

I. MELLÉKLET

A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY/-KÉSZÍTMÉNYEK MEGNEVEZÉSEIT, GYÓGYSZERFORMÁJÁT/GYÓGYSZERFORMÁIT, DÓZISÁT/DÓZISAIT, ALKALMAZÁSI MÓDJÁT/MÓDJAIT, A KÉRELMEZŐT/KÉRELMEZŐKET, A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY TAGÁLLAMOK-BELI JOGOSULTJÁT/JOGOSULTJAIT TARTALMAZÓ LISTA

**Megjegyzés: Ezt az alkalmazási előírást (SPC), címkeszöveget és betegtájékoztatót mellékeltek a
– doxazosin-mezilát tartalmú gyógyszerkészítményekre vonatkozó – 29. cikk szerinti
beterjesztésről szóló bizottsági határozathoz. A szöveg abban az időpontban érvényes volt.**

**Amennyiben szükséges, a Bizottsági határozata után a tagállami illetékes hatóságok
aktualizálják a terméktájékoztatót. Ennélfogva ez az alkalmazási előírás (SPC), címkeszöveg és
betegtájékoztató nem feltétlenül egyezik meg a jelenleg érvényben lévő szövegezéssel.**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Cseh Köztársaság		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Németország Tel: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Retard tabletták	Orális alkalmazás
Dánia	Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Finnország Tel: 00358 407 075670 Fax: 00358 94524872		Cardoreg 4 mg depottabletter	4 mg	Retard tabletták	Orális alkalmazás
Magyarország		Ratiopharm Hungaria Kft. Uzoki utca 36/a 1145 Budapest, Magyarország Tel: 0036 1 2732730 Fax: 0036 1 2732731	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg tableta	4 mg	Retard tabletták	Orális alkalmazás
Lengyelország		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Németország Tel: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard PR4	4 mg	Retard tabletták	Orális alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Szlovákia		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Németország Tel: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Retard tabletták	Orális alkalmazás
Egyesült Királyság		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Németország Tel: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	DoxaCard XL 4 mg prolonged release tablets	4 mg	Retard tabletták	Orális alkalmazás

II. MELLÉKLET

**AZ EMEA ÁLTAL BETERJESZETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS(OK), A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A
BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSAINAK INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A Cardoreg 4mg retard tabletta és kapcsolódó nevek (Lásd az I. mellékletet) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKEKÉSENEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

A CHMP azon a véleményen volt, hogy a gyógyszer két különböző bioekvivalencia-vizsgálatban (463/04 és 1995/04-05 vizsgálat), egyetlen adagban történő beadását, illetve a CHMP útmutatásainak megfelelő, több adagban történő beadását (5208/02-3 vizsgálat) követően a biológiai egyenértékűség megfelelő bizonyítást nyert. A T_{max} értékekben megfigyelt különbségek nem jelentősek, a teszt tabletta C_{max} értéke pedig nem haladja meg a referencia tablettáét. Nem valószínű, hogy ezek a különbségek klinikailag releváns mellékhatásokat eredményeznének. A vizsgálati termék a vizsgálatok során mindvégig egyenletes teljesítményt mutatott egyetlen adagban történő beadásakor, megfelelően megerősítve, hogy a közölt steady state állapotra vonatkozó eredmények egyéb gyártási tételekre vonatkozóan is jellemzőek. Az élelmiszerekkel való kölcsönhatásra vonatkozó vizsgálat elvégzésére nem a CHMP által kiadott iránymutatások szerint került sor. Ugyanakkor a vizsgálat azt mutatták, hogy étellel együtt történő beadásuk esetén a két termék között nincsen klinikailag jelentős különbség. 2002 óta több mint 44 000 000, ilyen összetételű generikus tabletta került piacra, és már több ezer beteget állítottak át az originális termékről a generikusra. Eddig nem számoltak be a doxazosin gyorsabb felszabadulásával összefüggésbe hozható mellékhatásokról. A vállalat ezenkívül kötelezettséget vállalt a forgalomba hozatal utáni megfigyelésre.

Összegzőként elmondható, hogy az alapvető hasonlóság megfelelő bizonyítást nyert. Az alapvető hasonlósággal kapcsolatos bármely további kétséget eloszlat az a tény, hogy a kérelmező kötelezettséget vállalt a forgalomba hozatal utáni megfigyelésre. A CHMP úgy véli, hogy a termék a hatásosság és biztonságosság tekintetében nem különbözik jelentősen az eredeti terméktől.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel

- A betérjesztés célja az volt, hogy megállapodás szülessen azzal kapcsolatban, hogy a Cardoreg 4mg retard tabletták jelentős különbséget mutatnak-e felszabadulási profil tekintetében az eredeti termékhez képest, és növelhetik-e a mellékhatások – pl. szédülés és alacsony vérnyomás – előfordulásának gyakoriságát, továbbá hogy jelentős különbségek mutatkoztak-e az 5208. és 1995. számú vizsgálatok egyetlen adag beadását tartalmazó fázisában kipróbált vizsgálati gyártási tételek teljesítményeiben, és hogy a kérelmező eltért-e a CHMP a bioekvivalencia-vizsgálatok kialakítására vonatkozó iránymutatásaitól, különösen az élelmiszerek hatását illetően, és a termékek közti különbségek észlelését lehetővé tevő megfelelő érzékenység tekintetében,
- Nem valószínű, hogy a referencia termék és a generikus változatok közt megfigyelt potenciális különbségek befolyásolják az alkalmazási előírásokban (SPC) közölt információkat.
- A kérelmező által javasolt alkalmazási előírásokat, a címkeszöveget és a betegájékoztatót a benyújtott dokumentáció és a bizottságban folytatott tudományos megbeszélés, továbbá a 2005. októberi keltezésű alkalmazási előírás aktualizált útmutatójában szereplő új szövegezés és a legfrissebb QRD (a dokumentumok minőségi ellenőrzésére szolgáló) sablonok alapján értékelték.

a CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedély(ek) kiadását a Cardoreg 4mg retard tablettára és kapcsolódó nevekre (lásd az I. mellékletet), amelyekre vonatkozóan az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegájékoztató a III. mellékletben szerepel.

III. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1 A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések [lásd I. Melléklet])

2 MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

4 mg doxazozin (doxazozin-mezilát formájában) retard tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3 GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta.

Fehér, kerek, bikonvex tabletta, egyik oldalon „DL” dombornyomással.

4 KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia.

Jóindulatú prosztata hiperplázia tüneti kezelése.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) étkezés során vagy étkezésen kívül is bevehetőek. A tablettákat egészben, megfelelő mennyiségű folyadékkal kell lenyelni. A retard tablettákat nem szabad szétrágni, ketté törni, vagy összetörni.

A maximális javallott napi adag egyszer 8 mg doxazozin.

Esszenciális hipertónia:

Felnőttek: Általában napi egyszer 4 mg doxazozin. Szükség esetén az adag napi egyszeri 8 mg doxazozinra emelhető.

A Cardoreg retard tabletta (és egyéb elnevezések) önmagában vagy egyéb gyógyszerkészítménnyel, pl. tiazid diuretikummal, béta-adrenerg receptorblokkolóval, kalcium-antagonistával, vagy ACE-gátlóval kombinálva is alkalmazható.

Proszтата hiperplázia tüneti kezelése:

Felnőttek: Általában napi egyszer 4 mg doxazozin. Szükség esetén az adag napi egyszeri 8 mg doxazozinra emelhető.

A Cardoreg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazható jóindulatú prosztata hiperpláziában (BPH) szenvedő, magas vérnyomású és normotenziós betegek kezelésére, mivel a

normotenziós betegeknél jelentkező vérnyomásváltozás klinikailag nem jelentős. Magas vérnyomású betegek esetében a gyógyszer mindkét betegséget egyszerre kezeli.

Idősek: A felnőttekével azonos dózis.

Vesekárosodásban szenvedő betegek: Mivel a károsodott vesefunkciójú betegeknél nem tapasztalható a farmakokinetikai tulajdonságok változása, és mivel nincsen arra utaló jel, hogy a doxazozin súlyosbítaná a már meglévő vesekárosodást, ezeknél a betegeknél a szokásos dózis alkalmazható.

Májkárosodásban szenvedő betegek: A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) csak különös elővigyázatossággal adható olyan betegeknél, akiknél a máj csökkent működésére utaló jelek tapasztalhatóak. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre klinikai tapasztalatok, ezért ilyen esetekben a doxazozin retard tabletták alkalmazása nem javasolt (ld. 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők: A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) nem javasolt 18 évnél fiatalabb betegek kezelésére.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, egyéb kinazolinokkal (pl. prazozin, terazozin), vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Jóindulatú hiperplázia és a felső húgyutak egyidejű elzáródása, krónikus húgyúti fertőzések, vagy hólyagkövek.
- Túlfolyásos húgyhólyag, anuria vagy progresszív veseelégtelenség
- Kórtörténetben szereplő nyelőcső vagy emésztőrendszeri elzáródás, vagy tápcsatorna-szűkület.
- Szoptatás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Akut szívbetegségben szenvedő betegek:

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) csak különös elővigyázatossággal adható akut szívbetegségeket követően: Aortás vagy mitrális sztenózisból eredő tüdőödéma, magas teljesítménynél fellépő szívelégtelenség, tüdőembóliából vagy perikardiális effúzióból eredő jobb oldali szívelégtelenség, valamint alacsony telődési nyomással járó bal kamrai szívelégtelenség esetén.

A szív-érrendszeri betegségekre hajlamosító egy vagy több kockázati tényező által érintett, magas vérnyomású betegek esetében, mivel a szívelégtelenség kockázata megnőhet, a doxazozin nem alkalmazható egyedüli, a magas vérnyomás elleni első vonalbeli terápiás szerként.

A terápia megkezdésekor valamint az adag emelésekor a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, a poszturális hatások, pl. alacsony vérnyomás és szinkopé előfordulásának minimálisra csökkentése érdekében. Jóindulatú prosztata hiperpláziával kezelt, magas vérnyomásban nem szenvedő betegek esetében a vérnyomás átlagértéke csak kis mértékben változik, de a betegek 10 – 20%-ánál előfordul alacsony vérnyomás, szédülés és fáradtságérzés; míg ödéma és diszpnoé a betegek kevesebb, mint 5%-ánál fordul elő. Különös elővigyázatossággal kell eljárni alacsony vérnyomásban vagy ismerten ortosztatikus regulációs zavarban szenvedő betegek jóindulatú prosztata hiperpláziájának (BPH) doxazozin retard tablettával történő kezelése során. Ezeket a betegeket tájékoztatni kell a lehetséges sérülésveszélyekről, és az ortosztatikus tünetek minimálisra csökkentését szolgáló óvintézkedésekről.

Májkárosodásban szenvedő betegek:

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) csak különös elővigyázatossággal adható enyhe, vagy mérsékelt májelégtelenség jelei esetén (ld. 5.2 pont). Mivel súlyos májkárosodásban

szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre klinikai tapasztalatok, ezért ilyen esetekben a doxazozin alkalmazása nem javasolt. Fokozott óvatosság javasolt továbbá, ha a doxazozin egyidejűleg alkalmazzzák olyan gyógyszerkészítményekkel, melyek hatással lehetnek a májban zajló anyagcsere-folyamatokra (pl. cimetidin).

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) különös elővigyázatossággal alkalmazható csak diabéteszes autonóm neuropátiában szenvedő betegek esetében.

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) befolyásolhatják a plazma renin aktivitását és a vanillin-mandulasav vizelettel történő szekrécióját. A laboratóriumi vizsgálatok eredményeit ennek figyelembevételével kell értékelni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A doxazozin nagy mértékben kötődik a plazmafehérjékhez (98%). *In vitro* vizsgálatokban a digoxin, kumarin, fenitoin és indometacin fehérjekötődését a doxazozin nem befolyásolta. Tiazid diuretikumokkal, furoszemiddel, béta-blokkolókkal, antibiotikumokkal, orális antidiabetikumokkal, uricosuriás gyógyszerekkel és antikoagulánsokkal együtt alkalmazva nem tapasztaltak káros gyógyszerkölsönhatást. A doxazozin potenciózza az egyéb antihipertenzív szerek vérnyomáscsökkentő hatását. Nem-szteroid antireumatikus szerek vagy ösztrogének csökkenthetik a doxazozin vérnyomáscsökkentő hatását. A szimpatomimetikus szerek csökkenthetik a doxazozin vérnyomáscsökkentő hatását; a doxazozin csökkentheti a vérnyomást és a dopaminra, efedrinre, epinefrinre, metaraminolra, metoxaminra és fenilefrinre adott érrendszeri reakciókat.

A májanyagcserét befolyásoló szerekkel történő kölsönhatást nem vizsgálták.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a doxazozin retard tabletta tekintetében. Állatkísérletekben magas dózisok mellett a magzati túlélési idő csökkenését tapasztalták (lásd 5.3). A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása ellenjavallott terhesség során, kivéve, ha alkalmazása egyértelműen szükséges.

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása nem javasolt szoptatás során, mivel a gyógyszerkészítmény szoptatós patkányok esetében felszaporodott a tejben (ld. 5.3 pont), és nem áll rendelkezésre információ a készítmény emberi anyatejbe történő kiválasztódását illetően. Ha a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) használata elkerülhetetlen, a szoptatást be kell szüntetni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) mérsékeltén befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket, különösen a terápia megkezdésekor.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A nemkívánatos mellékhatások előfordulása főképpen a gyógyszerkészítmény farmakológiai tulajdonságainak a következménye. A mellékhatások többsége átmenetinek bizonyult.

A jóindulatú prosztata hiperpláziával kezelt betegek nem kívánatos mellékhatás profilja a magas vérnyomás esetén tapasztalható profilnak felelt meg.

Az alábbiakban szervrendszerek és abszolút gyakoriság szerint rendszerezve felsoroljuk azokat a mellékhatásokat, melyekről legalább elképzelhető, hogy összefüggésben vannak a kezeléssel. A gyakorisági kategóriák: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($> 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($> 1/1000 - < 1/100$); ritka ($> 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek:

Nagyon ritka: vörösvértestek, fehérvérsejtek és vérlemezkék számának csökkenése

Anyagcsere és táplálkozási betegségek:

Nem gyakori: szomjúság, hipokalémia, köszvény

Ritka: hipoglikémia

Nagyon ritka: szérum ureaszint növekedése.

Pszichés zavarok:

Gyakori: apátia

Nem gyakori: rémálmok, amnézia, érzelmi instabilitás

Ritka: depresszió, agitáció

Idegrendszeri betegségek:

Gyakori: izomgörcsök, fáradtságérzet, rossz közérzet, fejfájás, aluszékonyság

Nem gyakori: tremor, izommerevség

Ritka: paresztézia

Szembetegségek:

Gyakori: akkomodációs zavarok

Nem gyakori: könnyezés, fotofóbia

Ritka: elmosódott látás

A fül és a labyrinthus betegségei:

Nem gyakori: fülcsengés

Szívbetegségek:

Gyakori: palpitáció, mellkasi fájdalom

Nem gyakori: aritmia, angina pectoris, bradycardia, tachycardia, miokardiális infarktus

Érrendszeri betegségek:

Gyakori: szédülés, szédülés, ödéma, ortosztatikus reguláció zavara

Nem gyakori: poszturális hipotenzio, perifériás isémia, szinkopé

Ritka: cerebrovaszkuláris zavarok

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek:

Gyakori: nehézlégzés, rinitisz

Nem gyakori: orrvérzés, bronchospasmus, köhögés, faringitisz

Ritka: gége/torok ödéma

Emésztőrendszeri betegségek:

Gyakori: székrekedés, diszpepszia

Nem gyakori: anorexia, fokozott étvágy, ízérzési zavarok

Ritka: hastáji diszkomfort, hasmenés, hányás

Máj-, epebetegségek

Ritka: sárgaság, megemelkedett májértékek

A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei:

Nem gyakori: alopecia, arcödéma / általános ödéma

Ritka: bőrkiütés, viszketés, purpura

Vázizom-, kötő- és csontszöveti betegségek:

Nem gyakori: izomfájdalom, ízületi duzzanat/fájdalom, izomgyengeség

Vese- és húgyúti betegségek:

Gyakori: gyakori vizelési inger, fokozott vizeletmennyiség, megkésztet ejakuláció

Nem gyakori: inkontinencia, vizelési zavarok, dysuria

Ritka: impotencia, priapizmus

Nagyon ritka: szérum kreatininszint növekedése.

Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók:

Gyakori: gyengeség

Nem gyakori: kipirulás, láz/hidegrázás, sápadtság

Ritka: alacsony testhőmérséklet idős betegeknél

Különös elővigyázat szükséges:

A terápia kezdetén, különösen nagyon magas dózisok alkalmazása esetén, valamint ha a kezelést szüneteltetik, majd újraindítják, előfordulhat poszturális hipotenzió és ritkán szinkopé.

4.9 Túladagolás

Tünetek:

Fejfájás, szédülés, eszméletvesztés, szinkopé, diszpnoé, alacsony vérnyomás, szívdobogás (palpitáció), tachykardia, aritmia. Hányinger, hányás. Esetleg hipoglikémia, hipokalémia.

Kezelés:

Tüneti kezelés. Vérnyomás szoros ellenőrzés alatt tartása. Mivel a doxazozin erősen kötődik a plazmafehérjékhez, a dialízis nem indikált.

5 FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Alfa-adrenoreceptor antagonisták, ATC kód: C02CA04

Magas vérnyomás:

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása magas vérnyomású betegekben a perifériás érrendszeri rezisztencia csökkentése által a vérnyomás csökkentéséhez. A rendelkezésre álló ismeretek alapján a hatás valószínűleg az érrendszerben található alfa-1-adrenerg receptorok szelektív blokkolásán keresztül valósul meg. Napi egyszeri adagolás mellett a vérnyomás jelentős csökkenése egész nap, és az adagolást követően 24 órán át megfigyelhető. A betegek többsége esetében a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) 4 mg alkalmazott kezdeti dózisa elegendő a kívánt hatás eléréséhez. Magas vérnyomású betegekben a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) kezelés során a vérnyomás csökkenése mind fekvő, mind álló helyzetben hasonló.

Azonnali felszabadulású doxazozin tablettákkal magas vérnyomás ellen kezelt betegek átállíthatóak Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) kezelésre, és a dózis szükség szerint felfelé titrálható, anélkül, hogy a kezelés hatása és tolerálhatósága sérülne.

Nem figyeltek meg hozzászokást hosszútávú doxazozin kezelése során. Alkalmanként, hosszabb használat során előfordulhat a plazma renin aktivitás fokozódása és tachykardia.

A doxazozin kedvező hatással van a vér lipidösszetételére, a HDL/teljes koleszterin arány jelentős (az alapvonal érték kb. 4-13%-ának megfelelő) növekedését, valamint a teljes gliceridszint és teljes koleszterinszint jelentős csökkenését okozva. Ezen jelenségek klinikai jelentősége még nem tisztázott.

A doxazozin kezelés során a bal kamrai hipertrófia visszafejlődéséről, a vérlemezke-aggregáció gátlásáról, valamint a szöveti plazminogén-aktivátor fokozott kapacitásáról számoltak be. Ezen jelenségek klinikai jelentősége még nem tisztázott. A doxazozin fokozza továbbá csökkent inzulinérzékenységgű betegeknél az inzulinérzékenységet, de ezeknek a jelenségeknek a klinikai jelentősége sem tisztázott.

A doxazozinról kimutatták, hogy nem gyakorol nem kívánatos mellékhatásokat az anyagcserére, és alkalmas az egyidejűleg asztmában, cukorbetegségben, bal kamrai diszfunkcióban vagy köszvényben szenvedő betegek kezelésére.

Prostata hiperplázia:

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása prostata hiperpláziában szenvedő betegeken az urodinamika és a tünetek jelentős javulását okozza a prostata sztrómaállományában, a prosztatatokban és a hólyagnyakon található alfa-adrenerg receptorok szelektív blokkolása révén.

A prostata hiperpláziában szenvedő betegek többsége esetében az alkalmazott kezdeti dózis elegendő a kívánt hatás eléréséhez.

A Doxazozin a prostata adrenerg receptorainak 70%-át kitevő 1A altípus hatékony blokkolója.

A javasolt dózistartományban a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) a normotóniás, jóindulatú prostata hiperpláziában (BPH) szenvedő betegek vérnyomására minimális hatással van, vagy egyáltalán nem okoz változást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

Terápiás adagok szájon át történő alkalmazását követően a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) doxazozin tartalma jól felszívódik, az alkalmazást követő 6-8 óra alatt fokozatosan érve el a vérben mérhető csúcskoncentrációt. A plazma csúcskoncentráció kb. egyharmad része az azonos dózis azonnali felszabadulású doxazozin tabletták formájában történő alkalmazását követő értékeknek. A 24 óra elteltével mérhető mélyponti értékek azonban hasonlóak. A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) doxazozin tartalmának farmakokinetikai tulajdonságai miatt a plazmaszint csak kis mértékben változik. A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) csúcs/mélyponti koncentráció hányadosa kevesebb, mint fele az azonnali felszabadítású doxazozin tablettáknál mérhető értékeknek.

Egyensúlyi (steady state) állapotban a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) doxazozin tartalmának relatív biológiai hozzáférhetősége 54% 4 mg és 59 % 8 mg dózis mellett, az azonnali felszabadulású tablettákhoz viszonyítva.

Megoszlás:

A doxazozin kb. 98%-a a plazmafehérjékhez kötődik.

Biotranszformáció:

A doxazozin hatékonyan metabolizálódik. <5% választódik ki változatlan formában. A doxazozin elsősorban O-demetiláció és hidroxiláció révén metabolizálódik.

Kiválasztás:

A plazma elimináció kétfázisú. A terminális eliminációs féleletidő 22 óra, mely a napi egyszeri adagban történő alkalmazást támasztja alá.

Idősek:

Idős betegeken végzett doxazozin farmakokinetikai vizsgálatok nem mutattak ki jelentős eltéréseket a fiatalabb betegekhez viszonyítva.

Veseelégtelenség:

Veseelégtelenségben szenvedő betegeken végzett doxazozin farmakokinetikai vizsgálatok szintén nem mutattak ki jelentős eltéréseket az egészséges veseműködésű betegekhez viszonyítva.

Májelégtelenség:

Csak korlátozott információ áll rendelkezésre májelégtelenségben szenvedő betegeken történő alkalmazásra, és a máj anyagcsere-funkcióit ismerten befolyásoló szerek (pl. cimetidin) hatására vonatkozóan. Egy klinikai vizsgálatban 12, enyhe májelégtelenségben szenvedő beteg esetében a görbe alatti terület (AUC) 43%-al nőtt, az egyszeri, szájon át való alkalmazás utáni clearance pedig 40%-al csökkent. Májelégtelenségben szenvedő betegeknél a doxazozin terápia csak fokozott elővigyázatossággal alkalmazható (ld. 4.4 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos - farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási - preklinikai vizsgálatok nem mutattak ki különleges veszélyt az emberre. Terhes nyulakon és patkányokon végzett vizsgálatok, melyek során az emberekben megfigyelhető plazmakoncentráció ($C_{\max}$ és AUC) 4-10-szeresét eredményező napi adagokat alkalmaztak, nem mutattak ki a magzatra gyakorolt káros hatást. 82 mg/kg/nap (az emberi kezelés során előforduló maximális kitettség 8-szorosa) csökkent magzati túléléssel mutatott összefüggést.

Egyszeri orális dózisban radioaktív doxazozinnal kezelt patkányokban a doxazozinnak a kiválasztott tejben történő felgyülemelését mérték, az anyai plazmakoncentrációt 20-szor meghaladó mértékben. A radioaktívan jelölt doxazozin orális alkalmazását követően a radioaktivitás a kezelt terhes patkányok esetén átlépett a méhlepényen.

6 GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Makrogol

Mikrokristályos cellulóz

Povidon K 29-32

Butilhidroxitoluol (E321)

α -Tokoferol

Vízmentes kolloid szilikagél

Nátrium sztearil fumarát

Tablettahéj:

Metakrilsav – etil akrilát kopolimer (1:1) 30% diszperzió
Vízmentes kolloid szilikagél
Makrogol 1300-1600
Titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC/alumínium buborékfólia

Kiszerelés: 28, 30, 20, 98, és 100 retard tabletta (Normál buborékfólia: 20, 30, 50, 100, 500; buborékfólia naptárral: 28, 98; egységadag buborékfólia: 30x1, 50x1, és 100x1)

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Az adott országban töltendő ki]

8 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

[Az adott országban töltendő ki]

9 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[Az adott országban töltendő ki]

10 A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[Az adott országban töltendő ki]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KARTONCSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések [lásd I. Melléklet])
Doxazozin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg doxazozin (doxazozin-mezilát formájában) retard tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

20 retard tabletta
28 retard tabletta
30 retard tabletta
50 retard tabletta
98 retard tabletta
100 retard tabletta
500 retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Az adott országban töltendő ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[Az adott országban töltendő ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[Az adott országban töltendő ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[Az adott országban töltendő ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDO ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések [lásd I. Melléklet])
doxazozin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Az adott országban töltendő ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések [lásd I. Melléklet]) (Doxazozin)

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések)?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) tárolni?
6. További információk

1 Milyen típusú gyógyszer a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Orvosa felírhatta Önnek a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések), mert magas a vérnyomása, mely, ha nem kezelik, fokozhatja a szívbetegség és sztrók kockázatát. A gyógyszer aktív összetevője a doxazozint tartalmaz, mely az alfa-blokkolóknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek a vérereket tágítva megkönnyítik, hogy a szív vért pumpáljon keresztül rajtuk. Ez segít a magas vérnyomást csökkenteni.

A másik lehetőség, hogy orvosa azért írta fel Önnek a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések), mert Ön a prosztata megnagyobbodásában (prosztata hiperplázia) szenved. Ez a betegség megnehezíti a vizelet ürítését. Férfiakban a prosztatamirigy közvetlenül a húgyhólyag alatt helyezkedik el. A Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) a hólyag kimenet körül elhelyezkedő izmokat ellazítva megkönnyíti a vizelet ürítését.

2 Tudnivalók a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) szedése előtt

Ne szedje a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések)

- ha allergiás (túlérzékeny) a doxazozinra, vagy a felsorolt összetevők bármelyikére
- ha tudja, hogy érzékeny kinazolinokra (pl. prazosin, terazozin), a gyógyszereknek arra a csoportjára, melybe a doxazozin is tartozik
- ha bármilyen bélelzáródásban szenved, vagy valaha szenvedett

- ha húgyúti elzáródásban szenved, húgyúti fertőzése, vagy hólyagköve van
- ha veseproblémákban, túlcsondulási inkontinenciában (nem érzi a vizeleti ingert), vagy anuriában (szervezete nem termel vizeletet) szenved
- ha szoptat

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) fokozott elővigyázatossággal szedhető

- a májat érintő probléma esetén
- ha akut szívbetegségben szenved, mint pl. tüdőödéma vagy szívelégtelenség

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Mindig közölje orvosával, milyen egyéb gyógyszereket szed. Ide értendő minden olyan gyógyszer is, melyeket recept nélkül vett, valamint az orvos által felírt gyógyszerek is. Egyes gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Cardoreg 4 mg retard tablettával (és egyéb elnevezések). Ilyen gyógyszerek:

- nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID)
- egyéb, magas vérnyomás kezelésére használt gyógyszerek
- ösztrogének
- dopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoxamin, fenilefrin (szívproblémák kezelésére használt gyógyszerek)

Az Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) étkezés során vagy étkezésen kívül is bevehető.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések), ha terhes vagy szoptat. Először beszélje meg orvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) aluszékonyságot okozhat. Legyen különösen óvatos, amikor elkezd szedni a tablettát. Ilyen esetben ne vezessen és ne üzemeltessen gépeket.

3 HOGYAN KELL SZEDNI A CARDOREG 4 MG RETARD TABLETTÁT ÉS (ÉS EGYÉB ELNEVEZÉSEK)?

A Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések), mindig pontosan az orvosa utasításait követve szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A kartoncsomagoláson található címke jelzi hány tablettát vegyen be és mikor. A tablettát egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni. Ne rágja szét és ne törje össze a tablettát.

Felnőttek és idősek:

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) adagja azonos, függetlenül attól, hogy magas vérnyomás, vagy a prosztata hiperplázia tüneteinek kezelésére szedi. A szokásos adag napi egy tabletta. Szükség esetén orvosa maximum a maximális adagra, napi két tablettára növelheti ezt az adagot.

Ha az előírtnál több Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) vett be

Ha túl sok tablettát vett be, a legvalószínűbb tünet kábultság, vagy szédülés lesz a vérnyomás csökkenése következtében. Feküdjön a hátára és helyezze lábát a fejénél magasabb szintre. Azonnal lépjen kapcsolatba a legközelebbi kórházi baleseti osztállyal, orvosával, vagy gyógyszerészével. Vigye magával ezt a tájékoztatót és a megmaradt tablettákat, hogy orvosa tudja, mit szedett.

Ha elfelejtette bevenni a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések)

Próbálja meg naponta az orvos által előírt módon szedni a tablettát. Ha azonban kimarad egy adag, vegye be, amint eszébe jut. Ne vegyen be egyszerre két adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy orvosával megbeszélné.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4 LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A gyakori mellékhatások (10-ből 1 és 100-ból 1 közötti gyakorisággal fordulnak elő) az alábbiak:

- izomgörcsök, fáradtságérzet, általános rossz közérzet, fejfájás, aluszékonyság
- palpáció, mellkasi fájdalom
- szédülés vagy szédülés, különösen, ha ülő vagy fekvő testhelyzetből áll fel
- rinitisz (orrfolyás), nehézlégzés
- székrekedés, emésztési zavarok, gyomorégés
- ödéma (lábak vagy bokák duzzanata),
- fokozott vizeletürítési inger, fokozott vizeletmennyiség, megkésztett ejakuláció
- gyengeség

A nem gyakori mellékhatások (100-ból 1 és 1000-ból 1 közötti gyakorisággal fordulnak elő) az alábbiak:

- szomjúság, a vér alacsony káliumszintje, köszvény
- rémálmodok, memóriavesztés, hangulatváltozások
- izomremegés, izommerevség
- könnyezés, fény intolerancia
- fülcsengés, fülzúgás
- szabálytalan szívverés, angina, lassú vagy szapora szívverés
- ájulás, különösen, ha ülő vagy fekvő testhelyzetből áll fel
- orrvérzés, légzési nehézségek, köhögés, torokgyulladás
- étvágyhiány vagy fokozott étvágy, ízérzési zavarok
- hajhullás, az arc vagy egyéb testrészek duzzadása
- izomfájdalom, ízületi fájdalom, izomgyengeség
- inkontinencia, vizeletürítéssel járó fájdalom
- kipirulás, láz, hidegrázás

A ritka mellékhatások (1000-ból 1 és 10000-ból 1 közötti gyakorisággal fordulnak elő) az alábbiak:

- alacsony vércukorszint
- depresszió, agitáció
- kezek és lábak zsibbadása
- elmosódott látás
- a gége duzzadása
- hasi fájdalom, hasmenés, rosszullét
- sárgaság, májenzimek megemelkedett szintje
- bőrkíütés, viszketés, bőrpír
- erekcióra való képtelenség, fájdalmas és folyamatos erekció

A nagyon ritka mellékhatások (kevesebb, mint 10000-ből 1 esetben fordulnak elő) az alábbiak:

- alacsony fehérvérsejtszám: alacsony vérlemezkesszám (trombocitaszám), mely bevérzéshez és könnyen meginduló vérzéshez vezethet

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

5 HOGYAN KELL A CARDOREG 4 MG RETARD TABLETTÁT ÉS (ÉS EGYÉB ELNEVEZÉSEK) TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Cardoreg 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések).

A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgősséggé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6 TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések)

- A készítmény hatóanyaga a doxazozin (doxazozin-mezilát formájában)
Minden egyes retard tabletta 4,85 mg doxazozinum mesilicumot tartalmaz, mely 4 mg doxazozinnak felel meg
- Egyéb összetevők: polietilén-glikol, mikrokristályos cellulóz, povidon, alfa-tokoferol, vízmentes szilikakolloid, nátrium sztearil fumarát, metakrilsav – etil-akrilát kopolimer (1:1) és titán-dioxid (E171)

Milyen a Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Cardoreg 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) fehér, kerek, egyik oldalán domború, „DL” dombornyomással ellátott tabletta.

PVC/PVDC/alumínium buboréksomagolásban kapható, csomagonként 28 tablettát [20, 30, 50, 98, 100 és 500 tablettát] tartalmazó kiszerelésben.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

[Az adott országban töltendő ki]

Ez a gyógyszerkészítmény az európai gazdasági térség (EEA) tagállamaiban az alábbi neven hozható forgalomba:

[Az eljárás befejeztével töltendő ki]

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma [Az adott országban töltendő ki].