

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>
Taani	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Ühendkuningriik Tel 00 44 207 612 7612 Faks 00 44 207 612 7620		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt (prolongeeritult) vabastavad tabletid	Suukaudne
Portugal		Arrowblue Produtos Farndacêuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lisboa, Portugal Tel 00 351 21 896 51 05 Faks 00 351 21896 51 06	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
Sloveenia		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Ühendkuningriik Tel 00 44 207 612 7612 Faks 00 44 207 612 7620	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	Toimeainet pikaajaliselt vabastavad tabletid	Suukaudne
Ühendkuningriik		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Ühendkuningriik Tel 00 44 207 612 7612 Faks 00 44 207 612 7620	Cardozin XL 4mg	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

DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT 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 kõrvalmõjudest, 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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult 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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult 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 PAKENDI INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doxazosin Retard Arrow 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, millele on pressitud "DL".

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Essentsiaalne hüpertensioon.
- Eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tablette võib võtta koos toiduga või eraldi. Tabletid tuleb neelata tervelt koos piisava koguse vedelikuga. Tablette ei tohi närida, tükeldada ega purustada.

Maksimaalne soovitatav annus on 8 mg doksasosiini üks kord ööpäevas.

Essentsiaalne hüpertensioon:

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

Doksasosiini võib kasutada nii üksi kui ka kombinatsioonis teise ravimiga, näiteks tiasiiddiureetikumi, beeta-adrenoblokaatori, kaltsiumikanali antagonisti või AKE inhibiitoriga.

Eesnäärme healoomulise suurenemise sümptomaatiline ravi:

Täiskasvanud: Tavaline annus on 4 mg doksasosiini 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 muutus normotensiivsetel patsientidel on kliiniliselt ebaoluline. Hüpertensiivsetel patsientidel ravitakse mõlemat haigusseisundit üheaegselt.

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 (vt lõik 4.4).

Maksakahjustusega patsiendid: Doksasosiini tuleb maksakahjustusega patsientidele manustada ettevaatusega. Raske maksakahjustusega patsientide ravimise kliiniline kogemus puudub ja seetõttu ei soovitata neil doksasosiini kasutada (vt lõik 4.4).

Lapsed ja noorukid: Doksasosiini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel ebapiisavate kliiniliste andmete tõttu.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, teiste kinasoliinide (nt prasosiin, terasosiin) või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Eesnäärme healoomuline suurenemine ja samaaegne ülemiste kuseteede kongestioon, kuseteede kroonilised infektsioonid või põiekiivid.
- Ülevooluinkontinents, anuuria või progresseeruv neerupuudulikkus.
- Varem esinenud söögitoru või gastrointestinaalne obstruktsioon või gastrointestinaaltrakti valendiku läbimõõdu vähenemine.
- Imetamine.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Doksasosiini ei peeta kohaseks üksi esmavaliku ravimina, kuid see ei välista ravimi kasutamist teise või kolmanda ravimina kombinatsioonis teist tüüpi antihüpertensiivsete ravimitega.

Ägedate südamehaigustega patsiendid:

Doksasosiini tuleb manustada ettevaatusega järgmiste ägedate südamehaiguste korral: kopsuturse aordi või mitraalklapi stenoosi tõttu, kõrge minutimahuga südamepuudulikkus, parempoolne südamepuudulikkus kopsuemboolia või perikardiaalse efusiooni tõttu ja vasakpoolne ventrikulaarne südamepuudulikkus madala täitumisrõhu tõttu.

Hüpertensiivsetel patsientidel, kellel on üks või rohkem täiendavat kardiovaskulaarse haiguse riskifaktorit, ei tohi südamepuudulikkuse tekkimise suurenenud riski tõttu kasutada doksasosiini üksi esmavaliku ravimina.

Ravi alustamisel või annuse suurendamisel tuleb patsienti jälgida, et minimeerida võimalikke posturaalseid toimeid, näiteks hüpotensiooni ja minestust. Eesnäärme healoomulise suurenemise tõttu ravi saavatel normotensiivsetel patsientidel on keskmised vererõhu muutused väikesed, kuid 10...20% patsientidest esineb hüpotensioon, uimasus ja väsimus ning vähem kui 5% patsientidest esineb turse ja düspnoe. Erilise ettevaatusega tuleb eesnäärme healoomulist suurenemist ravida doksasosiiniga madala vererõhuga patsientidel ja patsientidel, kellel on teadaolev ortostaatiline düsregulatsioon. Neid tuleb informeerida võimalikust vigastuste tekkimise riskist ja võtta kasutusele meetmed ortostaatiliste sümptomite minimeerimiseks.

Maksakahjustusega patsiendid:

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel tuleb doksasosiini manustada ettevaatusega (vt lõik 5.2). Raske maksapuudulikkusega patsientide puhul kliiniline kogemus puudub, seega ei soovitata nendel patsientidel ravimit kasutada. Ettevaatus on vajalik doksasosiini manustamisel koos ravimitega, mis võivad mõjutada metaboliseerumist maksas (nt tsimetidiin).

Doksasosiini tuleb ettevaatusega kasutada autonoomse diabeetilise neuropaatiaga patsientidel.

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Doksasosiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (98%). *In vitro* andmed inimese plasma kohta näitavad, et doksasosiin ei mõjuta digoksiini, varfariini, fenütoiini või indometatsiini seondumist plasmavalkudega. Doksasosiini on manustatud koos tiasiiddiureetikumide, furosemiidi, beetablokaatorite, antibiootikumide, suukaudsete veresuhkrut langetavate ainete, urikosuuriliste ainete või antikoagulantidega ilma, et oleks täheldatud ebasoovitavaid koostoimeid. Doksasosiin tugevdab teiste antihüpertensiivsete ravimite vererõhku langetavat toimet. Mittesteroidsed reumavastased ravimid või östrogeenid vähendavad doksasosiini antihüpertensiivset toimet. Sümpatomimeetikumid võivad vähendada doksasosiini antihüpertensiivset toimet; doksasosiin võib vähendada vererõhku ja veresoonte reaktsiooni dopamiinile, efedriinile, epinefriinile, metaraminoolile, metoksamiinile ja fenüülefriinile. Koostoimete uuringuid teiste metaboliseerumist maksas mõjutavate ainetega ei ole läbi viidud.

4.6 Rasedus ja imetamine

Doksasosiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes on suurte annuste puhul täheldatud loote elulemuse vähenemist (vt lõik 5.3). Doksasosiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Doksasosiini kasutamine on imetamise ajal vastunäidustatud, sest ravim eritub imetavate rottide rinnapiima (vt lõik 5.3) ja puuduvad andmed ravimi eritumise koht inimese rinnapiima. Kui ravi doksasosiiniga ei ole võimalik lõpetada, tuleb lõpetada rinnaga toitmise.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Doksasosiin omab kerget või mõõdukat toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele, eriti ravi alustamisel. Mõnedel patsientidel võib esineda reageerimisvõime häireid.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemine on tingitud peamiselt ravimi farmakoloogilistest omadustest.

Kõrvaltoimete profiil kliinilistes uuringutes eesnäärme healoomulise suurenemisega patsientidel olid samasugused kui hüpertensiooni puhul.

On teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Väga sage ($> 1/10$), *sage* ($> 1/100$, $< 1/10$), *aeg-ajalt* ($> 1/1000$, $< 1/100$), *harv* ($> 1/10\,000$, $< 1/1000$), *väga harv* ($< 1/10\,000$) sealhulgas üksikjuhud.

Vere ja lümfisüsteemi häired:

Väga harv: erütrotsüütide, leukotsüütide ja vereliistakute arvu vähenemine.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Aeg-ajalt: janutunne, hüpokaleemia, podagra.

Harv: hüpoglükeemia.

Väga harv: uurea sisaldus seerumis suurenenud.

Psühhiaatrilised häired:

Sage: apaatia.
Aeg-ajalt: luupainajad, amneesia, emotsionaalne labiilsus.
Harv: depressioon, erutus.

Närvisüsteemi häired:

Sage: lihaskrambid, väsimus, halb enesetunne, peavalu, unisus.
Aeg-ajalt: treemor, lihasjäikus.
Harv: paresteesia.

Silma kahjustused:

Sage: akommodatsioonihäired.
Aeg-ajalt: pisaravool, valguskartlikkus.
Harv: nägemise hägustumine.

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Aeg-ajalt: tinnitus.

Südame häired:

Sage: südamepekslemine, valu rinnakorvis.
Aeg-ajalt: arütmia, stekokardia, bradükardia, tahhükardia, müokardiinfarkt.

Vaskulaarsed häired:

Sage: pearinglus, uimasus, turse, ortostaatiline düsregulatsioon.
Aeg-ajalt: posturaalne hüpotensioon, perifeerne isheemia, minestus.
Harv: tserebrovaskulaarsed häired.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Sage: düspnoe, nohu.
Aeg-ajalt: ninaverejooks, bronhospasmid, köha, farüngiit.
Harv: kõriturse.

Seedetrakti häired:

Sage: kõhukinnisus, düspepsia.
Aeg-ajalt: anoreksia, söögiisu suurenemine, maitsetundlikuse häired.
Harv: ebamugavustunne kõhus, kõhulahtisus, oksendamine.

Maksa ja sapiteede häired:

Harv: kollatõbi, maksafunktsiooni näitajate väärtuste suurenemine.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Aeg-ajalt: alopeetsia, näoturse, üldine turse.
Harv: lööve, sügelus, purpur.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:

Aeg-ajalt: lihasvalu, liigeste turse, artralgia, lihasnõrkus.

Neerude ja kuseteede häired:

Sage: sage urineerimissoov, sagenenud urineerimine, aeglustunud ejakulatsioon.
Aeg-ajalt: kusepidamatus, urineerimishäired, düsuuria.
Harv: impotentsus, priapism.
Väga harv: kreatiniini sisaldus seerumis suurenenud.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: astenia.
Aeg-ajalt: nahapunetus, palavik/külmavärinad, nahakahvatus.
Harv: madal kehatemperatuur eakatel.

Erilised ettevaatusabinõud:

Ravi alustamisel, eriti väga suurte annustega, kuid ka ravi uuesti alustamisel võib tekkida posturaalne hüpotensioon ja harvadel juhtudel minestus.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

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

Ravi:

Ravi on sümptomaatiline. Kontrollida sageli vererõhku. Kuna enamus doksasosiinist seondub plasmavalkudega, ei ole dialüüs näidustatud.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Hüpertensioon:

Manustamine hüpertensiivsetele patsientidele põhjustab kliiniliselt olulise vererõhu languse süsteemse vaskulaarse resistentsuse vähenemise tõttu. Arvatakse, et see toime on tingitud veresoontes paiknevate α_1 -adrenoblokaatorite selektiivsest blokaadist. Üks kord ööpäevas manustamisega saavutatakse kliiniliselt oluline ja kogu päeva ning 24 tundi pärast manustamist püsiv vererõhu langus. Suurem osa patsientidest saavutab kontrolli vererõhu üle 4 mg doksasosiini algannusega. Hüpertensiivsetel patsientidel oli vererõhu langus ravimisel ühesugune nii istudes kui seistes.

Patsiendid, kellel hüpertensiooni raviti doksasosiini kiiresti vabastavate tablettidega, võib üle viia prolongeeritult vabastavatele tablettidele ja vajadusel annust suurendada, säilitades samal ajal ravimi toime ning talutavuse.

Pikaajalisel ravimisel doksasosiiniga 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% ravieelsest väärtusest) ning vähendab oluliselt üldist glütseriidide ja üldkolesterooli sisaldust. Nende leidude kliiniline tähtsus on siiani teadmata.

On näidatud, et doksasosiinravi põhjustab vasaku vatsakese hüpertroofia regressiooni, pärsib vereliistakute agregatsiooni ja tugevdab koe-tüüpi plasminogeeni aktivaatori toimet. Nende leidude kliiniline tähtsus on siiani teadmata.

Lisaks parandab doksasosiin insuliinitundlikkust patsientidel, kellel insuliinitundlikkus on häirunud, kuid ka selle toime kliiniline tähtsus on siiani teadmata.

Doksasosiinil ei ole täheldatud metaboolseid kõrvaltoimeid ja seega sobib ta selliste patsientide raviks, kellel esineb samaaegselt astma, diabeet, vasaku vatsakese düsfunktsioon või podagra.

Eesnäärme suurenemine:

Manustamise tulemusena eesnäärme healoomulise suurenemise korralparaneb nii urodünaamika, kui sümptomid eesnäärme stroomas, kapslis ja põiekaelas paiknevate α -adrenoretseptorite selektiivse blokaadi kaudu.

Suurem osa eesnäärme suurenemisega patsientidest saavutab kontrolli haiguse üle juba ravimi algannusega.

On näidatud, et doksasosiin on efektiivne α -adrenoretseptorite 1A alatüübi blokaator. See alatüüp moodustab enam kui 70% eesnäärmes esinevatest adrenoretseptorite alatüüpidest.

Soovitatud annuse vahemikus on eesnäärme healoomulise suurenemisega normotensiivsete patsientide vererõhule vaid minimaalne toime või ei ole seda üldse.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine:

Doksasosiin imendub pärast Doxazosin Retard Arrow 4 mg prolungeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste terapeutiliste annuste suukaudset manustamist hästi, maksimaalne kontsentratsioon veres saabub järk-järgult 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 põhjustavad plasmataseme kerge kõikumise. Doksasosiini prolungeeritult vabastavate tablettide maksimaalse/minimaalse plasmakontsentratsiooni suhe on väiksem kui doksasosiini koheselt vabastavatel tablettidel.

Doksasosiini prolungeeritult vabastavate tablettide doksasosiini biosaadavus tasakaaluseisundis moodustas 4 mg annuse puhul 54% ja 8 mg annuse puhul 59% toimeainet koheselt vabastavate tablettide omast.

Jaotumine:

Umbes 98% doksasosiinist seondub plasmavalkudega.

Biotransformatsioon:

Doksasosiin metaboliseeritakse peaaegu täielikult, ainult < 5% eritub muutumatu kujul.

Doksasosiin metaboliseeritakse peamiselt O-desmetüülimise ja hüdroksüülimise teel.

Eliminatsioon:

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

Eakad patsiendid:

Doksasosiini farmakokineetika uuringud eakatel ei ole näidanud olulisi muutusi võrreldes nooremate patsientidega.

Neerukahjustusega patsiendid:

Doksasosiini farmakokineetika uuringud neerukahjustusega patsientidel ei ole samuti näidanud olulisi muutusi võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega.

Maksakahjustusega patsiendid:

Maksakahjustusega patsientidel kasutamise ja ravimi metaboliseerumist maksas mõjutavate ravimite (nt tsimetidiini) toimete 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 40%. Maksakahjustusega patsientidel tuleb doksasosiinravi teostada ettevaatusega (vt lõik 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Tiinetel küülikutel ja rottidel läbi viidud uuringud, kus ravimit manustati annustes, mis andsid vastavalt 4 ja 10 korda suurema plasmakontsentratsiooni kui eksponeeritus inimestel ($C_{\max}$ ja AUC), ei näidanud kahjulikku toimet lootele. Annustamisskeem 82 mg/kg päevas (8 korda suurem eksponeeritusest inimesel) põhjustas loote eluea lühenemist.

Uuringud imetavatel rottidel, kellele manustati ühekordne suukaudne annus radioaktiivset doksasosiini, näitasid ravimi eritumist rinnapiima, kusjuures maksimaalne kontsentratsioon oli 20 korda suurem kui ravimi kontsentratsioon emaslooma vereplasmas. Radioaktiivselt märgistatud doksasosiini suukaudsel manustamisel tiinetele rottidele leiti, et radioaktiivsus läbib platsentat.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

makrogool,
mikrokristalne tselluloos,
povidoon K 29-32,
butüülhüdrosütolueen (E321),
 α - tokoferool,
kolloidne veevaba ränidioksiid,
naatriumstearüülfumaraat.

Tableti kate:

metakrüülhappe-etüülakrülaatkopolümeer (1 : 1) 30% dispersioon,
kolloidne veevaba 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/alumiiniumist blisterpakend.

Pakendi suurused: 28, 30, 56, 98 ja 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.

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**

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused [vt Lisa I]
Doksasosiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

28 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti.
30 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti.
56 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti.
98 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti.
100 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
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. KÕLBLIK KUSAEG**

KÕLBLIK KUNI: {KK/AAAA}

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: {number}

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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused [vt Lisa I]
Doksasosiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Täidetakse vastavas riigis]

3. KÕLBLIKKUSAEG

KÕLBLIK KUNI: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult 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 haigusümptomid 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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste võtmist
3. Kuidas Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi säilitada
6. Lisainfo

1 MIS RAVIM ON DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAD TABLETID JA SEOTUD NIMETUSED JA MILLEKS NEID KASUTATAKSE

Doksasosiin on üks ravim ravimiterühmast, mida nimetatakse alfa-blokaatoriteks. Neid kasutatakse kõrge vererõhu või meestel eesnäärme healoomulisest suurenemisest põhjustatud sümptomite raviks.

Patsientide, kes võtavad Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi kõrge vererõhu (hüpertensiooni) ravimiseks, laiendab doksasosiin veresooni nii, et veri pääseb kergemini nendest läbi. See aitab langetada vererõhku.

Eesnäärme suurenemisega patsientidel kasutatakse Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi puuduliku ja/või sagedase põietühjendamise raviks. Seda esineb suurenenud eesnäärme patsientidel sageli. Doksasosiin lõõgastab põie ja eesnäärme ümber paiknevaid lihaseid, muutes põie tühjendamise kergemaks.

2 MIDA ON VAJA TEADA ENNE DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVATE TABLETTIDE JA SEOTUD NIMETUSTE VÕTMIST

Ärge võtke Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) doksasosiini või Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste mõne 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 kuseteede mingit liiki kongestioon, kuseteede põletik või põiekivid,
- kui teil on tõsine neeruhaigus (anuuria või progresseeruv neerupuudulikkus),
- kui teil on raskusi põie kontrollimisega (ülevooluinkontinents),
- kui teil on või on kunagi olnud mingit liiki seedetrakti ummistus,
- kui imetate last,
- kui teil on kuseteede mingit liiki kongestioon, kuseteede põletiknakkus või põiekivid,
- kui teil on probleeme neerudega, esineb ülevooluinkontinents (te ei tunne urineerimistungi) või anuuria (teie organism ei produtseeri üldse uriini),
- kui teil on või on varem olnud mingit liiki seedetrakti oummistus.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetustega:

- kui teil esineb või on varem esinenud südamehaigus,
- kui teil on maksahaigus ja te võtate maksatõõd reguleerivaid ravimeid, nt tsimetidiini, või kui te saate dialüüsi,
- kui teil on diabeetiline autonoomne neuropaatia, diabeediga kaasnev haigus, mis kahjustab teie närvisüsteemi,
- kui olete noorem kui 18-aastane.

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

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda allpool nimetatud ravimitest, sest need võivad mõjutada teie ravimi toimet:

- vererõhku langetavad ravimid, k.a fosinopriil ja lisinopriil, sest Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused võivad nende toimet tugevdada,
- teatud mittesteroidsed ravimid, mida kasutatakse reumaravis või naissuguhormoon östrogeen, sest need võivad vähendada Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste toimet,
- närvisüsteemi mõjutavad ravimid, nt dopamiin, efedriin, epinefriin, metarominoool, metoksamiin ja fenüülefriin, sest need võivad samuti vähendada Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste toimet,

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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste kasutamine koos toidu ja joogiga

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi võib võtta koos toiduga või ilma. Tabletid tuleb neelata tervelt koos piisava koguse vedelikuga.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Ärge võtke Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi, kui te olete rase, v.a siis, kui arst teile selle ravimi määrab. Kui te rasestute ravimi tarvitamise ajal, pöörduge oma arsti poole niipea kui võimalik.

Imetamine

Te ei tohi imetada Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste tarvitamise ajal.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused võivad mõjutada teie otsustus- ja kontsentreerumisvõimet. Kui te hakkate võtma tablette, veenduge enne autojuhtimist ja masinatega töötamist, et teie tajumismeeled ei ole kahjustunud.

3 KUIDAS DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TOIMEAINET PROLUNGEERITULT VABASTAVAD TABLETTE JA SEOTUD NIMETUSI VÕTTA

Võtke Doxazosin Winthrop 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja sarnaseid nimetusi alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tabletid tuleb neelata tervelt koos piisava koguse vedelikuga. Tablette ei tohi närida, tükeldada ega purustada. Tablette võib võtta ükskõik millisel ajal ööpäeva jooksul kas koos toiduga või ilma. Valige üks aeg, mis sobib igal päeval tableti võtmiseks.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste tavaline annus on üks tablett (4 mg) üks kord päevas.

Vajadusel suurendab arst teie annust 8 mg-ni päevas. See on Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide ja seotud nimetuste maksimaalne päevane annus.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi ei soovitata kasutada alla 18-aastastel lastel ja noorukitel.

Kui te võtate Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi rohkem kui ette nähtud

Teil võib esineda peavalu, peapööritust, võite ennast tunda halvasti või minestada ja teie süda või lüüa tavalisest kiiremini. Pöörduge kohe oma arsti poole või minge lähimasse erakorralise meditsiini osakonda. Ärge unustage võtta kaasa pakendit ja kasutamata tablette.

Kui te unustate Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi võtta

Ärge võtke vahelejäädud või kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus tavalisel ajal.

Kui te lõpetate Doxazosin Retard Arrow 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 võivad ka Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

On teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Sage (esineb vähem kui ühel inimesel 10-st, kuid rohkem kui ühel inimesel 100-st):

lihasvalu, väsimus, üldine halb enesetunne või nõrkus, peavalu, unisus, probleemid silmade fookuseerimisega, südamepekslemine, valu rinnus, uimasus, pearinglus, turse, minestus või pearinglus istuvast või lamavast asendist püsti tõusmisel, hingeldus, vesine nina (nohu), kõhukinnisus, seedehäire, suurenenud urineerimissoov või –vajadus ja ejakulatsiooni viivitumine.

Aeg-ajalt (esineb vähem kui ühel inimesel 100-st, kuid rohkem kui ühel inimesel 1000-st): madal kaaliumi sisaldus veres, podagra, suurenenud janutunnet luupainajad, unustamine (amneesia), emotsionaalne labiilsus, värinad, lihasjäikus, suurenenud pisaravool, ebanormaalne valguse talumatus, helinad kõrvus (tinnitus), südamepekslemine, stenokardia, südame löögisageduse suurenemine või vähenemine, südameatakk, madal vererõhk, eriti istuvast või lamavast asendist püsti tõusmisel, vaskulaarsed häired, ninaverejooks, pitsitus rinnus, kõha, kurgupõletik, söömishäired (anoreksia), söögiisu suurenemine, maitsetundlikkuse häired, juustekadu, näo- ja liigese turse, liigesevalu, lihasnõrkus, kusepidamatus, urineerimisraskus või valulik urineerimine, naha punetus, palavik (külmavärinad) ja naha kahvatus.

Harv (esineb vähem kui ühel inimesel 1000-st, kuid rohkem kui ühel inimesel 10 000-st): depressioon, madal veresuhkru sisaldus, ärritus, pakitsus ja torkimine, nägemise hägustumine, insult, häälepealte turse, kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine (iiveldus), kollatõbi, maksaensüümide aktiivsuse tõus, lööve, sügelemine või naha punetus, impotentsus, valulik, pikaajaline ereksioon ja madal kehatemperatuuri (eriti eakatel).

Väga harv (esineb vähem kui ühel inimesel 10 000-st): punaste ja valgete vereliblede arvu vähenemine veres, urea- ja kreatiniinitaseme suurenemine veres.

Te võite minestada või tunda peapööritust istuvast või lamavast asendist püsti tõusmisel, eriti ravi alustamisel või uuesti alustamisel pärast selle katkestamist. Kui see juhtub, ärge muretsege, kuid ärge juhtige sel ajal autot, töötage masinatega ega tehke midagi sellist, mis võib teile ohtlik olla kui peaksite minestama. Kui need sümptomid püsivad või muutuvad probleemiks, rääkige sellest oma arstile.

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 DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TOIMEAINET PROLONGEERITULT VABASTAVAIK TABLETTE JA SEOTUD NIMETUSI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ja seotud nimetusi pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

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

Mida Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused sisaldavad:

Toimeaine on doksasosiin (mesülaadina).

Abiained tableti südamikus on makrogool, mikrokristalne tselluloos, povidoon, butüülhüdrosütolueen (E321), α -tokoferooli, kolloidne veevaba ränidioksiid ja naatriumstearüülfumaraat. Abiained tableti kattes on metakrüülhappe kopolümeer, kolloidne veevaba ränidioksiid, makrogool ja titaandioksiidi (E171).

Kuidas Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused välja näeb ja pakendi sisu:

Teie ravimiks on toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid. Tabletid on valged, ümmargused ja kaksikkumerad, millele on pressitud "DL".

Doxazosin Retard Arrow 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid ja seotud nimetused on saadaval blisterpakendites, mis sisaldavad 28, 30, 56, 98 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja:

Müügiloo hoidja:

Arrow Generics Limited, Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Ühendkuningriik

Tootja:

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

See ravim on saanud müügiloo EMP liikmesriikides järgmiste nimetuste all:

[Täidetakse vastavas riigis]

Infoleht on viimati koostöölastatud [täidetakse vastavas riigis].