

ALLEGATO I

ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE, DEI RICHIEDENTI/TITOLARI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI

Nota: Il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo sono analoghi a quelli allegati alla decisione della Commissione sul deferimento ai sensi dell'articolo 29 per i medicinali contenenti doxazosina mesilato. Tale testo era valido a quel tempo.

Dopo la decisione della Commissione, le autorità competenti degli Stati membri aggiorneranno le informazioni relative al prodotto in maniera appropriata. Pertanto, il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo possono non corrispondere al testo attuale.

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Richiedente</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Estonia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Germania Tel. 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet 4 mg prolongeeritult vabastavad tabletid		Compressa a rilascio prolungato	Orale
Lettonia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Germania Tel. 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Compressa a rilascio prolungato	Orale
Lituania		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Germania Tel. 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Compressa a rilascio prolungato	Orale
Paesi Bassi		Cerntrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Paesi Bassi Tel. 0031 765 081000	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Compressa a rilascio prolungato	Orale

Fax: 0031 765 035614

Spagna	Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcellona Spagna Tel. 0034 93 4738889 Fax: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Compressa a rilascio prolungato	Orale
Svezia	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Germania Tel. 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Compressa a rilascio prolungato	Orale
Regno Unito	Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel. 01635 568400 Fax: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	Compressa a rilascio prolungato	Orale

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

RIASSUNTO GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e denominazioni associate (cfr. allegato I)

Il CHMP è stato del parere che la bioequivalenza è sufficientemente stabilita dopo la somministrazione di una dose unica in due diversi studi sulla bioequivalenza (studi 463/04 e 1995/04-05) e dopo la somministrazione di più dosi (studio 5208/02-3), in conformità delle linee guida del CHMP. Le differenze osservate a livello di T_{max} sono modeste e il C_{max} della compressa test non è superiore a quello della compressa innovatrice. È improbabile che queste differenze portino a reazioni negative clinicamente rilevanti. Il prodotto test ha dimostrato prestazioni costanti a dose unica nei vari studi e sono state fornite assicurazioni sufficienti che i risultati in regime stabile presentati sono rappresentativi di altri lotti. Lo studio sull'interazione con gli alimenti non è stato eseguito in conformità delle linee guida del CHMP. Tuttavia, i risultati di questo studio hanno indicato che, quando vengono somministrati assieme ad alimenti, non si rilevano differenze cliniche significative tra i due prodotti. Dal 2002 sono state immesse sul mercato più di 44.000.000 compresse generiche di detta formulazione e migliaia di pazienti sono passati dal prodotto originario al prodotto generico. Fino ad ora non sono state segnalate reazioni negative potenzialmente correlate ad un più rapido rilascio di doxazosina. L'azienda si è inoltre impegnata ad eseguire un programma di sorveglianza successiva all'immissione in commercio.

In conclusione, la similarità essenziale è stata sufficientemente dimostrata. Qualsiasi altro dubbio sulla similarità essenziale è risolto dall'impegno del richiedente ad eseguire un programma di sorveglianza successiva all'immissione sul mercato. Il CHMP è del parere che il prodotto non presenti differenze significative rispetto al prodotto originario in termini di efficacia e sicurezza.

MOTIVI DELLA MODIFICA AI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Considerato

- che lo scopo del deferimento era determinare se Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato presentasse differenze significative in termini di profilo di rilascio rispetto al prodotto originario, con una maggiore incidenza potenziale di reazioni negative quali vertigini e ipotensione, se vi fossero differenze significative nelle prestazioni dei lotti sottoposti a test nella fase a dose singola degli studi 5208 e 1995 e se il richiedente si fosse discostato dalle linee guida del CHMP in merito alla concezione degli studi sulla bioequivalenza, in particolare in relazione agli effetti che gli alimenti possono avere sulla sufficiente sensibilità per individuare una differenza tra i prodotti,
- che è improbabile che le differenze potenziali osservate tra il prodotto di riferimento e le versioni generiche possano influire sulle informazioni riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto,
- che il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposti dal richiedente sono stati valutati in base alla documentazione presentata, alla discussione scientifica avvenuta in seno al comitato e alla nuova formulazione proposta nelle linee guida aggiornate sul riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'ottobre 2005, nonché nell'ultima versione del modello di revisione qualitativa dei documenti (QRD),

il CHMP ha raccomandato la concessione delle autorizzazioni all'immissione in commercio per Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e denominazioni associate (cfr. allegato I), il cui riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo figurano nell'allegato III.

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL MEDICINALE, ETICHETTATURA E
FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL MEDICINALE

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati [Vedere Allegato I]

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa a rilascio prolungato contiene 4 mg di doxazosina (come mesilato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio prolungato

Compresse bianche, rotonde, biconvesse, con "DL" impresso su un lato.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione essenziale.

Trattamento sintomatico dell'iperplasia prostatica benigna.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le compresse devono essere ingerite intere con una sufficiente quantità di liquido. Il paziente non deve masticare, dividere o frantumare la compressa.

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può essere assunto ai pasti o lontano dai pasti.

La dose massima raccomandata è di 8 mg di doxazosina una volta al giorno.

Ipertensione essenziale

Adulti

La maggior parte dei pazienti trattati con Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati una volta al giorno consegue il controllo della pressione sanguigna. Per ottenere l'effetto ottimale possono essere necessarie fino a quattro settimane. All'occorrenza, la dose può essere aumentata in seguito a 8 mg una volta al giorno a seconda della risposta clinica.

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può essere usato come monoterapia o in combinazione con un altro medicinale, per es. un diuretico tiazidico, un agente bloccante beta-adrenocettore, un calcio-antagonista o un ACE-inibitore se nessuno di essi produce da solo un effetto sufficiente.

Trattamento sintomatico dell'iperplasia prostatica benigna (IPB)

Adulti

La dose raccomandata è di 4 mg una volta al giorno. Secondo la risposta clinica, il dosaggio può essere elevato a 8 mg di doxazosina una volta al giorno.

La doxazosina può essere usata nei pazienti con iperplasia prostatica benigna che siano ipertesi o normotesi, in quanto la riduzione della pressione sanguigna nei pazienti normotesi è generalmente di piccola entità. I pazienti devono essere monitorati attentamente nella fase iniziale del trattamento a causa del rischio di eventi indesiderati posturali.

Anziani

Stessa dose raccomandata per gli adulti.

Pazienti con funzione renale compromessa

Non verificandosi alcun cambiamento nella farmacocinetica dei pazienti con funzione renale compromessa, e non essendoci indicazioni che la doxazosina aggravi una compromissione esistente, in questi pazienti si può usare generalmente la dose normale.

Pazienti con funzione epatica compromessa

La doxazosina deve essere somministrata con cautela ai pazienti con sintomi di compromissione epatica da lieve a moderata. Non esistendo esperienze cliniche su pazienti con insufficienza epatica grave, l'uso per questi pazienti non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'uso non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti a causa dell'insufficienza di dati.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altre chinazoline (per es. prazosina, terazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Precedenti di ostruzione esofagea o gastrointestinale o valutazione di maggior rischio per tale ostruzione.
- Iperplasia prostatica benigna e concomitante ostruzione del flusso urinario, infezioni croniche del tratto urinario o calcoli vescicali.
- Incontinenza da trabocco, anuria o insufficienza renale progressiva

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Una durata anormalmente breve del trasporto attraverso il tratto gastrointestinale potrebbe causare un assorbimento incompleto.

Come per altri antipertensivi, inclusi gli alfa-bloccanti, il paziente deve essere monitorato all'inizio della terapia per minimizzare il rischio potenziale di effetti posturali.

La somministrazione contemporanea di sildenafil o altri inibitori PDE-5 ai pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.5).

Pazienti con cardiopatie acute

Come per altri antipertensivi vasodilatatori, si raccomanda prudenza secondo la prassi medica nei pazienti con le seguenti cardiopatie acute:

- edema polmonare conseguente a stenosi aortica o mitrale
- scompenso cardiaco ad alta gittata
- scompenso cardiaco sinistro o destro in conseguenza di embolia polmonare, effusione pericardica, alta gittata o bassa pressione di riempimento

Pazienti con funzione epatica compromessa

La doxazosina, come altri prodotti medicinali metabolizzati dal fegato, deve essere somministrata con cautela nei pazienti con sintomi di compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 5.2). Non esistendo esperienze cliniche su pazienti con insufficienza epatica grave, l'uso per questi pazienti non è raccomandato.

Uso durante l'allattamento

Gli studi su animali hanno dimostrato che la doxazosina si accumula nel latte materno. Non essendo accertata la sicurezza clinica durante l'allattamento, non se ne raccomanda l'uso nelle madri che allattano.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La doxazosina potenzia l'effetto di riduzione della pressione esercitato da altri antipertensivi.

Gli antireumatici non steroidei o gli estrogeni possono ridurre l'effetto antipertensivo della doxazosina.

I simpatomimetici possono ridurre l'effetto antipertensivo della doxazosina; la doxazosina può ridurre la pressione sanguigna e le reazioni vascolari a dopamina, efedrina, epinefrina, metaraminolo, metoxamina e fenilefrina.

Non sono stati effettuati studi riguardanti di interazione con agenti che influiscono sul metabolismo epatico.

La doxazosina può influenzare l'attività reninica plasmatica e l'escrezione urinaria dell'acido vanillilmandelico. Questo fatto deve essere tenuto in conto quando si analizzano dati di laboratorio.

La somministrazione contemporanea di sildenafil o altri inibitori PDE-5 ai pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. Pertanto non si dovrebbero assumere dosi di sildenafil superiori a 25 mg entro 4 ore dall'assunzione di alfa-bloccanti (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso della doxazosina nelle donne in gravidanza. Pur non essendo stati notati effetti teratogenici negli studi su animali, Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati non dovrebbe essere usato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Gli studi su animali hanno dimostrato che la doxazosina si accumula nel latte materno. Non sono disponibili informazioni sull'accumulo della doxazosina nel latte materno umano. Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati non dovrebbe pertanto essere somministrato a donne che allattano al seno. Si deve prendere in considerazione l'interruzione dell'allattamento al seno in caso di necessità di somministrazione continuata della doxazosina.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari, specialmente all'inizio della terapia.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati in trial clinici controllati con doxazosina compresse a rilascio prolungato.

Le reazioni avverse considerate almeno possibilmente relative al trattamento sono elencate di seguito divise per classe sistemica organica e frequenza assoluta. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $>1/100$ a $<1/10$); non comune (da $>1/1.000$ a $<1/100$); raro (da $>1/10.000$ a $<1/1.000$); molto raro ($<1/10.000$).

Alterazioni del sistema vascolare

Comune Capogiro, capogiro posturale.

Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino

Comune Rinite.

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Comune Diarrea, nausea, vomito, gastrite.

Disordini generali

Comune Cefalea, spossatezza, malessere, edema, sonnolenza, astenia, secchezza delle fauci.

Sono stati osservati rari casi di sincope in associazione con ipotensione ortostatica.

Sono stati riferiti i seguenti eventi indesiderati nell'uso clinico delle compresse di doxazosina a rilascio immediato:

Alterazioni del sangue e sistema linfatico: trombocitopenia, leucopenia.

Alterazioni del metabolismo e della nutrizione: gotta.

Disturbi psichiatrici: nervosismo.

Alterazioni del sistema nervoso: tremore.

Disturbi oculari: visione confusa.

Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare: tinnito, capogiro.

Alterazioni cardiache: aritmia, tachicardia, palpitazioni, angina pectoris, infarto del miocardio.

Alterazioni del sistema vascolare: incidenti cerebrovascolari.

Alterazioni dell'apparato respiratorio: dispnea, tosse, spasmi bronchiali, epistassi.

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale: anoressia, stitichezza, aumento dell'appetito.

Alterazioni dell'apparato epatobiliare: ittero, aumento delle transaminasi epatiche.

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo: eruzioni cutanee, prurito, porpora.

Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo: mialgia, artralgia, crampi muscolari.

Alterazioni renali e delle vie urinarie: aumento della diuresi, ematuria, incontinenza urinaria.

Disordini del sistema riproduttivo e della mammella: priapismo e impotenza.

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione: dolori al petto, agitazione, rossore facciale.

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

Sono disponibili dati limitati sull'effetto del sovradosaggio. Si è verificata sincope in un adulto a digiuno che aveva assunto doxazosina 16 mg. Un 13enne ha sperimentato intossicazione moderata in seguito a una dose massima di doxazosina 40 mg.

Sintomi

Cefalea, capogiro, incoscienza, sincope, dispnea, ipotensione, palpitazioni, tachicardia, aritmia. Nausea, vomito. Possibilmente ipoglicemia, ipocalemia.

Trattamento

Svuotamento ventricolare e carbone se necessario. In caso di ipotensione: portare la testa in basso, somministrare fluidi per via endovenosa e se necessario vasopressori (per esempio noradrenalina o efedrina). Somministrare un trattamento sintomatico se necessario.

Poiché la doxazosina forma un legame forte con le proteine, la dialisi non è indicata.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti degli alfa-adrenorecettori, codice ATC: C02CA04

La denominazione generica del principio attivo in Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati è doxazosina, un derivato della chinazolina. La doxazosina esercita un effetto vasodilatante attraverso il blocco selettivo e competitivo degli alfa-1-recettori postsinaptici.

Con una dose una volta al giorno, si ottengono riduzioni clinicamente significative della pressione sanguigna per tutta la giornata e a 24 ore dopo la dose.

Non è stata osservata assuefazione durante il trattamento a lungo termine con doxazosina compresse a rilascio immediato. Durante il trattamento a lungo termine si sono osservati raramente incrementi di attività della renina plasmatica e della tachicardia.

La doxazosina ha un effetto benefico sui lipidi ematici con aumento significativo del rapporto HDL/colesterolo totale (circa 4-13% dei valori di base). Si ignora ancora la rilevanza clinica di questi riscontri.

La doxazosina aumenta la sensibilità all'insulina nei pazienti con compromissione della sensibilità all'insulina. È stato dimostrato che il trattamento con doxazosina compresse a rilascio immediato ha come esito la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra. Non sono stati ancora portati a termine studi sulla morbilità e la mortalità.

Ipertensione:

L'analisi di due studi su dose-effetto (comprendenti un totale di 630 pazienti trattati con doxazosina) ha dimostrato che i pazienti trattati con compresse a rilascio immediato in dosaggi da 1 mg, 2 mg o 4 mg sono controllati ugualmente con compresse di doxazosina a rilascio prolungato contenenti 4 mg.

L'analisi provvisoria dello studio "Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial - Trial sul trattamento antipertensivo e di riduzione dei lipidi per prevenire attacchi cardiaci" (ALLHAT) dimostra che i pazienti con ipertensione e almeno un altro fattore di rischio clinico per coronaropatia trattati con doxazosina sono esposti a un rischio doppio di insufficienza cardiaca cronica rispetto ai pazienti trattati con clortalidone. Inoltre presentavano un rischio superiore del 25% di sviluppare disordini cardiovascolari clinicamente significativi. La branca doxazosina dello studio ALLHAT è stata interrotta in conseguenza di questi risultati. Non c'era differenza nella mortalità.

I risultati sono difficili da interpretare per vari motivi, quali le differenze nell'effetto della pressione sistolica e la sospensione dei diuretici nel gruppo trattato con doxazosina prima dell'inizio del trattamento.

Iperplasia prostatica benigna:

È stato dimostrato che la doxazosina inibisce la contrazione indotta da fenilefrina nella prostata. Sono stati osservati alti livelli di alfa-1-adrenorecettori nello stroma muscolare prostatico, nella parte prossimale dell'uretra e alla base della vescica urinaria, con medicazione del tono della muscolatura liscia nella porzione prostatica dell'uretra. Bloccando gli alfa-1-adrenorecettori tramite la doxazosina si riduce il tono della muscolatura liscia nella porzione prostatica dell'uretra, facilitando così il deflusso urinario. Questa è la base farmacologica dell'uso clinico della doxazosina nel trattamento dell'iperplasia prostatica benigna.

Gli studi su effetto e sicurezza (con un totale di 1.317 pazienti trattati con doxazosina) sono stati effettuati solo su pazienti con una baseline di ≥ 12 secondo il questionario IPSS-International Prostate

Symptom Score e un flusso urinario massimo di <15 ml/sec. I dati tratti da questi studi indicano che i pazienti ben controllati con compresse di doxazosina a rilascio immediato in dosaggi da 1 mg, 2 mg o 4 mg sono controllati ugualmente con compresse di doxazosina a rilascio prolungato da 4 mg.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

Dopo la somministrazione orale di dosi terapeutiche, la doxazosina compresse a rilascio prolungato è ben assorbita con livelli ematici di picco raggiunti gradualmente a 6-8 ore dopo la dose. I livelli ematici di picco sono circa un terzo del livello ottenuto dopo la somministrazione di compresse di doxazosina a rilascio immediato. I livelli minimo a 24 ore sono invece simili per entrambe le formule.

Le proprietà farmacocinetiche della doxazosina in compresse a rilascio prolungato causano minori variazioni nei livelli plasmatici.

Il rapporto picco/minimo delle compresse di doxazosina a rilascio prolungato è inferiore alla metà rispetto alle compresse di doxazosina a rilascio immediato.

In equilibrio dinamico, la biodisponibilità relativa della doxazosina in compresse a rilascio prolungato rispetto alla forma a rilascio immediato era del 54% alla dose di 4 mg e del 59% alla dose di 8 mg. L'ingestione concomitante di alimenti comporta un grado un po' più elevato di assorbimento, con AUC superiore del 14% e C_{max} superiore del 23% rispetto all'ingestione a digiuno. C_{min} non è influenzato dall'ingestione concomitante di alimenti.

Distribuzione

Il 98% circa della doxazosina è legato alle proteine del plasma. Volume di distribuzione: 1 litro/kg.

Biotrasformazione

La doxazosina è metabolizzata principalmente mediante O-demetilazione e idrossilazione. La doxazosina è metabolizzata estensivamente con <5% escreto come medicinale immodificato.

Eliminazione

La clearance della doxazosina è di 1,3 ml/min/kg.

L'eliminazione plasmatica è bifase, con una semivita di eliminazione terminale di 22 ore, fornendo così la base per il dosaggio una volta al giorno.

Anziani

Gli studi farmacocinetici sugli anziani con compresse di doxazosina a rilascio prolungato non hanno evidenziato alterazioni significative rispetto ai pazienti più giovani.

Funzione renale compromessa

Gli studi farmacocinetici con compresse di doxazosina a rilascio immediato su pazienti con funzione renale compromessa non hanno evidenziato alterazioni significative rispetto ai pazienti con funzione renale normale.

Funzione epatica compromessa

Esistono solo studi limitati riguardanti pazienti con funzione epatica compromessa e sugli effetti di prodotti medicinali di cui sono noti gli influssi sul metabolismo epatico (per es. cimetidina). In uno studio clinico su 12 soggetti con moderata compromissione della funzione epatica, la somministrazione monodose di doxazosina ha determinato un aumento del 43% dell'AUC e una diminuzione della clearance orale di circa il 30%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, tossicità riproduttiva, genotossicità e potenziale cancerogeno.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Polietilene ossido
Cellulosa microcristallina
Povidone
All-rac- α -tocoferolo
Silice colloidale anidra
Sodio stearil fumarato
Butilidrossitoluene (E321)

Rivestimento della compressa:

Copolimero di acido metacrilico e di etil acrilato (1:1)
Silice colloidale anidra
Macrogol
Titanio biossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (PVC/PVDC/alluminio)
Cartoni da 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) compresse a rilascio prolungato
Confezioni calendario da 28 e 98 compresse a rilascio prolungato
Confezioni in dosi unitarie da 50 x 1 compresse a rilascio prolungato
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare su base nazionale]

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare su base nazionale]

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Da completare su base nazionale]

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Da completare su base nazionale]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati [Vedere Allegato I]
Doxazosina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene 4 mg di doxazosina (come mesilato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene butilidrossitoluene (E321)

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 compresse a rilascio prolungato
20 compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
50 compresse a rilascio prolungato
56 compresse a rilascio prolungato
60 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato
98 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato
140 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE:

Uso orale.
Assumere secondo le istruzioni del medico.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLAREE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare su base nazionale]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare su base nazionale]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Da completare su base nazionale]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Da completare su base nazionale]

INFORMAZIONI DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati [Vedere Allegato I]
Doxazosina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Da completare su base nazionale]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati [Vedere Allegato I] (Doxazosina)

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati e a che cosa serve
2. Prima di prendere Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati
3. Come prendere Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È DOXASTAD 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI E A CHE COSA SERVE

Il suo medico può averle prescritto Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati perché la sua pressione sanguigna è alta, condizione che, se non controllata, può aumentare il rischio di cardiopatia o ictus. Il principio attivo di queste compresse, la doxazosina, appartiene a un gruppo di farmaci noti come alfa-1 antagonisti. Questi farmaci agiscono dilatando i vasi sanguigni e facilitando il compito del cuore di pompare il sangue attraverso i vasi. Questo contribuisce ad abbassare la pressione sanguigna elevata e riduce il rischio di cardiopatie.

Oppure è possibile che le sia stato prescritto Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati per trattare i sintomi dell'iperplasia prostatica benigna (IPB). Questa condizione causa l'ingrossamento della prostata, che negli uomini è situata proprio sotto la vescica. Questo rendere difficile urinare. Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati agisce rilassando il muscolo che circonda l'uscita della vescica e la prostata, rendendo più facile urinare.

2. PRIMA DI PRENDERE DOXASTAD 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI

Non prenda Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati

- se ha sofferto di reazioni allergiche (per es. prurito, arrossamento della pelle o difficoltà di respirazione) al principio attivo, la doxazosina, o ad uno qualsiasi degli altri ingredienti elencati sopra
- se sa di essere sensibile alle chinazoline (per es. prazosina, terazosina), che è la famiglia di farmaci a cui appartiene la doxazosina
- se ha o ha avuto una qualsiasi forma di ostruzione del tratto gastrointestinale

- se ha iperplasia prostatica benigna e concomitante congestione delle vie urinarie superiori, infezioni croniche del tratto urinario o calcoli vescicali
- se ha incontinenza da trabocco, anuria o insufficienza renale progressiva

Faccia attenzione con Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati soprattutto

- se soffre di malattie del fegato
- se ha sofferto di una cardiopatia acuta come l'insufficienza cardiaca
- se è sottoposto a dialisi
- se è di età inferiore a 18 anni

Prima di un intervento chirurgico o un'anestesia (anche dentale), informi il medico o il dentista che sta assumendo Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati.

Se non è sicuro di che cosa fare, si rivolga al medico o al farmacista.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti farmaci:

- Antinfiammatori non steroidei (FANS)
- Altri farmaci usati nel trattamento dell'ipertensione
- Estrogeni
- Dopamina, efedrina, adrenalina, metaraminolo, metoxamina, fenilefrina (farmaci usati per il trattamento dei problemi cardiaci)
- Farmaci indicati per il trattamento della disfunzione erettile (inibitori PDE-5, per es. sildenafil, tadalafil, vardenafil)

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Assunzione di Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati con cibi e bevande

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può essere assunto ai pasti o dopo i pasti.

Gravidanza e allattamento

Non prenda Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati se è in gravidanza o in allattamento. Consulti prima il medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può causare sonnolenza. Faccia particolare attenzione quando assume la prima dose, se aumenta la dose o se comincia a riprendere la medicina dopo averla sospesa per qualche tempo. Non guidi veicoli o utilizzi macchinari se avverte un senso di capogiro.

3. COME PRENDERE DOXASTAD 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI

Prenda Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati seguendo esattamente le istruzioni del medico. Le istruzioni dovrebbero essere riportate sull'etichetta. Anche il suo farmacista potrà aiutarla se ha qualche dubbio.

La dose di Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati è la stessa indipendentemente dal fatto che la assuma per l'ipertensione o per i sintomi dell'iperplasia prostatica benigna. La dose consueta è di una compressa (4 mg) al giorno. Il medico può aumentare la dose fino al massimo raccomandato di due compresse al giorno.

Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati è stato studiato appositamente per rilasciare il principio attivo lentamente nel corso della giornata. Le compresse possono essere assunte in qualsiasi momento del giorno, durante o dopo i pasti. Scegli un orario comodo per lei e assumi le compresse alla stessa ora ogni giorno. Le compresse devono essere ingerite intere con una sufficiente quantità di acqua. Non deve masticare, dividere o frantumare la compressa.

Se prende più Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati di quanto deve

Se prende troppe compresse, i sintomi di sovradosaggio più probabili saranno un senso di capogiro o di sensazione di testa vuota dovuta alla caduta della pressione sanguigna. In questo caso, si sdrai supino con i piedi più in alto della testa. Informi immediatamente il medico e si faccia visitare al più presto possibile.

Se dimentica di prendere Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati

Non si preoccupi se dimentica una dose. Si limiti a prendere la compressa del giorno successivo all'ora solita. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se interrompe il trattamento con Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati

Continui a prendere le compresse fino a che il medico non le dica di smettere.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può causare effetti indesiderati, anche se non tutti li sperimentano.

Gli effetti indesiderati comuni includono (si verificano in più di 1 paziente su 100): capogiro, capogiro posturale capogiro che si verifica alzandosi in piedi dalla posizione seduta o sdraiata), rinite (naso chiuso e/o che cola), diarrea, nausea, vomito, gastrite (infiammazione della mucosa interna dello stomaco), mal di testa, spossatezza, edema (gonfiore), sonnolenza, astenia (debolezza), bocca secca.

Gli effetti indesiderati non comuni includono (si verificano in meno di 1 paziente su 100): trombocitopenia (basso livello di piastrine, con possibile tendenza alle emorragie), leucopenia (basso livello di globuli bianchi), gotta, nervosismo, tremore, offuscamento della vista, tinnito (campanelli o altri rumori percepiti dall'orecchio), senso di capogiro (giramenti di testa), aritmia (sensazione di irregolarità del battito cardiaco), tachicardia (battito cardiaco accelerato), palpitazioni, angina pectoris, infarto del miocardio, incidente cerebrovascolare (ictus), dispnea (respiro corto), tosse, spasmi bronchiali, epistassi (sangue dal naso), anoressia (perdita di appetito), stitichezza, aumento dell'appetito, ittero (itterizia), aumento degli enzimi del fegato, sfoghi, prurito, porpora (sfogo causato da emorragia sotto la pelle), mialgia (dolori ai muscoli), artralgia (dolori alle giunture), crampi muscolari, aumento della diuresi (aumento del volume delle urine), ematuria (sangue nell'urina), incontinenza urinaria, priapismo (erezione persistente dolorosa), impotenza, dolori al petto, agitazione, rossore facciale.

Sono stati osservati rari casi di sincope (svenimento) associata a ipotensione ortostatica (bassa pressione sanguigna quando ci si mette in piedi dalla posizione seduta o sdraiata).

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE DOXASTAD 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Dopo che il medico le avrà detto di sospendere l'assunzione delle compresse, restituisca al farmacista le compresse eventualmente inutilizzate per un corretto smaltimento. Conservi le compresse solo se glielo dice il medico. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Che cosa contiene Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati

- Il principio attivo è la doxazosina (come mesilato).
- Gli altri ingredienti sono polietilene ossido, cellulosa microcristallina, povidone, butilidrossitoluene (E321), all-rac- α -tocoferolo, silice colloidale anidra, sodio stearil fumarato, copolimero dell'acido metacrilico e dell'etil acrilato (1:1) dispersione 30%, macrogol e titanio biossido (E171).

Descrizione dell'aspetto di Doxastad 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati e contenuto della confezione

Le compresse sono bianche, rotonde, biconvesse, con "DL" impresso su un lato.

La medicina è disponibile in confezioni blister in PVC/PVDC/alluminio contenenti 28 compresse [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) compresse].

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Da completare su base nazionale]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati membri dell'EEA (Agenzia europea dell'ambiente) con le seguenti denominazioni:

[Da completare alla finalizzazione della procedura]

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il [da completare su base nazionale].