas riigis]

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr.

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused [vt Lisa I] (Doksasosiin)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage 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 märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

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

1. MIS RAVIM ON DOXASTAD 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAD TABLETID JA SEOTUD NIMETUSED JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Teie arst on teile määranud Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused, sest teil on kõrge vererõhk, mis mitteravimise korral võib suurendada südamehaiguse või insuldi tekkeriski. Toimeaineks teie tablettides on doksasosiin, mis kuulub α_1 -adrenoblokaatoritena tuntud ravimite rühma. Need ravimid laiendavad teie veresooni, kergendades teie südamel läbi nende verd pumbata. See aitab langetada kõrgeenenud vererõhku ja vähendab südamehaiguse tekkeriski.

Teile võidakse määrata Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi ka eesnäärme healoomulise suurenemise raviks. See haigus põhjustab meestel just põie all paikneva eesnäärme suurenemist. See raskendab põie tühjendamist. Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused lõõgastavad põie ümber paiknevaid lihaseid, tehes põie tühjendamise kergemaks.

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

Ärge võtke Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi

- kui teil on varem esinenud allergiline reaktsioon (nt sügelemine, nahapunetus või hingamisraskused) toimeaine doksasosiini või mõne ülalpool loetletud koostisosa suhtes,
- kui te teate, et olete tundlik kinasoliinide (nt prasosiin, terasosiin) suhtes, mis on ravimid samast keemilisest rühmast, kuhu kuulub ka doksasosiin,
- kui teil on või on olnud seedetrakti ummistusi,

- kui teil on eesnäärme healoomuline suurenemine ja samaaegselt ka ülemiste kuseteede kongestioon, kuseteede krooniline põletik või põiekivid.
- kui teil on ülevooluinkontinents, uriinierituse puudumine või progresseeruv neerupuudulikkus.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused

- kui teil on maksahaigus,
- kui teil on olnud äge südamehaigus nagu südamepuudulikkus,
- kui saate dialüüsi,
- kui olete noorem kui 18-aastane.

Enne operatsiooni ja anesteesiat (isegi hambaarsti juures) öelge oma arstile või hambaarstile, et võtate Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda allpool nimetatud ravimiteist:

- mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR-d),
- teised ravimid, mida kasutatakse kõrge vererõhu raviks,
- östrogeenid,
- dopamiin, efedriin, adrenaliin, metaraminool, metoksamiin, fenüülefriin (südameprobleemide raviks kasutatavad ravimid),
- erektsioonihäirete raviks kasutatavad ravimid (PDE5 inhibiitorid, nt sildenafiliil, tadalafiil, vardenafiil).

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

Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste kasutamine koos toidu ja joogiga

Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi võib võtta koos söögiga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi kui olete rase või imetate. Pidage enne nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused võivad põhjustada unisust. Olge eriti ettevaatlik esimese annuse võtmisel ja annuse suurendamisel või kui alustate uuesti ravimi võtmist pärast teatud vaheaega. Kui tunnete uimasust või pearinglust, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid.

3. KUIDAS DOXASTAD 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAD TABLETTE JA SEOTUD NIMETUSI VÕTTA

Võtke Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Juhised peavad olema kirjas etiketil. Teie apteeker võib teid samuti aidata, kui te ei ole milleski kindel.

Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste annus on nii kõrge vererõhu langetamiseks kui ka eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomite raviks ühesugune. Tavaline annus on üks tablett (4 mg) üks kord päevas. Teie arst võib annust suurendada maksimaalse soovitatava annuseni kaks tabletti päevas.

Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused on valmistatud spetsiaalselt nii, et toimeaine vabaneb neist aeglaselt kogu päeva jooksul. Tablette võib võtta ükskõik millisel ajal ööpäeva jooksul kas koos toiduga või ilma. Valige üks aeg, mis sobib igal päeval tablettide võtmiseks. Tabletid tuleb neelata tervelt koos piisava koguse vedelikuga. Tablette ei tohi närida, tükeldada ega purustada.

Kui võtate Doxastad 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi rohkem kui ette nähtud

Kui võtate liiga palju tablette, on kõige tõenäolisemateks üleannustamise sümptomiteks vererõhu langusest tingitud pearinglus või uimasus. Te peate heitma pikali selili ja tõstma jalad peast veidi kõrgemale. Teatage sellest kohe oma arstile ja minge arsti juurde niipea kui võimalik.

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

Kui annus jäi võtmata, ärge muretsege. Võtke lihtsalt järgmisel päeval tablett selleks ettenähtud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

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

Jätkake tablettide võtmist, kuni arst käsib teil lõpetada.

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

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

Sageli esinevateks kõrvaltoimeteks (esinevad rohkem kui 1 patsiendil 100-st) on: pearinglus, posturaalne pearinglus (pearinglus, mis tekib istuvast või lamavast asendist püsti tõusmisel), nohu (ninakinnisus ja/või vesine nina), kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, gastriit (maolimaskesta põletik), peavalu, väsimus, ödeem (turse), unisus, astenia (nõrkustunne), suukuivus.

Aeg-ajalt esinevateks kõrvaltoimeteks (esinevad vähem kui 1 patsiendil 100-st) on: trombotsütopeenia (vereliistakute arvu vähenemine, mis võib soodustada verejooksude tekkimist), leukopeenia (vere valgeliblede arvu vähenemine), podagra, närvilisus, treemor (väriseamine), nägemise hägustumine, tinnitus (kõrvades kuuldav helin või kohin), peeringlus (uimasus või keerlemistunne), arütmia (ebaregulaarsed südamelöögid), tahhükardia (südame löögisageduse suurenemine), südamepekslemine, stenokardia, müokardiinfarkt (südameatakk), tserebrovaskulaarne sündmus (insult), düspnoe (õhupuudus), kõha, bronhospasmid, epitaksis (nina verejooks), anoreksia (söögiisu kaotus), kõhukinnisus (konstipatsioon), söögiisu suurenemine, ikterus (kollatõbi), maksaensüümide aktiivsuse tõus, lööve, kihelemine (sügelemine), purpur (lööve, mis on põhjustatud nahaalusest verejooksust), müalgia (lihasvalu), aralgia (liigesevalu), lihaskrambid, suurenenud diurees (väljutatud uriinikoguse suurenemine), hematuuria (veri uriinis), kusepidamatus, priapism (pikaaegne valulik ereksioon), impotentsus, valu rinnus, rahutus, näo punetus.

Harvadel juhtudel on täheldatud süngoopi (minetust) seoses ortostaatilise hüpotensiooniga (vererõhu langus istuvast või lamavast asendist püsti tõusmisel).

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

5. KUIDAS DOXASTAD 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAIK TABLETTE JA SEOTUD NIMETUSI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Kui teil on kästnud tablettide võtmine lõpetada, tagastage võtmata jäänud tabletid oma apteekrile nende ohutuks hävitamiseks. Hoidke tabletid alles ainult juhul, kui arst on teil käskinud seda teha. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused sisaldab

- Toimeaine on doksasosiin (mesülaadina).
- Abiained on polüetüleenoksiid, mikrokristalne tselluloos, povidoon, butüülhüdrosütolueen (E321), dl- α -tokoferool, kolloidne veevaba ränidioksiid, naatriumstearüülfumaraat, metakrüülhappe-etüülakrülaatkopolümeeri (1 : 1) 30% dispersioon, makrogool ja titaandioksiid (E171).

Kuidas Doxastad 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused välja näeb ja pakendi sisu

Valged, ümmargused, kaksikkumerad tabletid, mille ühele küljele on pressitud "DL".

Teie ravim on saadaval PVC/PVDC/aslumiiniumist blisterpakendites, mis sisaldavad 28 tabletti [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletti].

Müügiloa hoidja ja tootja

[Täidetakse vastavas riigis]

See ravim on saanud müügiloa EMP liikmesriikides järgmiste nimetuste all:

[Täidetakse protseduuri lõpetamisel]

Infoleht on viimati koostöölstatud [täidetakse vastavas riigis].