

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 betérjesztésről 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>
Dánia	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. Egyesült Királyság Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Retard tabletta	orális alkalmazás
Egyesült Királyság		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. Egyesült Királyság Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4mg	Retard tabletta	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 Doxagamma 4mg retard tabletta és kapcsolódó nevek (Lásd az I. mellékletet) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK 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 cég 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(OK), A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel

- A betérjesztés célja az volt, hogy megállapodás szülessen azzal kapcsolatban, hogy a Doxagamma 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 betegtájékoztatót 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 Doxagamma 4mg retard tablettára és kapcsolódó nevekre (lásd az I. mellékletet), amelyekre vonatkozóan az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató a III. mellékletben szerepel.

III. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1 A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Doxagamma 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, „DL” dombornyomással.

4 KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

- **Esszenciális hipertónia**
- **Jóindulatú prosztata hiperplázia tüneti kezelése**

4.2 Adagolás és az alkalmazás

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

A javasolt maximális 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 Doxagamma retard tabletta (és egyéb elnevezések) önmagában vagy egyéb gyógyszerkészítménnyel, pl. tiazid diuretikummal, béta-adrenerg-receptor-blokkolóval, 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 Doxagamma 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 doxazozint különleges elővigyázatossággal kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél a májfunkciók károsodására utaló jel(ek) tapasztalható(k). Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre klinikai tapasztalatok, ezért ilyen esetekben a doxazozin alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők: A Doxagamma 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.

- Tülfolyásos hólyag, 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:

Az alábbi akut szívbetegségek esetén a doxazozint fokozott elővigyázatossággal kell alkalmazni: 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 betegségre 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 ismertén ortosztatikus regulációs zavarban szenvedő betegek jóindulatú prosztata hiperpláziájának (BPH) doxazozin kezelése során. Ezeket a betegeket tájékoztatni kell a lehetséges sérülésvesélyekről, és az ortosztatikus tünetek minimálisra csökkentését szolgáló óvintézkedésekről.

Májkárosodásban szenvedő betegek:

Enyhe vagy közepes fokú májelégtelenség jeleit mutató betegeknek a doxazozin csak fokozott elővigyázatossággal adható (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 doxazozint egyidejűleg alkalmazzák olyan gyógyszerkészítményekkel, melyek hatással lehetnek a májban zajló anyagcsere-folyamatokra (pl. cimetidin).

A doxazozin diabéteszes autonóm neuropátiában szenvedő betegeknek csak fokozott elővigyázatossággal adható.

A doxazozin befolyásolhatja a plazma renin aktivitását és a vanillin-mandulasav vizelettel történő kiválasztását. 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 tekintetében. Állatkísérletekben magas dózisok mellett a magzati túlélési idő csökkenését tapasztalták (lásd 5.3). A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása nem javasolt terhesség során, kivéve, ha alkalmazása egyértelműen szükséges.

A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása ellenjavallott 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 Doxagamma 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 Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) mérsékelten 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 nemkívánatos 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, bradykardia, tachykardia, 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-, epe betegségek:

Ritka: sárgaság, megemelkedett májértékek

A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei:

Nem gyakori: alopecia, arcödéma / általános ödéma

Ritka: bőrkütiítés, viszketés, purpura

Vázizom-, kötő- és csontszöveti betegségek:

Nem gyakori: izomfájdalom, ízületi fájdalom, izomgyengeség

Vese és húgyúti betegségek:

Gyakori: gyakori vizeelési inger, fokozott vizeletmennyiség, megkéssett ejakuláció

Nem gyakori: inkontinencia, vizeelési 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 Túlادagolás

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 Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása magas vérnyomású betegekben a perifériás érrendszeri rezisztencia csökkentésén keresztül vezet 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 Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) 4 mg alkalmazott kezdeti dózisa elegendő a kívánt hatás eléréséhez. Magas vérnyomású betegekben a Doxagamma 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 Doxagamma 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 kezelések 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 Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) alkalmazása prostata hiperpláziában szenvedő betegeken az urodinamika és a tünetek jelentős javulását okozza a prostata sztrómaállományában, a prosztatákban 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 Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) anormotóniás, 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 Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) doxazozin tartalma jól felszívódik, az alkalmazást követő 6-8 óra alatt fokozatosan éri el a vérben mérhető csúskoncentrációt. A plazma csúskoncentráció 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 Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) doxazozin tartalmának farmakokinetikai tulajdonságai miatt a plazmaszint csak kis mértékben változik. A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) csúcs/mélyponti koncentráció hányadosa kevesebb, mint fele az azonnali felszabadítású doxazozin tablettáknál mérhető értékek.

Egyensúlyi (steady state) állapotban a Doxagamma 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. 82mg/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 felgyülemlesztését mérték, az anyai plazmakoncentrációt 20-szor meghaladó mértékben. A radioaktívan jelölt doxazozin orális alkalmazását követően a kezelt terhes patkányok esetén a radioaktivitás 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: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletta
28 és 98 tablettát tartalmazó csomag naptárral

50 x 1 egységadag

HPDE tabletta tartály

Kiszerelés: 100, 250 tabletta

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

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Doxagamma 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

Butilhidroxitoluolt (E321) tartalmaz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 retard tabletta.
20 retard tabletta.
28 retard tabletta.
30 retard tabletta.
50 retard tabletta.
56 retard tabletta.
60 retard tabletta.
90 retard tabletta.
98 retard tabletta.
100 retard tabletta.
140 retard tabletta.

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

Szájon át történő alkalmazás.
A tablettát egészben kell lenyelni. Nem szabad szétrágni, ketté törni, vagy összetörni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 ÓVINTÉZKEDESEK 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

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Doxagamma 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

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

HPDE TABLETTATARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Doxagamma 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

Butilhidroxitoluolt (E321) tartalmaz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 retard tabletta.
250 retard tabletta.

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

Szájon át történő alkalmazás.
A tablettát egészben kell lenyelni. Nem szabad szétrágni, ketté törni, vagy összetörni.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK 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]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

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

1 Milyen típusú gyógyszer a Doxagamma 4 mg retard tabletta és csatolt nevek és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Ez a gyógyszer ún. „retard” tabletta. Doxazozin tartalmaz, mely az alfa-blokkolóknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) ellazítja a test vérereit és csökkenti a vérnyomást, ezáltal alkalmas a magas vérnyomás kezelésére.

A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) a prosztatamirigy megnagyobbodásában szenvedő férfiak kezelésére is alkalmas, mivel ellazítja az izmokat és így megkönnyíti a vizelet távozását.

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

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

- ha korábban már szedett doxazozint tartalmazó gyógyszert, vagy hasonló gyógyszert, pl. prazozint, és az allergiás reakciót váltott ki Önben
- ha allergiás a tabletta bármely összetevőjére
- ha bélelzáródása van vagy volt
- ha veseproblémái vannak, pl. hólyagkő, vizeelési nehézségek, vagy ha gyakran van húgyúti fertőzése

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

- ha szívbetegségben szenved, vagy a szívet érintő egészségproblémája van
- a májat érintő probléma esetén

- ha cukorbeteg
- ha laboratóriumi vérképelemzésre van szüksége, mivel a Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) befolyásolhatnak egyes eredményeket.

Jelezze orvosának, ha fentiek közül bármelyik érvényes Önre.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket szedi:

- egyéb, a vérnyomás csökkentésére szolgáló gyógyszerek
- nem-szteroid gyulladásgátlóknak nevezett gyógyszerek (NSAID), pl. Ibuprofen
- ösztrogént tartalmazó gyógyszerek
- dopamint, metaraminolt, methoxamint, adrenalin (epinefrin) tartalmazó gyógyszerek, köhögés és megfázás kezelésére szolgáló gyógyszerek, mivel ezek tartalmazhatnak efedrint, fenilefrint.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) étellel együtt, vagy anélkül is bevehetőek.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje a Doxagamma 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

Ne vezessen gépjárművet és ne üzemeltessen gépeket, ha a gyógyszer szedése során kevésbé ébernek érzi magát. Ennek előfordulása valószínűbb a kezelés megkezdésekor, valamint, ha orvosa megemeli az adagot.

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

Orvosa Ön számára legmegfelelőbb adagolást jelölte ki. Kövesse orvosa utasításait, és ne változtassa meg az adagolást. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

- A tablettákat egy teljes pohár vízzel nyelje le
- Étkezés során, vagy étkezéskén kívül is beveheti a gyógyszert
- Ne rágha szét, ne törje ketté és ne törje össze a tablettákat.

Felnőttek, beleértve az időseket

A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) szokásos kezdeti adagja napi egy tabletta. Szükség esetén orvosa maximum napi két tablettára növelheti ezt az adagot.

Magas vérnyomása kezelésére orvosa a Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) mellett további gyógyszer írhat fel Önnek.

A Doxagamma 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) nem valószínű, hogy hatással van vérnyomására, ha nem szenved magas vérnyomásban.

A 'módosított felszabadulású' (retard) tabletták úgy lettek kifejlesztve, hogy lassan bocsássák ki a gyógyszert a tabletta burkán keresztül. A burok nem bomlik le a szervezetben történő áthaladás során. Az üres tabletta a széklettel ürül ki. Ne aggódjon, ha a kiürült tabletta megjelenik a székletében.

Ha ez előírtnál több Doxagamma 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) vett be

Azonnal lépjen kapcsolatba orvosával, vagy a legközelebbi kórházi baleseti osztállyal. Vigye magával az összes megmaradt tablettát és a csomagolást.

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

Vegye be az elmaradt gyógyszert, amint eszébe jut. Ha azonban már közel a következő adag bevételének ideje, ne vegyen be kettős adagot, hanem egyszerűen folytassa a gyógyszer szedését.

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

Ne hagyja hirtelen abba a gyógyszer szedését, mert az komoly változásokat okozhat vérnyomásában.

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

4 LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

A gyakori mellékhatások, melyeket gyakrabban, mint minden századik beteg, de ritkábban, mint minden tizedik beteg esetén tapasztaltak, az alábbiak voltak: Szédülés, szédelés, szokatlan fáradtság és általános rossz közérzet, bokák duzzanata, szívdobogás, fejfájás, mellkasi fájdalom, álmoság, izomgörcs, székrekedés, emésztési zavar, légszomj, orrfolyás, megkésett ejakuláció, gyakori vizeleti inger és elmosódott látás.

A nem gyakori mellékhatások, melyeket gyakrabban, mint minden ezredik beteg, de ritkábban, mint minden századik beteg esetén tapasztaltak, az alábbiak voltak: az arc és a test duzzadása, báyadtságérzés, hideg kéz- és lábujjak, szédülés álló testhelyzetben, gyors vagy szabálytalan szívverés, lassú szívverés, angina, erős mellkasi fájdalom, légzési nehézség, reszketés, izommerevség, gyengeség, vagy fájdalom, az ízületek fájdalma vagy duzzanata, az étvágy megváltozása, hajhullás, orrvérzés, köhögés, fájó vagy gyulladt torok, a vér alacsony káliumszintje, szomjúságérzet, kószvény, rémálmok, memória-kiesés, hangulati változások, akaratlan vizeletürítés, ritkább vizeleti inger, fülzúgás és az ízérzés megváltozása.

A ritka mellékhatások, melyeket gyakrabban, mint minden tízezredik beteg, de ritkábban, mint minden ezredik beteg esetén tapasztaltak, az alábbiak voltak: depresszió, nyugtalanság, zsibbadás, allergiás bőrkiütés, viszkető, kipirult bőr, gyomorfájdalom, hasmenés, gyomorrontás, rekedt hang, ájulás, eszméletvesztés, sárgaság, a máj laborértékeinek megváltozása, alacsony vércukorszint, impotencia, folyamatos merevedés.

A nagyon ritka mellékhatások, melyeket ritkábban, mint minden tízezredik beteg esetén tapasztaltak, az alábbiak voltak: a vérkép változásai, a vér laborértékeinek és kreatinin-szintjének emelkedése.

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Doxagamma 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 szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6 TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

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

- A készítmény hatóanyaga 4 mg doxazozin (doxazozin-mezilát formájában)
- Egyéb összetevők a makrogol, mikrokristályos cellulóz, povidon, butilhidroxitoluol (E321), alfa-tokoferol, vízmentes szilikakolloid, nátrium sztearil fumarát, metakrilsav kopolimer és titán-dioxid (E171)

Milyen retarda készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

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

A készítmény 28 tablettát [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tablettát] tartalmazó PVC/PDVC/alumínium buboréksomagolásban [100, 250 tablettát tartalmazó HDPE tartályban] kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Az adott országban töltendő ki]

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

[Az adott országban töltendő ki]

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