

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>
Észtország		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Németország Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid	4 mg	Retard tabletta	Orális alkalmazás
Lettország		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Németország Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Retard tabletta	Orális alkalmazás
Litvánia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Németország Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Retard tabletta	Orális alkalmazás
Hollandia		Certrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Hollandia Tel: 0031 765 081000 Fax: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Retard tabletta	Orális alkalmazás

Spanyolország	Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, Spanyolország Tel: 0034 93 4738889 Fax: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Retard tabletta	Orális alkalmazás
Svédország	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Németország Tel: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Retard tabletta	Orális alkalmazás
Egyesült Királyság	Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel: 01635 568400 Fax: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	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 Doxastad 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 Doxastad 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 Doxastad 4mg retard tablettára és kapcsolódó nevek (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 NEVE

Doxastad 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 az egyik oldalán "DL" jelzéssel ellátva.

4 KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia

Jóindulatú prosztata hiperplázia tüneti kezelése

4.2 Adagolás és az alkalmazás

A tablettákat elegendő folyadékkal, egészben kell lenyelni. A beteg nem szabad, hogy szétrágja, ketté törje vagy összetörje a tablettát.

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

A maximális javallott adag naponta egyszer 8 mg doxazozin.

Esszenciális hipertónia:

Felnőttek:

A legtöbb, napi egyszeri Doxastad 4 mg retard tablettával (és egyéb elnevezések) kezelt beteg vérnyomása rendeződik. Az optimális hatás elérése akár négy hétig is eltarthat. Ezt követően, amennyiben szükséges, a napi egyszeri dózis a klinikai választól függően 8 mg-ra növelhető.

A Doxastad retard tabletta (és egyéb elnevezések) monoterápiaként vagy más gyógyszerrel, pl. tiazid diuretikummal, béta adrenoceptor blokkoló szerrel, kalcium antagonistával vagy ACE-inhibitorral együtt is használható, ha a hatása önmagában egyiknek sem elégséges.

Prostata hiperplázia tüneti kezelése:

Felnőttek:

A javasolt dózis naponta egyszer 4 mg. A klinikai választól függően a dózis napi egyszeri 8 mg doxazozinra növelhető.

A doxazozin magas vérnyomású és normotenziós betegek esetében egyaránt használható jóindulatú prosztata hiperplázia kezelésére, mivel a normotenziós betegeknél a vérnyomáscsökkenés általában

enyhe fokú. A betegeket a kezelés kezdő fázisában szigorúan monitorozás alatt kell tartani az ortosztatikus mellékhatások kockázata miatt.

Idősek:

Ugyanaz a dózis javasolt, mint a felnőttek esetén.

Vesekárosodásban szenvedő betegek:

Mivel a károsodott vesefunkciójú betegeknél nem tapasztalható a farmakokinetikai tulajdonságok változása, és mivel nincsen arra utaló jel, hogy a doxazozin súlyosbítná a már meglévő vesekárosodást, ezeknél a betegeknél a szokásos dózis alkalmazható általában.

Májkárosodásban szenvedő betegek:

A doxazozin körültekintéssel alkalmazandó enyhe- vagy közepes fokú májkárosodásra utaló jelek esetén. Mivel a súlyos májelégtelenségben szenvedő páciensekkel kapcsolatban nincs klinikai tapasztalat, ezért a készítmény használata ezeknél a pácienseknél nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyermekek:

Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy használata javasolható legyen a gyermekek és serdülőkorúak részére.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, egyéb kinazolinokkal (pl. prazozin, terazozin) vagy az egyéb segédanyagokkal szembeni túlérzékenység.
- Nyelőcső vagy emésztőrendszeri elzáródás kórelőzménye, vagy az ilyen elzáródás fokozott kockázata.
- Jóindulatú prosztatata hiperplázia és a kísérő vizeletfolyási akadály, krónikus húgyúti fertőzések vagy hólyagkövek.
- Túlfolyásos húgyhólyag, anuria vagy progresszív veseelégtelenség

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A rendellenesen gyors emésztőrendszeren történő áthaladás tökéletlen felszívódáshoz vezethet.

Mint az egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszereknél - ideértve az alfa-blokkoló szereket is -, a beteget az ortosztatikus hatások lehetséges kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a terápia kezdetén monitorozni kell.

Ha az alfa-blokkoló terápiában résztvevő páciensek egyidejűleg sildenafilt vagy az egyéb PDE-5 inhibitorokat szednek, az egyes betegeknél tüneti alacsony vérnyomáshoz vezethet (lásd 4.5. pont)

Akut szívbetegségben szenvedő betegek:

Mint az egyéb értágító hatású antihipertenzív gyógyszereknél is, az orvosi praxisnak megfelelően körültekintéssel kell eljárni a következő akut szívbetegségek esetén:

- aortás vagy mitrális sztenózisból eredő tüdőödéma
- magas teljesítménynél fellépő szívelégtelenség
- tüdőembólia eredményeként kialakuló jobb vagy baloldali szívelégtelenség, szív körüli folyadékgyülem, magas teljesítmény vagy alacsony telődési nyomás.

Májkárosodásban szenvedő betegek:

A doxazozin, az egyéb máj által metabolizált gyógyszerekhez hasonlóan, körültekintéssel alkalmazandó a kismértékű vagy enyhe májkárosodás tünetekkel rendelkező betegeknél (lásd 5.2 pont). Mivel súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem állnak rendelkezésre klinikai tapasztalatok, ezért ilyen esetekben a doxazozin alkalmazása nem javasolt.

Használat szoptatás alatt

Az állatokon végzett kísérletek azt mutatták, hogy a doxazozin kiválasztódik az anyatejbe. Mivel a klinikai biztonságosságot szoptatás alatt nem vizsgálták, a gyógyszerkészítmény használata szoptató anyák részére nem javasolt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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 való gyógyszerkölsönhatásokat nem vizsgálták.

A doxazozin befolyásolhatja a plazma renin aktivitását és a vanillin-mandulasav vizelettel történő kiválasztását. Ezt a laboratóriumi adatok elemzésekor figyelembe kell venni.

Ha az alfa-blokkoló terápiában résztvevő betegek egyidejűleg sildenafilt vagy egyéb PDE-5 inhibitorokat szednek, az egyes betegeknél tüneti alacsony vérnyomáshoz vezethet. Ezért a 25 mg feletti sildenafil dózist tilos az alfa-blokkoló beszedését követő 4 órán belül bevenni (lásd a 4.4 pontot).

4.6 Terhesség és szoptatás

Nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok a doxazozin használatáról terhes nők esetében. Bár az állatkísérletek során nem figyeltek meg teratogén hatást, a Doxastad 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Az állatokon végzett kísérletek azt mutatták, hogy a doxazozin kiválasztódik az anyatejbe. Nem ismeretes, hogy a doxazozin kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. A Doxastad 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) ezért nem szedhetik szoptató anyák. A szoptatás megszakítását kell mérlegelni abban az esetben, ha szükség van a doxazozin kezelés folytatására.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Doxastad 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) befolyásolja gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket, különösen a terápia kezdetén.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A doxazozin retard tablettákkal végzett kontrollált klinikai vizsgálatok során a következő nemkívánatos hatásokról számoltak be.

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 ($< 1/10\,000$).

Érrendszeri betegségek

Gyakori Szédülés, ortosztatikus szédülés

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek
Gyakori Nátha.

Emésztőrendszeri betegségek
Gyakori Hasmenés, hányinger, hányás, gastritis.

Általános tünetek

Gyakori gyengeség	Fejfájás, fáradtság, rossz közérzet, ödéma, aluszékonyság, szájszárazság
----------------------	---

Ritka esetben az ortosztatikus hipotenzióhoz kapcsolódó szinkopét (ájulást) figyeltek meg.

A következő mellékhatásokról számoltak be az azonnal ható doxazozin tabletták klinikai használata során:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek: Trombocitopénia, leukopénia

Anyagcsere és táplálkozási betegségek: Köszvény.

Pszichés zavarok: Idegesség.

Idegrendszeri betegségek: Remegés

Szembetegségek: Elmosódott látás.

A fül és a labyrinthus betegségei: Fülcsengés, vertigo.

Szívbetegségek: Arritmia, tachykardia, szívdobogás, angina pectoris, miokardiális infarktus.

Érrendszeri betegségek: Cerebrovaszkuláris események.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek: Nehézlégzés, köhögés, hörgőgörcs, orrvérzés.

Emésztőrendszeri betegségek: Anorexia, makacs székrekedés, étváagnövekedés.

Máj-, epebetegségek: Sárgaság, megemelkedett máj transzamináz-szintek.

A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei: Bőrkiütés, viszketés, purpura

Izom-, kötő- és csontszöveti rendellenességek: Izomfájdalom, ízületi fájdalom, izomgörcs.

Vese és húgyúti betegségek: Fokozott vizelet-kiválasztás, hematuria, vizelet inkontinencia.

A reproduktív rendszer és az emlő betegsége: Priapizmus és impotencia

Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók: Mellkasi fájdalom, izgatottság, arcpiír.

4.9 Túlادagolás

Toxicitás

A túlادagolás hatásairól korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Szinkopé történt egy koplaló felnőtt esetében, aki 16 mg doxazozint szedett be. Egy 13 éves fiatal esetében enyhe mérgezés tünetei jelentkeztek maximálisan 40 mg-os doxazozin dózis beszedését követően.

Tünetek:

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

Kezelés:

Gyomor kiürítése, szükség esetén orvosi szén. Alacsony vérnyomás esetén: helyezze alacsonyabb pozícióba a fejet, biztosítson intravénás folyadékot vagy szükség esetén vérnyomásfokozókat (pl. noradrenalin vagy efedrint). Szükség szerint gondoskodjon a tüneti kezelésről.

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

A Doxastad 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) hatóanyagának általános neve doxazozin, amely egy kinazol-származék. A doxazozin a posztzinaptikus alfa-1 receptorok szelektív és kompetitív blokkolásán keresztül értágító hatással rendelkezik.

Napi egyszeri adagolás mellett a vérnyomás jelentős csökkenése egész nap, és az adagolást követően 24 órán át megfigyelhető.

Hozzászokást (habituációt) nem figyeltek meg a doxazozin azonnal ható gyógyszerrel történő hosszú távú kezelés során. Alkalmanként, hosszabb használat során a plazma renin aktivitás fokozódása és tachykardia előfordulhat.

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

A doxazozin javítja az inzulin érzékenységet a meggyengült inzulin-érzékenységgű pácienseknél. Az azonnali felszabadulású doxazozin tablettával folytatott kezeléstről kimutatták, hogy a bal kamrai hipertrófia regresszióját eredményezi. A morbiditással és a mortalitással kapcsolatos vizsgálatok még nem fejeződtek be.

Magas vérnyomás:

Két (összesen 630 doxazozinnal kezelt betegen végzett) dózis hatékonysági vizsgálat elemzése kimutatta, hogy az 1 mg-os, 2 mg-os vagy 4 mg-os azonnali felszabadulású tablettával kezelt betegek azonos hatékonysággal kezelhetők 4 mg hatóanyagot tartalmazó doxazozin retard tablettákkal.

Az "Szívroham megakadályozására szolgáló vérnyomás- és lipidesökkentő kezelés tanulmány" (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial - ALLHAT) időközi elemzése azt mutatja, hogy az alacsony vérnyomású és a szívkoronária-betegség legalább egy klinikai kockázati tényezőjét felmutató, doxazozin-kezelt betegek, a klortalidon-kezelt betegekhez viszonyítva a krónikus szívelégtelenség kétszeres kockázatának vannak kitéve. Továbbá esetükben 25%-al nagyobb a kockázata a klinikailag jelentős szív és érrendszeri betegségek kialakulásának. Az ALLHAT doxazozin ága ezen észrevételek eredményeként nem folytatódott tovább. A mortalitás tekintetében nem volt különbség.

Az eredményeket különböző okok miatt, így például a szisztolés vérnyomásra gyakorolt hatás különbségei valamint a kezelés megkezdése előtt a doxazozinnal kezelt csoport vizelethajtó szedésének megszakítása miatt nehéz értelmezni.

Jóindulatú prosztata hiperplázia:

Kimutatták, hogy a doxazozin gátolja a prosztata fenilefrin által indukált összehúzódását. A prosztata izomszövetében, a húgycső proximális részén és a húgyhólyag alapjánál az alfa-1-adrenoreceptorok magas szintjét figyelték meg, amelyek a húgycső prosztatikus részének simaizom tónusát befolyásolják. Az alfa-1-adrenoreceptorok doxazozinnal történő blokkolása csökkenti a húgycső prosztatikus részének simaizom tónusát, amely megkönnyíti a vizelet áramlását. Ez a farmakológiai alapja a doxazozin klinikai használatának a jóindulatú prosztata hiperplázia kezelésében.

A hatékonysági és biztonsági vizsgálatokat (összesen 1317 doxazozin-kezelt beteg bevonásával) csak olyan pácienseken hajtották végre, akik ≥ 12 alapértékkel rendelkeztek a Nemzetközi prosztata tünet pontrendszer alapján és maximális vizeletáramlásuk <15 ml/mp volt. A vizsgálatok adatai azt jelzik, hogy az 1 mg-os, 2 mg-os vagy 4 mg-os azonnali felszabadulású tablettával kezelt betegek azonos hatékonysággal kezelhetők 4 mg hatóanyagot tartalmazó doxazozin retard tablettákkal.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

A terápiás adagok szájon át történő bevitelét követően a doxazozin retard tabletta jól felszívódott, a vérben mért szint csúcsertékét az adagolás után 6-8 órával fokozatosan elérve. A csúcs plazma szintek körülbelül az egyharmadát érik el az azonnal felszívódó doxazozin tabletták beszedése után mérhető szintnek. A 24 órás legalacsonyabb szintek azonban mindkét változatnál hasonlóak.

A retard tabletták doxazozin tartalmának farmakokinetikai tulajdonságai miatt a plazmaszint csak kis mértékben változik.

A doxazozin retard tabletták csúcs/legalacsonyabb szintjének aránya kevesebb, mint fele az azonnal ható tablettáknak.

Steady state állapotban a doxazozin relatív biológiai hozzáférhetősége az azonnal ható változatával összehasonlítva a 4 mg-os dózis esetében 54% a 8 mg-os dózis esetében pedig 59% volt.

Az egyidőben történő táplálékbevitel valamivel nagyobb fokú felszívódást eredményezett, az AUC 14%-kal, a C_{max} pedig 23%-kal magasabb az éhgyomri értékkel összehasonlítva. A C_{min} érték nem módosult a táplálékfelvétel következtében.

Megoszlás:

A Doxazosin plazmafehérjéhez való kötődése körülbelül 98%-os. Megoszlási térfogat: 1 liter/kg.

Biotranszformáció:

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

Kiválasztás:

A doxazozin clearance 1,3 ml/min/kg.

A plazma kiürülés kétfázisú, a végső kiürülési felezési idő 22 óra és ez képezi a napi egyszeri dózis alapját.

Idősek:

A doxazozin retard tabletták idősek esetében történő alkalmazásával kapcsolatos farmakokinetikai vizsgálatok a fiatal betegekkel összehasonlítva nem mutatnak jelentős eltérést.

Veseelégtelenség:

A doxazozin retard tabletták vesekárosodott betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatos farmakokinetikai vizsgálatok a normális vesefunkciójú páciensekkel összehasonlítva nem mutatnak jelentős eltérést.

Májelégtelenség:

Csak korlátozott ismeret áll rendelkezésre a májkárosodott betegekre és a májanyagcserét befolyásoló gyógyszerekkel (pl. cimetidin) kapcsolatos hatásra vonatkozóan. Egy 12, enyhe vesekárosodásban szenvedő beteggel végzett klinikai vizsgálat során a doxazozin egyszeri bevétele az AUC 43%-os növekedését és körülbelül 30%-os orális clearance csökkenést eredményezett.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt toxicitási, reprodukciós toxicitási genotoxicitási, karcinogenitási–vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

6 GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

Polietilén-oxid

Mikrokristályos cellulóz

Povidon

All-rac- α -tokoferol

Vízmentes kolloid szilikagél

Nátrium sztearil fumarát

Butilhidroxitoluol (E321)

Tablettahéj:

Metakrilsav – etilakrilát-kopolimer (1:1)

Vízmentes kolloid szilikagél

Makrogol

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

Buborékfólia (PVC/PVDC/alumínium)

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) retard tablettát tartalmazó doboz

28 és 98 retard tablettát tartalmazó csomag naptárral

50 x 1 retard tablettát tartalmazó egységadag csomag

Nem mindegyik kiszerelés kerül feltétlenül 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

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

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 alkalmazásra.
Adagolása az orvos utasításai szerint.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL 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 FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Doxastad 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

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A DOXASTAD 4 MG RETARD TABLETTA (ÉS EGYÉB ELNEVEZÉSEK) ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Orvosa azért írhatta fel Önnek a Doxastad 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések), mert magas a vérnyomása. A kezeletlen vérnyomás növeli a szívbetegség vagy a sztrók kockázatát. A tabletta hatóanyaga a doxazozin, mely az alfa-1 antagonistákként ismert gyógyszercsoportba tartozik. Ezek a gyógyszerek a vérerek tágításával fejtik ki a hatásukat, ezáltal megkönnyítve a szívnek, hogy vért pumpáljon keresztül rajtuk. Segít a magas vérnyomás csökkentésében, valamint a csökkenti a szívbetegségek kockázatát.

Előfordulhat az is, hogy a jóindulatú prosztata hiperplázia (BPH) tüneteinek kezelésére írták fel Önnek a Doxastad 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések). Ez az állapot a prosztatamirigy megnagyobbodását okozza. A prosztatamirigy a férfiaknál éppen a húgyhólyag alatt helyezkedik el. Ez a betegség megnehezíti a vizelet ürítését. A Doxastad 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) ellazítja az izmokat a húgyhólyag-kimenet és a prosztatamirigy körül, így a vizelet könnyebben távozik.

2. TUDNIVALÓK A DOXASTAD 4 MG RETARD TABLETTA (ÉS EGYÉB ELNEVEZÉSEK) SZEDÉSE ELŐTT

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

- ha valaha is allergiás reakciói voltak a készítmény hatóanyagával, a doxazozinnal, illetve a fent felsorolt bármely egyéb összetevővel szemben (pl. viszketés, bőrpír, légzési nehézség)
- ha tudja, hogy érzékeny kinazolinokra (pl. prazozin, terazozin), a gyógyszereknek arra a csoportjára, melybe a doxazozin is tartozik

- ha bélrendszer-elzáródásban szenved vagy szenvedett
- ha jóindulatú prosztata hiperpláziában és a felső húgyutak egyidejű elzáródásában szenved, krónikus húgyúti gyulladása vagy húgykőve van.
- ha húgyhólyag túlfolyásban, anuriában vagy progresszív veseelégtelenségben szenved

A Doxastad 4 mg-os retard tabletta (és egyéb elnevezések) fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha májbetegségben szenved
- ha akut szívbetegségben, például szívelégtelenségben szenved
- ha dialízisen vesz részt
- ha 18 év alatti

Sebészeti beavatkozás és érzéstelenítés előtt (még a fogorvosnál is!) tájékoztassa orvosát, hogy Doxastad 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) szed.

Ha nem biztos benne, mit kell tennie, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Közlje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket szedi:

- nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID)
- egyéb, magas vérnyomás kezelésére használt gyógyszerek
- ösztrogének
- fopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoxamin, fenilefrin (szívproblémák kezelésére használt gyógyszerek)
- a merevedési zavar kezelésére használt gyógyszerek (PDE-5 inhibitor, pl. sildenafil, tadalafil, vardenafil)

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

Doxastad 4 mg-os retard tabletta (és egyéb elnevezések) bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Doxastad 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) az étkezéssel vagy az étkezés után is bevehető.

Terhesség és szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Doxastad 4 mg retard tabletta (és egyéb elnevezések) álmoságot okozhat. Járjon el különleges elővigyázatossággal az első adag bevételekor, a dózis emelésekor, vagy ha hosszabb kihagyás után újra elkezdi szedni a gyógyszert. Ha szédülést érez, akkor ne vezessen gépjárművet és ne üzemeltessen gépeket.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A DOXASTAD 4 MG RETARD TABLETTÁT(ÉS EGYÉB ELNEVEZÉSEK)

A Doxastad 4 mg retard tablettát (és egyéb elnevezések) mindig az orvos által előírt módon szedje. Az utasításokat a címkén is fel kell tüntetni. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg gyógyszerészét.

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

A Doxastad 4 mg retard tablett (és egyéb elnevezések) úgy lett kifejlesztve, hogy aktív összetevői lassan szabaduljanak fel a nap folyamán. A tablett bármely napszakban, étkezés előtt, közben és után is bevehető. Válasszon ki egy megfelelő időpontot, és minden nap ebben az időben vegye be a tablettát. A tablettát elegendő mennyiségű vízzel, egészben kell lenyelni. Nem szabad összerágni, kettévágni vagy összezúzni a tablettát.

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

Ha túl sok tablettát szedett be, a túlادagolás legvalószínűbb tünete a vérnyomásesés miatt bekövetkező kábultság vagy szédülés. Feküdjön a hátára és helyezze lábát a fejénél magasabb szintre. Azonnal értesítse orvosát és a lehető leghamarabb keresse fel.

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

Ha elfelejtett bevenni egy adagot ne aggódjon. Egyszerűen vegye be gyógyszerét a következő napon a megfelelő időpontban. Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Doxastad 4 mg retard tablettá (és egyéb elnevezések) szedését

A tablettá szedését csak orvosa utasítására hagyja abba.

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, a Doxazosin 4 mg retard tablettá (és egyéb elnevezések) is okozhatnak mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A gyakori mellékhatások (100 betegből 1-nél több esetben jelentkeznek) közé tartoznak: Szédülés, ortosztatikus szédülés (a fekvő vagy ülő helyzetből történő felálláskor fellépő szédülés), nátha (orrduugulás és/vagy orrfolyás), hasmenés, hányinger, hányás, gastritis (gyomornyalvákahártya gyulladása), fejfájás, fáradtság, ödéma (duzzanat), aluszékonyság, aszténia (erőtlenység), szájszárazság.

A nem gyakori mellékhatások (100 betegből 1-nél kevesebb esetben jelentkeznek) közé tartoznak: Trombocitopénia (alacsony trombocitaszám, amely vérzékenységet okozhat), leukopénia (alacsony fehérvérsejt szám), köszvény, idegesség, tremor (reszketés), homályos látás, tinnitus (fülszengés vagy fülzúgás), vertigo (szédülés vagy pörgés érzés), aritmia (szabálytalan szívverés érzése), tachykardia megnövekedett pulzusszám), szívdobogás, angina pectoris, miokardiális infarktus (szívroham), cerebrovaszkuláris esemény (sztrók), nehézlégzés, köhögés, hörgőgörcs, orrvérzés, anorexia (étvágytalanság), székrekedés, megnövekedett étvágy, sárgaság, emelkedett májenzim-szintek, bőrkiütés, viszketés, purpura (bőr alatti vérzés által okozott kiütés), izomfájdalom, ízületi fájdalom, izomgörcs, fokozott vizelet-kiválasztás, véres vizelet, vizelet inkontinencia, priapizmus (állandó, fájdalmas erekció), impotencia, mellkasi fájdalom, izgatottság, arcpír

Az ortosztatikus (a fekvő vagy ülő helyzetből történő felálláskor fellépő) alacsony vérnyomáshoz kapcsolódóan ritkán szinkopét (ájulást) figyeltek meg.

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

Azt követően, hogy a tabletták szedésének abbahagyására utasították, a fel nem használt tablettákat a biztonságos ártalmatlanítás érdekében juttassa vissza a gyógyszerészhez. A gyógyszert csak akkor tartsa meg, ha az orvos erre utasítja. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

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

- A készítmény hatóanyaga: doxazozin (doxazozin-mezilát formájában)
- Egyéb összetevők: Polietilén-oxid, mikrokristályos cellulóz, povidon, butil-hidroxitoluol (E321), all-rac- α -tokoferol, vízmentes kolloid szilikagél, nátrium sztearil-fumarát, metakril-sav – etilakrilát-kopolimer (1:1), makrogol és titán-dioxid (E171)

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

A tabletták fehér, kerek, biconvex tabletták az egyik oldalán "DL" dombornyomással ellátva.

A gyógyszer 28 [10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tablettát] tartalmazó PVC/PVDC/alumínium buborékfólia csomagolásban kapható.

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 eljárás befejeztével töltendő ki]

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