

LIITE I

LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA, ANTOREITEISTÄ SEKÄ MYYNTELUVAN HAKIJOISTA JA HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA

Huom! Tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällysmerkinnät ja pakkausseloste liitettiin komission päätökseen, joka koskee tätä 29 artiklan kohdan mukaista doksatsosiinimesilaattia sisältäviä lääkevalmisteita koskevaa menettelyä. Teksti oli voimassa tuona ajankohtana.

Komission päätöksen jälkeen jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset saattavat valmistetiedot ajan tasalle vaaditulla tavalla. Sen vuoksi tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällysmerkinnät ja pakkausseloste eivät välttämättä vastaa tämänhetkistä tekstiä.

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Tanska	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Yhdistynyt kuningaskunta puh. 00 44 207 612 7612 Faksi 00 44 207 612 7620		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	depot-tabletit	Suun kautta antoon
Portugali		Arrowblue Produtos Farndacêuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lisboa, Portugal puh. 00 351 21 896 51 05 Faksi 00 351 21896 51 06	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	depot-tabletit	Suun kautta antoon
Slovenia		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Yhdistynyt kuningaskunta puh. 00 44 207 612 7612 Faksi 00 44 207 612 7620	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	depot-tabletit	Suun kautta antoon
Yhdistynyt kuningaskunta		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Yhdistynyt kuningaskunta puh. 00 44 207 612 7612 Faksi 00 44 207 612 7620	Cardozin XL 4mg	4 mg	depot-tabletit	Suun kautta antoon

LIITE II

EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG -DEPOTTABLETTIEN JA RINNAKKAISNIMIEN (KS. LIITE I) TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA

Lääkevalmistekomitea katsoi, että lääkevalmisteen bioekvivalenssi osoitettiin riittävästi kerta-annostuksella kahdessa eri bioekvivalenssitutkimuksessa (tutkimukset 463/04 ja 1995/04-05) ja yhdessä monen annoksen tutkimuksessa (tutkimus 5208/02-3) lääkevalmistekomitean ohjeiden mukaisesti. Havaitut T_{max} :n erot ovat vähäisiä, eikä testatun tabletin C_{max} ole korkeampi kuin alkuperäisen tabletin. On epätodennäköistä, että nämä erot aiheuttaisivat kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia. Testituote on antanut yhtäpitäviä tuloksia kerta-annoksella kaikissa tutkimuksissa, ja on saatu riittävä vahvistus sille, että toimitetut vakaan tilan tulokset ovat edustavia myös muiden erien suhteen. Tutkimusta yhteisvaikutuksesta ruuan kanssa ei suoritettu lääkevalmistekomitean ohjeiden mukaisesti. Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat kuitenkin, että annettuna ruuan kanssa kummankaan tuotteen välillä ei ole kliinisesti merkittäviä eroja. Vuodesta 2002 markkinoille on toimitettu yli 44 000 000 tässä muodossa olevaa geneeristä tablettia, ja tuhansille potilaille alkuperäinen valmiste on vaihdettu geneeriseen tuotteeseen. Tähän mennessä ei ole ilmoitettu haittavaikutuksista, jotka mahdollisesti liittyvät doksatsosiinin nopeampaan vapautumiseen. Yritys sitoutui lisäksi markkinoilletulon jälkeiseen seurantaan.

Yhteenvedona voidaan todeta, että tuotteiden olennainen samanlaisuus on osoitettu riittävästi. Hakijan sitoutuminen markkinoilletulon jälkeiseen seurantaan kompensoi mahdolliset lisäepäilykset olennaisesta samanlaisuudesta. Lääkevalmistekomitea katsoo, että tuote ei eroa merkittävästi alkuperäisestä tehokkuuden ja turvallisuuden suhteen.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- lausuntopyynnön tarkoituksena oli selvittää, eroavatko Doxazosin Retard Arrow 4mg -depottabletit vapautumisominaisuuksiltaan merkittävästi alkuperäisestä tuotteesta, jonka käytön yhteydessä saattaa esiintyä enemmän sellaisia haittavaikutuksia kuin huimaus ja alhainen verenpaine; oliko testattavien erien välillä merkitseviä eroja tutkimusten 5208 ja 1995 kerta-annoksella suoritetuissa vaiheissa, sekä se, oliko hakija poikennut lääkevalmistekomitean ohjeista, jotka koskivat bioekvivalenssitutkimusten suunnittelua erityisesti ruuan vaikutuksen suhteen, koska se voisi estää riittävän tarkkuuden mahdollisen eron havaitsemiseksi tuotteiden välillä,
- on epätodennäköistä, että viitevalmisteen ja geneeristen valmisteiden mahdolliset erot vaikuttaisivat valmisteyhteenvedossa annettaviin tietoihin, ja
- hakijan ehdottamia valmisteyhteenvedoa, pakkausmerkintöjä ja pakkausselostetta on arvioitu toimitetun aineiston, komitean tieteellisen keskustelun sekä valmisteyhteenvedoa koskeisiin ajantasaistettuihin, lokakuussa 2005 annettuihin ohjeisiin ja viimeisimpään laadunarviointiryhmän (QRD) malliin ehdotetun sanamuodon pohjalta,

lääkevalmistekomitea suositteli myyntiluvan myöntämistä Doxazosin Retard Arrow 4 mg -depottableteille ja rinnakkaisnimille (ks. liite I). Liitteessä III on valmisteyhteenvedo, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet [katso Liite I]

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen depottabletti sisältää doksatsosiinimesilaattia, joka vastaa 4 mg doksatsosiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

Valkoinen, pyöreä ja kaksoiskupera tabletti, jossa on kohomerkintä "DL".

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Essentiaalinen hypertensio
- Hyvänlaatuisen prostatan hyperplasian oireenmukainen hoito

4.2 Annostus ja antotapa

Depotabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman sitä. Tabletit tulee niellä kokonaisina riittävän nestemäärän kanssa. Depotabletteja ei tule pureskella, halkaista eikä murskata.

Suositeltu maksimiannos on 8 mg doksatsosiinia kerran vuorokaudessa.

Essentiaalinen hypertonia:

Aikuiset: Tavallisesti 4 mg doksatsosiinia kerran vuorokaudessa. Tarvittaessa annosta voidaan lisätä 8 mg:aan kerran vuorokaudessa.

Doksatsosiinia voidaan käyttää ainoana aineena tai yhdistettynä toiseen lääketieteelliseen valmisteeseen, kuten esimerkiksi tiatsididiureettiin, beetasalpajaan, kalsiumestäjään tai ACE-estäjän.

Hyvänlaatuisen prostatan hyperplasian oireenmukainen hoito:

Aikuiset: Tavallisesti 4 mg doksatsosiinia kerran vuorokaudessa. Tarvittaessa annosta voidaan lisätä 8 mg:aan kerran vuorokaudessa.

Doksatsosiinia voidaan käyttää hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun hoitoon potilailla, joiden verenpaine on joko kohonnut tai normaali, sillä verenpaineen muutokset verenpaineeltaan normaaleilla potilailla eivät ole kliinisesti merkittäviä. Hypertonisilla potilailla molempia tiloja hoidetaan samanaikaisesti.

Iäkkäät potilaat: Sama annostelu kuin aikuisille.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat: Koska munuaisten vajaatoiminnassa ei doksatsosiinin farmakokinetiikka ole muuttunut ja koska doksatsosiinin ei ole todettu vaikeuttavan olemassa olevaa munuaisten vajaatoimintaa, munuaisten vajaatoimintapotilaille voidaan käyttää tavallista doksatsosiiniannosta (katso 4.4).

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat: Doksatsosiinia tulee antaa erityisen varoen potilaille, joilla on viitteitä maksan vajaatoiminnasta. Kliinisen kokemuksen puutteen vuoksi doksatsosiinin käyttöä ei suositella vakavaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (katso 4.4).

Lapset ja nuoret: Kliinisen kokemuksen puutteen vuoksi doksatsosiinin käyttöä ei suositella lapsilla ja nuorilla.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kinatsoliineille (esim. pratsosiini, teratsosiini) tai jollekin valmisteen apuaineelle
- hyvänlaatuinen prostatan hyperplasia ja samanaikainen ylävirtsatien kongestio, krooninen virtsainfektio tai rakkokivet
- ylivuotoinkontinenssi, anuria tai progressiivinen munuaisten vajaatoiminta
 - potilaalla ollut ruokatorven tai mahasuolikanavan tukkeuma tai mahasuolikanavan lumenin pienentynyt halkaisija
- imetys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Doksatsosiinia ei pidetä sopivana ensivaiheen hoitona. Tämä ei sulje pois toisen tai kolmannen vaiheen käyttöä muuntyyppisten verenpainelääkkeiden kanssa.

Akuutteja sydänsairauksia sairastavat potilaat:

Doksatsosiinia tulee antaa varoen seuraavia akuutteja sydänsairauksia sairastaville potilaille: aortta- tai mitraaliahtaumasta johtuva keuhkoödeema, nk. High output -vajaatoiminta, keuhkoembolian tai perikardiumeffuusion aiheuttama sydämen oikeanpuoleinen vajaatoiminta ja matalan täyttöpaineen aiheuttama sydämen vasemmanpuoleinen vajaatoiminta.

Sydämen vajaatoiminnan kehittymisen mahdollisesti lisääntyneen riskin vuoksi doksatsosiinia ei tule antaa ainoana aineena ensivaiheen hoidossa hypertonisille potilaille, joilla on yksi tai useampi sydän-verisuonisairauden lisäriskitekijä.

Potilasta tulee tarkkailla hoidon aloittamisen tai annoksen lisäämisen yhteydessä mahdollisten posturaalisten vaikutusten, kuten esimerkiksi hypotension ja synkopeen, mahdollisuuden minimoimiseksi. Hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun vuoksi hoidetuilla potilailla, joilla ei ole hypertensiota, keskimääräiset verenpaineen muutokset ovat pieniä, mutta hypotensiota, huimausta ja väsymystä esiintyy 10–20 %:lla potilaista sekä ödeemaa ja dyspneaa alle 5 %:lla potilaista. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa hypotonisia potilaita tai sellaisia potilaita, joilla tiedetään olevan ortostaattista dysregulaatiota, ja jotka ottavat doksatsosiinia hyvänlaatuisen eturauhasen liikakasvun hoitoon. Heille tulee kertoa mahdollisesta tapaturmariskistä ja varotoimenpiteistä ortostaattisten oireiden minimoimiseksi.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat:

Doksatsosiinia tulee antaa varoen potilaille, joilla on vähäisen tai lievän maksan vajaatoiminnan oireita (katso 5.2). Koska lääkkeen käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole kliinisiä kokemuksia, käyttöä näille potilaille ei suositella. Valmistetta on käytettävä varoen myös silloin, kun doksatsosiinia annetaan samanaikaisesti maksametaboliaan mahdollisesti vaikuttavien lääkevalmisteiden (esim. simetidiini) kanssa.

Doksatsosiinia tulee käyttää varoen potilaille, jotka sairastavat diabeettista autonomista neuropatiaa.

Doksatsosiini saattaa vaikuttaa plasman reniinin aktiivisuuteen ja vanilliinimantelihapon erittymiseen virtsaan. Tämä tulee huomioida tulkittaessa laboratoriotuloksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Doksatsosiini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (98 %). *In vitro* -tiedoissa ihmisen plasmassa on havaittu viitteitä siitä, että doksatsosiini ei vaikuta digoksiinin, varfariinin, fenytoiinin tai indometasiinin sitoutumiseen proteiineihin. Doksatsosiinia on annettu tiatsididiureettien, furosemidien, beetasalpaajien, antibioottien, suun kautta otettavien hypoglykeemisten aineiden, urikosuuristen aineiden tai antikoagulanttien kanssa ilman haitallisia yhteisvaikutuksia. Doksatsosiini tehostaa muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta laskevaa vaikutusta. Ei-steroidaaliset reumalääkkeet tai estrogeenit saattavat vähentää doksatsosiinin verenpainetta laskevaa vaikutusta. Sympatomimeetit saattavat vähentää doksatsosiinin verenpainetta laskevaa vaikutusta; doksatsosiini saattaa heikentää seuraavien aineiden verenpainetta nostavaa vaikutusta: dopamiini, efedriini, epinefriini, metaraminoli, metoksamiini ja fenyylifriini. Yhteisvaikutuksista maksametaboliaan vaikuttavien aineiden kanssa ei ole tutkimuksia.

4.6 Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja doksatsosiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläimille suoritettut tutkimukset ovat osoittaneet sikiön selviytymisluvun pienentyneen korkeiden annosten yhteydessä (katso 5.3). Doksatsosiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole ehdottomasti tarpeen.

Doksatsosiinin käyttö imetyksen aikana on vasta-aiheinen, sillä lääkevalmiste erittyy imettävien rottien maitoon (katso 5.3). Lääkevalmisteen erittymisestä ihmisen äidinmaitoon ei ole tietoa. Imetys on lopetettava, jos doksatsosiinihoito on välttämätöntä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Doksatsosiinilla on vähäinen tai lievä vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn erityisesti hoidon alkuvaiheessa. Joidenkin potilaiden reaktiokyky voi heikentyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyminen johtuu pääasiassa lääkevalmisteen farmakologisista ominaisuuksista.

Kliinisissä kokeissa hyvänlaatuista prostatan hyperplasiaa sairastavien potilaiden haittavaikutusprofiili vastasi hypertensiopotilaiden vastaavaa profiilia.

Seuraavista haittavaikutuksista on raportoitu:

Erittäin yleinen (>1/10), yleinen (>1/100, <1/10), melko harvinainen (>1/1 000, <1/100), harvinainen (>1/10 000, <1/1 000), erittäin harvinainen (<1/10 000), mukaan lukien yksittäiset raportit

Veren ja imunestejärjestelmän häiriöt:

Erittäin harvinainen: erytrosyyttien, leukosyyttien ja trombosyyttien väheneminen

Aineenvaihdunta- ja ravitsemushäiriöt:

Melko harvinainen: janontunne, hypokalemia, kihti

Harvinainen: hypoglykemia

Erittäin harvinainen: lisääntynyt seerumin urea

Psyykkiset häiriöt:

Yleinen: apatia

Melko harvinainen: painajaiset, amnesia, emotionaalinen epätasapaino

Harvinainen: depressio, agitaatio

Hermoston häiriöt:

Yleinen: lihaskrampit, väsymys, pahoinvointi, päänsärky, unettomuus

Melko harvinainen: treemori, lihasten jäykkyys

Harvinainen: parestesia

Silmäsairaudet:

Yleinen: akkomodaatiohäiriöt

Melko harvinainen: kyynelvuoto, valonarkuus

Harvinainen: sumentunut näkö

Korva- ja sisäkorvahäiriöt:

Melko harvinainen: tinnitus

Sydänhäiriöt:

Yleinen: sydämentykytykset, rintakipu

Melko harvinainen: rytmihäiriöt, angina pectoris, bradykardia, takykardia, sydäninfarkti

Verisuonistohäiriöt:

Yleinen: pyörtyys, huimaus, ödeema, ortostaattinen dysregulaatio

Melko harvinainen: posturaalinen hypotensio, perifeerinen iskemia, synkopee

Harvinainen: aivoverenkiertohäiriöt

Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt:

Yleinen: dyspnea, riniitti

Melko harvinainen: nenäverenvuoto, bronkospasmi, yskä, nielutulehdus

Harvinainen: kurkunpään ödeema

Ruoansulatuskanavan häiriöt:

Yleinen: ummetus, dyspepsia

Melko harvinainen: anoreksia, lisääntynyt ruokahalu, makuaistin häiriöt

Harvinainen: vatsavaivat, ripuli, oksentelu

Maksa- ja sappihäiriöt:

Harvinainen: ikterus, kohonneet maksa-arvot

Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt:

Melko harvinainen: hiustenlähtö, kasvojen ödeema / yleinen ödeema

Harvinainen: ihottuma, kutina, purppura

Tuki- ja liikuntaelimestön, sidekudosten ja luuston häiriöt:

Melko harvinainen: lihaskipu, nivelten turvotus / artralgia, lihasheikkous

Munuais- ja virtsatiehäiriöt:

Yleinen: tiheä virtsaamistarve, lisääntynyt virtsamäärä, viivästynyt siemensyöksy

Melko harvinainen: inkontinenssi, mikturaatiohäiriöt, virtsaamisvaikeudet

Harvinainen: impotenssi, priapismi

Erittäin harvinainen: lisääntynyt seerumin kreatiniini

Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt:

Yleinen: astenia

Melko harvinainen: punotus, kuume/vilunväristykset, kalpeus

Harvinainen: matala ruumiinlämpö vanhemmilla potilailla

Erityinen varoitus:

Posturaalista hypotensiota ja harvinaisissa tapauksissa synkopeeta saattaa esiintyä hoidon alussa ja erityisesti suurten annosten yhteydessä, mutta myös siinä tapauksessa, kun hoito aloitetaan uudelleen tauon jälkeen.

4.9 Yliannostus

Oireet:

Päänsärky, heitehuimaus, tajuttomuus, synkopee, dyspnea, hypotensio, palpitaatio, takykardia, sydämen rytmihäiriöt. Pahoinvointi, oksentelu. Mahdollinen hypoglykemia, hypokalemia.

Hoito:

Oireenmukainen hoito. Verenpaineen huolellinen tarkkailu. Dialyysi ei ole indikoitu, sillä doksatsosiini sitoutuu vahvasti plasman proteiiniin.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergisiä alfareseptoreita salpaavat lääkeaineet,
ATC-koodi: C02CA04

Korkea verenpaine:

Doksatsosiinin anto hypertensiivisille potilaille saa aikaan kliinisesti merkittävää verenpaineen laskua systeemisen vaskulaarisen resistenssin vähenemisen seurauksena. Tämän vaikutuksen ajatellaan johtuvan verisuonistossa sijaitsevien α_1 -reseptorien valikoivasta estosta. Annosteltuna kerran vuorokaudessa saavutetaan kliinisesti huomattava verenpaineen lasku koko vuorokaudeksi ja 24 tuntia annoksen jälkeen. Suurimmalla osalla potilaista riittävä vaste saavutetaan 4 mg:n doksatsosiinin alkuannoksella. Korkeaa verenpainetta sairastavilla potilailla verenpaineen lasku doksatsosiinihoidon aikana oli yhtäläinen istuma- ja seisoma-asennossa.

Potilaille, joiden verenpainetauti on hoidettu doksatsosiinia välittömästi vapauttavilla tableteilla, voidaan antaa doksatsosiinia sisältäviä depottabletteja, ja annosta voidaan titrata korkeammaksi tarpeen mukaan tehon ja siedettävyyden pysyessä muuttumattomina.

Doksatsosiinin pitkäaikaiskäytön yhteydessä ei ole havaittu toleranssia. Plasman reniinin aktiivisuuden lisääntymistä ja sydämen tiheälyöntisyyttä on todettu harvoin pitkäaikaishoidon yhteydessä. Doksatsosiini normalisoi veren lipidiarvoja nostamalla huomattavasti HDL:n ja kokonaiskolesterolitason suhdetta (noin 4–13 % lähtötason arvoista). Lisäksi se alentaa merkittävästi glyseridien ja kolesterolin kokonaisarvoja. Näiden löydösten kliinistä merkittävyyttä ei vielä tunneta.

Doksatsosiinia välittömästi vapauttavien tablettien käytön on todettu vähentävän vasemman kammion hypertrofiaa, inhihoivan trombosyyttiaggregaatiota sekä tehostavan kudoksen plasminogeenin aktivaattorin kapasiteettia. Näiden löydösten kliininen merkitys on vielä epävarma.

Lisäksi doksatsosiini parantaa insuliiniherkkyyttä potilailla, joiden insuliiniherkkyys on alentunut, mutta myöskään tämän löydöksen kliinisestä merkityksestä ei vielä olla varmoja.

Doksatsosiinilla ei ole osoitettu olevan metabolisia haittavaikutuksia. Se sopii samanaikaisesti astmaa, diabetesta, vasemman kammion vajaatoimintaa tai kihtiä sairastavien potilaiden hoitoon.

Eturauhasen liikakasvu:

Doksatsosiinin antaminen eturauhasen liikakasvua sairastaville potilaille parantaa merkittävästi virtsaamisen dynamiikkaa sekä oireita, jotka ovat seurausta eturauhasen lihaksen stroomassa, kapselissa ja virtsarakon kaulassa sijaitsevien α_1 -reseptorien valikoivasta estosta.

Useimmilla eturauhasen liikakasvua sairastavilla potilailla vaste saavutetaan alkuannoksella.

Doksatsosiini on osoittautunut α_1 -reseptorien 1A-alatyypin tehokkaaksi salpaajaksi. Ne muodostavat yli 70 % eturauhasen adrenergisistä reseptoreista.

Kaikilla suositelluilla annoksilla doksatsosiinilla on vain vähäinen vaikutus tai ei lainkaan vaikutusta hyvänlaatuista eturauhasen liikakasvua sairastavien ja verenpaineeltaan normaalien potilaiden verenpaineeseen.

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Kun terapeutinen annos on otettu suun kautta, doksatsosiinia sisältävät Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet imeytyvät hyvin elimistöön. Huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan vähitellen 6–8 tunnin kuluttua annostuksesta. Huippupitoisuudet plasmassa ovat noin yksi kolmasosa samasta annoksesta välittömästi vaikuttavista doksatsosiinitabletteista. Pitoisuudet 24 tunnin jälkeen ovat kuitenkin samanlaiset. Hidastetun vapautumisen ansiosta doksatsosiinin tasoissa plasmassa tapahtuu vain vähäisiä vaihteluita. Doksatsosiinia sisältävien depottablettien huippu- ja minimipitoisuuksien suhde plasmassa on alle puolet siitä, mitä havaitaan välittömästi imeytyviä doksatsosiinitabletteja käytettäessä.

Tasapainotilassa doksatsosiinia sisältävien depottablettien doksatsosiinin suhteellinen hyötyosuus verrattuna doksatsosiinia välittömästi vapauttavaan muotoon oli 54 % 4 mg:n annoksella ja 59 % 8 mg:n annoksella.

Jakautuminen:

Noin 98 % doksatsosiinista sitoutuu plasman proteiineihin.

Biotransformaatio:

Suurin osa doksatsosiinista metaboloituu, ja <5 % erittyy muuttumattomana aineena.

Doksatsosiini metaboloituu ensisijassa O-demetylaation ja hydroksylaation kautta.

Eliminaatio:

Eliminaatio plasmassa on kaksivaiheinen loppuvaiheen eliminaation puoliintumisajan ollessa 22 tuntia, mikä on peruste annostukselle kerran vuorokaudessa.

Iäkkäät potilaat:

Tutkimusten mukaan doksatsosiinin farmakokineettiset ominaisuudet iäkkäillä ja nuoremmilla potilailla eivät poikkea merkittävästi toisistaan.

Munuaisten vajaatoiminta:

Doksatsosiinin farmakokinetiikka munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei myöskään muutu merkittävästi verrattuna potilaisiin, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Maksan vajaatoiminta:

Tutkimustietoa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden doksatsosiinin farmakokinetiikasta ja niiden lääkevalmisteiden vaikutuksesta, joiden tiedetään vaikuttavan maksan metaboliaan (esim. simetidiini) on vain rajallisesti. 12 keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavalla koehenkilöllä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa doksatsosiinin AUC:n nousi 43 % kerta-annoksen jälkeen ja puhdistuma pieneni noin 40 %. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on doksatsosiinihoidossa noudatettava varovaisuutta (katso 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvien annosten toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan ihmisillä käytettäessä. Tiineille kaneille ja rotille suoritetuissa tutkimuksissa, joissa annetut vuorokausiannokset johtivat 4 ja 10 kertaa ihmisen altistumista suurempaan plasmapitoisuuteen ($C_{\max}$ ja AUC), ei todettu merkkejä sikiölle aiheutuneista vahingoista. Kun annos oli 82 mg/kg/vrk (8-kertainen ihmisen altistus), nähtiin lisääntynyt sikiöiden kuolleisuus.

Tutkimuksissa, joissa imettäville rotille annettiin suun kautta kerta-annos radioaktiivisesti leimattua doksatsosiinia, maitoon erittyi noin 20-kertainen pitoisuus plasmassa olevaan verrattuna. Doksatsosiini läpäisee istukan: leimatun doksatsosiinin oraalisen annon jälkeen radioaktiivisuutta havaittiin tiineiden rottien sikiöissä.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Makrogoli

Mikrokiteinen selluloosa

Povidoni K 29-32

Butyylihydroksitolueeni (E321)

α -Tokoferoli

Kolloidinen vedetön piioksidi

Natriumstearyylifumaraatti

Tabletin päällyste:

Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1) 30-prosenttinen dispersio

Kolloidinen vedetön piioksidi

Makrogoli 1300-1600

Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiiniläpipainopakkaus.

Pakkauskoot: 28, 30, 56, 98 ja 100 depottablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

[Täytetään kansallisesti]

8 MYYNTILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**RASIA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet [katso Liite I]
Doksatsosiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen depottabletti sisältää doksatsosiinimesilaattia, joka vastaa 4 mg doksatsosiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 depottablettia
30 depottablettia
56 depottablettia
98 depottablettia
100 depottablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP : {KK/VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJA NIMI JA OSOITE

[Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Eränumero: {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[Täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet [katso Liite I]
Doksatsosiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP : {KK/VVVV}

4. ERÄNUMERO

Eränumero: {numero}

5. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet [katso Liite I] (Doksatsosiini)

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet on ja mihin niitä käytetään
2. Ennen kuin otat Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä
3. Miten Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1 MITÄ DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETIT JA VASTAAVAT TUOTENIMET ON JA MIHIN NIITÄ KÄYTETÄÄN

Doksatsosiini on yksi alfasalpaajiksi kutsuttujen lääkevalmisteiden ryhmä. Niitä käytetään korkean verenpaineen tai miehellä eturauhassuurentuman oireiden hoitoon.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä korkean verenpaineen (hypertensio) hoitoon käyttävillä potilailla doksatsosiini vaikuttaa rentouttamalla verisuonia niin, että veri pääsee kulkemaan niissä helpommin. Tämä auttaa alentamaan verenpainetta.

Eturauhassuurentumaa sairastavilla potilailla Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä otetaan heikon virtsaamiskyvyn ja/tai tiheän virtsaamistarpeen hoitoon. Tämä on yleistä eturauhassuurentumaa sairastavilla potilailla. Doksatsosiini vaikuttaa rentouttamalla virtsarakon ulostuloaukkoa ja eturauhasta ympäröivää lihasta, jolloin virtsaaminen helpottuu.

2 ENNEN KUIN OTAT DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTEJA JA VASTAAVIA TUOTENIMIÄ

Älä ota Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä

- jos olet allerginen (yliherkkä) doksatsosiinille tai Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien jollekin muulle aineelle
- jos tiedät olevasi yliherkkä kinatsoliineille (esimerkiksi pratsosiinille tai teratsosiinille), jotka kuuluvat samaan lääkeaineryhmään kuin doksatsosiinin
- jos Sinulla on virtsatien kongestio tai tukkeuma, virtsatietulehdus tai rakkokiviä
- jos sairastat vakavaa munuaisen vajaatoimintaa (anuria tai progressiivinen munuaisten vajaatoiminta)
- jos Sinulla on virtsanpidättämiskyvyttömyyttä (rakon ylivuoto)
- jos Sinulla on tai on aiemmin ollut jokin ruoansulatuskanavan ahtauman muoto
- jos imetät
- jos Sinulla on virtsatien kongestio tai tukkeuma, virtsatietulehdus tai rakkokiviä

- jos Sinulla on munuaisen toimintahäiriöitä, ylivuotava virtsarakko (et tunne virtsaamistarvetta) tai anuria (kehosi ei tuota virtsaa)
- jos Sinulla on tai on aiemmin ollut jokin ruoansulatuskanavan ahtauman muoto.

Ole erityisen varovainen Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien suhteen:

- jos Sinulla on sydämen toimintahäiriöitä tai Sinulla on aiemmin ollut sydänsairaus
- jos Sinulla on maksasairaus tai otat lääkkeitä, kuten esimerkiksi simetidiinia, maksan toiminnan hallitsemiseksi tai jos saat dialyysihoitoa
- jos Sinulla on diabeettinen autonominen neuropatia, joka on sokeritautiin liittyvä ja hermostoosi vaikuttava sairaus
- jos olet alle 18-vuotias.

Kerro lääkärillesi tai hammaslääkärillesi ennen leikkausta ja nukutusta (myös hammaslääkärin vastaanotolla), että käytät Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi, jos käytät jotakin seuraavista lääkevalmisteista, sillä ne saattavat aiheuttaa yhteisvaikutuksia lääkevalmisteesi kanssa:

- verenpaineen alentamiseen käytetyt lääkkeet fosinopriili ja lisinopriili mukaan lukien, sillä Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet voivat lisätä niiden tehoa
- tietyt reuman hoidossa käytetyt ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet tai naishormoni (estrogeeni), sillä ne voivat vähentää Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien tehoa
- hermostoon vaikuttavat lääkkeet, kuten dopamiini, efedriini, epinefriini, metaraminoli, metoksamiini ja fenylefriini, sillä myös ne voivat vähentää Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien tehoa.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien otto ruuan ja juoman kanssa

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman sitä. Tabletit tulee niellä kokonaisina riittävän nestemäärän kanssa.

Raskaus ja imetys

Raskaus

Älä ota Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä, jos olet raskaana, ellei lääkärisi niin määrää. Jos tulet raskaaksi tämän lääkevalmisteen käytön aikana, ota yhteyttä lääkäriisi niin pian kuin mahdollista.

Imetys

Älä imetä ottaessasi Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet saattavat vaikuttaa harkinta- ja keskittymiskykyysi. Kun aloitat tablettien käytön, varmista ennen ajamista tai koneiden käyttöä, ettei tableteilla ole vaikutusta aisteihisi.

3 MITEN DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTEJA JA VASTAAVIA TUOTENIMIÄ OTETAAN

Ota Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Tabletit tulee niellä kokonaisina riittävän nestemäärän kanssa. Älä pureksi, halkaise äläkä murskaa niitä. Tabletit voidaan ottaa minä vuorokauden aikana tahansa, ennen ruokailua tai sen aikana tai jälkeen. Voit valita Sinulle parhaiten sopivan kellonajan ja ottaa tabletit samaan aikaan joka päivä.

Tavallinen annos Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä on yksi tabletti (4 mg) otettuna kerta-annoksena joka vuorokausi.

Lääkärisi saattaa haluta lisätä annostasi 8 mg:aan vuorokaudessa. Tämä on Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien maksimi vuorokausiannos.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Jos otat Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä enemmän kuin Sinun pitäisi

Saatat saada päänsärkyä, huimausta tai pahoinvointia, saatat pyörtyä ja sydämesi saattaa lyödä normaalia nopeammin. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi tai mene lähimmälle päivystyspoliklinikalle. Muista ottaa jäljellä olevat tabletit ja pakkaus mukaasi.

Jos unohdat ottaa Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä

Älä ota unohtamaasi annosta tai kaksinkertaista annosta unohtamasi annoksen korvaamiseksi. Ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

Jos lopetat Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien oton

Jatka tablettien ottamista lääkärin määräämän ajan.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4 MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikilla lääkkeillä, Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottableteilla ja vastaavilla tuotenimillä voi olla haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavista haittavaikutuksista on raportoitu:

Yleinen (harvemmallalla kuin yhdellä 10 henkilöstä, mutta useammalla kuin yhdellä 100 henkilöstä):

lihaskipu, väsymys, yleinen huonovointisuus tai heikkous, päänsärky, uneliaisuus, silmien kohdistamisongelmat, sydämentykytys, rintakipu, pyörtyys, huimaus, turvotus, pyörtyminen tai huimaus noustessa seisomaan istuma- tai makuuasennosta, hengästyminen, nuha (riniitti), ummetus, ruoansulatushäiriöt, lisääntynyt virtsaamistarve ja viivästynyt siemensyöksy.

Melko harvinainen (harvemmallalla kuin yhdellä 100 henkilöstä, mutta useammalla kuin yhdellä 1 000 henkilöstä):

alhainen veren kaliumtaso, kihti, lisääntynyt janontunne, painajaiset, muistamattomuus (amnesia), emotionaalinen epätasapaino, vapina, lihasjäykkyys, lisääntynyt kyyneleritys, poikkeava valon sietokyvyttömyys, korvien soiminen (tinnitus), sydämen lepatus, angiina, nopeatunut tai hidastunut sydämensyke, sydänkohtaus, alhainen verenpaine erityisesti noustessa istuma- tai makuuasennosta, verisuonihäiriöt, nenäverenvuoto, rinnanahdistus, yskä, kurkkutulehdus, syömishäiriöt (anoreksia), lisääntynyt ruokahalu, makuaistihäiriöt, hiustenlähtö, kasvojen ja nivelten turvotus, nivelkipu, lihasheikkous, inkontinenssi, virtsaamiskivut tai -vaikeudet, punotus, kuume (vilunväristykset) ja kalpeus.

Harvinainen (harvemmallakin kuin yhdellä 1 000 henkilöstä, mutta useammalla kuin yhdellä 10 000 henkilöstä): masennus, korkea verensokeritaso, agitaatio, pistely, sumentunut näkö, halvaus, kurkunpään turvotus, vatsakipu, ripuli, oksentelu (huonovointisuus), keltatauti, maksaentsyymien lisääntyminen veressä, ihottuma, ihon kutina tai punotus, impotenssi, peniksen kivulias pitkittynyt erektio ja matala ruumiinlämpö (erityisesti vanhemmilla potilailla).

Erittäin harvinainen (harvemmallakin kuin yhdellä 10 000 henkilöstä): puna- ja valkosolujen väheneminen veressä sekä veren urea- ja kreatiinitasojen lisääntyminen.

Sinua saattaa alkaa heikottaa tai huimata noustessasi seisomaan istuma- tai makuuasennosta erityisesti hoidon alkuvaiheessa tai aloittaessasi hoidon tauon jälkeen. Jos näin käy, Sinun ei tarvitse huolestua. Älä kuitenkaan aja, käytä koneita äläkä tee mitään toimintoja, jotka voivat olla vaarallisia, mikäli Sinua alkaa heikottaa. Jos nämä oireet jatkuvat tai tulevat ongelmallisiksi, ota yhteyttä lääkäriisi.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5 DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTIEN JA VASTAAVIEN TUOTENIMIEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletteja ja vastaavia tuotenimiä pakkauksen EXP-merkinnän jälkeen mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä viittaa kuukauden viimeiseen päivään.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6 MUUTA TIETOA

Mitä Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet sisältää

Vaikuttava aine on doksatsosiini (doksatsosiinimesilaattina).

Muut aineet tabletin ytimessä ovat makrogoli, mikrokiteinen selluloosa, povidoni, butyylihydroksitolueeni (E-321), α -tokoferoli, kolloidinen vedetön piioksidi ja natriumstearyylifumaraatti. Muut aineet tabletin päällysteessä ovat metakryylikopolymeeri, kolloidinen vedetön piioksidi, makrogoli ja titaanidioksidi (E-171).

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottablettien ja vastaavien tuotenimien kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lääkkeesi on depottablettien muodossa. Tabletit ovat valkoisia, pyöreitä ja kaksoiskuperia. Niissä on kohomerkinä ”DL”.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletit ja vastaavat tuotenimet ovat saatavana 28, 30, 56, 98 ja 100 tabletin läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Arrow Generics Limited, Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Iso-Britannia

Valmistaja

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

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavalla kauppanimellä:

[Täytetään kansallisesti]

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm} [Täytetään kansallisesti].