

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>Denominazione</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Danimarca	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Regno Unito Tel. 00 44 207 612 7612 Fax: 00 44 207 612 7620		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	Compresse a rilascio prolungato	Orale
Portogallo		Arrowblue Produtos Farmacêuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lisbona, Portogallo Tel. 00 351 21 896 51 05 Fax: 00 351 21896 51 06	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	Compresse a rilascio prolungato	Orale
Slovenia		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Regno Unito Tel. 00 44 207 612 7612 Fax: 00 44 207 612 7620	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	Compresse a rilascio prolungato	Orale
Regno Unito		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Regno Unito Tel. 00 44 207 612 7612 Fax: 00 44 207 612 7620	Cardozin XL 4mg	4 mg	Compresse a rilascio prolungato	Orale

ALLEGATO II

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

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

RIASSUNTO GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI DOXAZOSIN RETARD ARROW 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 Doxazosin Retard Arrow 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 Doxazosin Retard Arrow 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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati [Vedere Allegato I]

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni 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 impresso "DL".

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Ipertensione essenziale
- Trattamento sintomatico dell'iperplasia prostatica benigna.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le compresse possono essere assunte ai pasti o lontano dai pasti. Le compresse devono essere ingerite intere con una sufficiente quantità di liquido. Le compresse non devono essere masticate, divise o frantumate.

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

Ipertensione essenziale:

Adulti: di norma 4 mg di doxazosina una volta al giorno. Se necessario, il dosaggio può essere aumentato a 8 mg di doxazosina una volta al giorno.

La doxazosina può essere usata come agente unico o in combinazione con un altro medicinale, per es. un diuretico tiazidico, un agente bloccante beta-adrenocettore, un calcio-antagonista o un ACE-inibitore.

Trattamento sintomatico dell'iperplasia prostatica benigna:

Adulti: di norma 4 mg di doxazosina una volta al giorno. Se necessario, il dosaggio può essere aumentato 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 variazione della pressione sanguigna nei pazienti normotesi è generalmente insignificante. Nei pazienti ipertesi le due condizioni sono trattate simultaneamente.

Anziani: stessa dose degli adulti.

Pazienti con insufficienza renale: non verificandosi alcun cambiamento nella farmacocinetica dei pazienti con funzione renale compromessa, e non essendoci indicazioni che la doxazosina aggravi un'insufficienza renale esistente, in questi pazienti si può usare la dose normale (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con insufficienza epatica: la doxazosina deve essere somministrata con cautela particolare ai pazienti con sintomi di compromissione della funzione epatica. Mancano esperienze cliniche relative ai pazienti con grave compromissione epatica, per i quali si sconsiglia quindi l'uso della doxazosina (vedere paragrafo 4.4).

Bambini e adolescenti: L'uso della doxazosina non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti a causa della mancanza di esperienza clinica.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altre chinazoline (per es. prazosina, terazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Iperplasia prostatica benigna e concomitante congestione delle vie urinarie superiori, infezioni croniche del tratto urinario o calcoli vescicali
- Incontinenza da trabocco, anuria o insufficienza renale progressiva
- Precedenti di ostruzione esofagea o gastrointestinale o ridotto diametro del lume del tratto gastrointestinale
- Allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sebbene la doxazosina non sia ritenuta appropriata per il trattamento di prima linea, non è esclusa la possibilità di utilizzarla come trattamento di seconda o terza linea in combinazione con altri antipertensivi.

Pazienti con cardiopatie acute:

La doxazosina deve essere somministrata con cautela ai pazienti con le seguenti cardiopatie acute: edema polmonare conseguente a stenosi aortica o mitrale, scompenso cardiaco ad alta gittata, scompenso cardiaco destro come conseguenza di embolia polmonare o effusione pericardica e scompenso cardiaco ventricolare sinistro con bassa pressione di riempimento.

Nei pazienti ipertesi con uno o più fattori aggiuntivi di rischio per cardiovasculopatie, la doxazosina non dovrebbe essere usata come singolo agente per il trattamento di prima linea dell'ipertensione, a causa di un possibile maggior rischio di sviluppo di scompenso cardiaco.

Il paziente deve essere monitorato all'inizio della terapia o quando si aumenta la dose per minimizzare il potenziale rischio di effetti posturali, per es. ipotensione e sincope. Nei pazienti trattati per l'ipertensione prostatica benigna e non ipertesi, le variazioni medie della pressione sanguigna sono ridotte, ma nel 10-20% dei pazienti si verificano ipotensione, capogiro e spossatezza, mentre edema e dispnea si verificano in meno del 5% dei pazienti. Si devono adottare speciali precauzioni per i pazienti ipotesi o con disturbi noti dell'ortostasi che assumono doxazosina per trattare l'iperplasia prostatica benigna. Tali pazienti devono essere informati sul potenziale rischio di lesioni e sulle misure precauzionali per minimizzare i sintomi ortostatici.

Pazienti con insufficienza epatica:

La doxazosina deve essere somministrata con cautela ai pazienti con sintomi di compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 5.2). Non esistendo esperienze cliniche su pazienti con insufficienza epatica grave, si sconsiglia l'uso per questi pazienti. Si raccomanda cautela anche quando la doxazosina viene somministrata in concomitanza con prodotti medicinali che possono influire sul metabolismo epatico (per es. cimetidina).

La doxazosina deve essere usata con cautela nei pazienti con neuropatia diabetica autonoma.

La doxazosina può influenzare l'attività reninica plasmatica e l'escrezione urinaria dell'acido vanililmandelico. Questo fatto deve essere tenuto in considerazione quando si interpretano i dati di laboratorio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La doxazosina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (98%). I dati *in vitro* nel plasma umano indicano che la doxazosina non ha effetti sul legame proteico di digossina, warfarina, fenitoina o indometacina. La doxazosina è stata somministrata insieme a diuretici tiazidici, furosemide, agenti beta-bloccanti, antibiotici, agenti ipoglicemici orali, agenti uricosurici o anticoagulanti senza interazioni avverse. La doxazosina potenzia l'effetto di riduzione della pressione sanguigna 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 l'interazione con agenti che influiscono sul metabolismo epatico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso della doxazosina in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una ridotta sopravvivenza fetale a dosi elevate (vedere paragrafo 5.3). La doxazosina non deve essere usata durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

La doxazosina è controindicata durante l'allattamento in quanto il medicinale si accumula nel latte dei ratti in allattamento (vedere paragrafo 5.3) e non vi sono informazioni riguardanti l'escrezione del medicinale nel latte materno umano. In alternativa, si deve interrompere l'allattamento se il trattamento con la doxazosina è inevitabile.

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

La doxazosina ha una ridotta o moderata influenza sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari, soprattutto all'inizio della terapia. Alcuni pazienti possono manifestare una ridotta capacità di reazione.

4.8 Effetti indesiderati

La comparsa di reazioni avverse è dovuta principalmente alle caratteristiche farmacologiche del medicinale.

Il profilo delle reazioni avverse nei trial clinici con pazienti con iperplasia prostatica benigna corrispondeva a quello riscontrato per l'ipertensione.

Sono state riferite le seguenti reazioni avverse:

Molto comune (>1/10); comune (>1/100, <1/10); non comune (>1/1.000, <1/100); raro (>1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000), comprese segnalazioni isolate

Alterazioni del sangue e del sistema linfatico:

Molto raro: riduzione degli eritrociti, dei leucociti e dei trombociti

Alterazioni del metabolismo e della nutrizione:

Non comune: sete, ipocalemia, gotta

Raro: ipoglicemia

Molto raro: aumento dell'urea sierica.

Disturbi psichiatrici:

Comune: apatia

Non comune: incubi, amnesia, instabilità emotiva

Raro: depressione, agitazione

Alterazioni del sistema nervoso:

Comune: crampi muscolari, spossatezza, malessere, cefalea, sonnolenza

Non comune: tremito, rigidità muscolare

Raro: parestesia

Disturbi oculari:

Comune: disturbi di accomodazione

Non comune: lacrimazione, fotofobia

Raro: visione offuscata

Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare:

Non comune: tinnito

Alterazioni cardiache:

Comune: palpitazioni, dolori al petto

Non comune: aritmia, angina pectoris, bradicardia, tachicardia, infarto del miocardio

Alterazioni del sistema vascolare:

Comune: capogiro, sensazione di stordimento, edema, disturbi dell'ortostasi

Non comune: ipotensione posturale, ischemia periferica, sincope

Raro: disturbi cerebrovascolari

Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino:

Comune: dispnea, rinite

Non comune: epistassi, broncospasmi, tosse, faringite

Raro: edema laringeo

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale:

Comune: stitichezza, dispepsia

Non comune: anoressia, aumento dell'appetito, alterazioni del gusto

Raro: dolori addominali, diarrea, vomito

Alterazioni del sistema epatobiliare:

Raro: ittero, aumento dei parametri epatici

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: alopecia, edema facciale/edema generale

Raro: eruzioni cutanee, prurito, porpora

Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e tessuto osseo:

Non comune: dolore muscolare, gonfiore delle articolazioni/artralgia, debolezza muscolare

Alterazioni renali e delle vie urinarie:

Comune: frequente stimolo alla minzione, aumento della minzione, eiaculazione ritardata

Non comune: incontinenza, disturbi della minzione, disuria

Raro: impotenza, priapismo

Molto raro: aumento della creatinina nel siero

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

Comune: astenia

Non comune: rossore, febbre/brividi, pallore

Raro: ipotermia negli anziani

Precauzioni particolari:

All'inizio della terapia possono verificarsi ipotensione posturale e, in rari casi, sincope, specialmente a dosi molto alte, ma anche quando si riprende il trattamento dopo una sospensione.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

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

Trattamento:

Trattamento sintomatico. Stretto controllo della pressione sanguigna. Poiché la doxazosina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche, la dialisi non è indicata.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Ipertensione:

La somministrazione di doxazosina nei pazienti ipertesi causa una riduzione clinicamente significativa della pressione sanguigna come conseguenza di una riduzione della resistenza vascolare sistemica. Si ritiene che questo effetto sia il risultato di un blocco selettivo degli alfa-1-adrenocettori situati nella vascolatura. Con un dosaggio una volta al giorno, si ottengono riduzioni clinicamente significative della pressione sanguigna per tutta la giornata e 24 ore dopo la dose. La maggior parte dei pazienti risulta controllata con la dose iniziale di 4 mg di doxazosina. Nei pazienti con ipertensione, la diminuzione della pressione sanguigna durante il trattamento con la doxazosina è risultata simile sia in posizione seduta che eretta.

I pazienti trattati con compresse di doxazosina a rilascio immediato contro l'ipertensione possono essere passati a compresse di doxazosina a rilascio prolungato aumentando la dose secondo necessità, pur mantenendo inalterati effetto e tollerabilità.

Non è stata osservata assuefazione durante il trattamento a lungo termine con doxazosina. 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) e riduzione significativa dei gliceridi totali e del colesterolo totale. Si ignora ancora la rilevanza clinica di questi riscontri.

È stato dimostrato che il trattamento con doxazosina ha come esito la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica e l'aumentata capacità dell'attivatore del plasminogeno dei tessuti. È ancora incerta la rilevanza clinica di questi riscontri.

Inoltre, la doxazosina migliora la sensibilità all'insulina nei pazienti con compromissione di tale sensibilità, ma anche la rilevanza clinica di questo fatto è tuttora incerta.

La doxazosina si è rivelata priva di effetti indesiderati metabolici ed è idonea per il trattamento di pazienti con coesistenza di asma, diabete, disfunzione ventricolare sinistra o gotta.

Iperplasia prostatica:

La somministrazione di doxazosina a pazienti con iperplasia prostatica ha come risultato un miglioramento significativo dell'urodinamica e relativi sintomi a causa di un blocco selettivo di alfa-adrenocettori situati nello stroma muscolare prostatico, nella capsula e nel collo della vescica.

La maggior parte dei pazienti con iperplasia prostatica può essere controllata con la dose iniziale.

La doxazosina si è dimostrata un bloccante efficace del sottotipo 1A degli alfa-adrenocettori che compongono più del 70% dei subtipi adrenergici nella prostata.

In tutto il range dei dosaggi raccomandati, la doxazosina ha solo un effetto ridotto o nullo sulla pressione sanguigna dei pazienti normotesi con iperplasia prostatica benigna.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

Dopo la somministrazione orale di dosi terapeutiche, la doxazosina in Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati è ben assorbita con livelli ematici di picco raggiunti gradualmente 6-8 ore dopo la dose. I livelli ematici di picco sono circa un terzo di quelli ottenuti con la stessa dose di compresse a rilascio immediato. I livelli minimi a 24 ore sono invece simili. Le proprietà farmacocinetiche della doxazosina causano variazioni di lieve entità 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.

Distribuzione:

Il 98% circa della doxazosina si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione:

La doxazosina è metabolizzata estensivamente con <5% escreto come medicinale immodificato.

La doxazosina è metabolizzata principalmente mediante O-demetilazione e idrossilazione.

Eliminazione:

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

Anziani:

Gli studi farmacocinetici con la doxazosina negli anziani non hanno evidenziato alterazioni significative rispetto ai pazienti più giovani.

Insufficienza renale:

Anche gli studi farmacocinetici con la doxazosina nei pazienti con funzione renale compromessa non hanno evidenziato alterazioni significative rispetto ai pazienti con funzione renale normale.

Insufficienza epatica:

Esistono solo studi limitati riguardanti i pazienti con funzione epatica compromessa e gli 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 40%. La terapia con doxazosina nei pazienti con insufficienza epatica deve essere attuata con cautela (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano speciali rischi per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno. Gli studi su conigli e ratti gravidi a dosi giornaliere che davano concentrazioni plasmatiche pari rispettivamente a 4 e 10 volte l'esposizione umana (C_{max} e AUC) non hanno rivelato evidenze di rischio per il feto. Un regime di 82 mg/kg/giorno (8 volte l'esposizione umana) è risultato associato ad una ridotta sopravvivenza fetale.

Gli studi su ratti in allattamento con una singola dose orale di doxazosina radioattiva hanno rivelato un accumulo nel latte materno con una concentrazione massima superiore di circa 20 volte alla concentrazione nel plasma materno. È stato riscontrato che la radioattività attraversa la placenta in seguito alla somministrazione orale di doxazosina marcata a ratti gravidi.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Macrogol
Cellulosa microcristallina
Povidone K 29-32
Butilidrossitoluene (E321)
 α -tocoferolo
Silice colloidale anidra
Sodio stearil fumarato

Rivestimento della compressa:

Copolimero di acido metacrilico e di etil acrilato (1:1) Dispersione 30 per cento
Silice colloidale anidra
Macrogol 1300-1600
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 in PVC/PVDC/alluminio.
Confezioni: 28, 30, 56, 98, e 100 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**CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Doxazosin Retard Arrow 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**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

28 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
56 compresse a rilascio prolungato
98 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE:

Uso orale.
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) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

EXP: {MM/AAAA}

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: {numero}

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 MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Doxazosin Retard Arrow 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: {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto: {numero}

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Doxazosin Retard Arrow 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, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

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

1 CHE COS'È DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI E A CHE COSA SERVE

La doxazosina appartiene a un gruppo di medicinali detti alfa-bloccanti che possono essere utilizzati per trattare la pressione sanguigna elevata o i sintomi causati dall'ingrossamento della prostata negli uomini.

Nei pazienti che assumono Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati per trattare la pressione sanguigna elevata (ipertensione), la doxazosina agisce rilassando i vasi sanguigni affinché il sangue possa fluire più facilmente. Questo effetto favorisce la riduzione della pressione sanguigna.

Nei pazienti con ingrossamento della prostata, Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati viene somministrato per trattare la scarsa e/o frequente minzione. Questo disturbo è comune nei pazienti con ingrossamento della prostata. La doxazosina agisce rilassando i muscoli che circondano l'uscita della vescica e la prostata, consentendo un più facile passaggio dell'urina.

2 PRIMA DI PRENDERE DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI

Non prenda Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati

- se è allergico (ipersensibile) alla doxazosina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati
- se sa di essere sensibile alle chinazoline (per es. prazosina, terazosina), che è la famiglia chimica di farmaci a cui appartiene la doxazosina
- se soffre di una qualsiasi forma di congestione o blocco delle vie urinarie, di un'infezione del tratto urinario oppure di calcoli vescicali

- se ha una grave malattia renale (anuria o insufficienza renale progressiva)
- se soffre di perdita del controllo della vescica (incontinenza da trabocco)
- se ha o ha mai avuto una qualsiasi forma di ostruzione del tratto gastrointestinale
- se sta allattando
- se soffre di una qualsiasi forma di congestione o blocco delle vie urinarie, di un'infezione del tratto urinario oppure di calcoli vescicali
- se soffre di problemi renali, incontinenza da trabocco (non si avverte lo stimolo ad urinare) o anuria (il corpo non produce urina)
- se ha o ha avuto in passato una qualsiasi forma di ostruzione del tratto gastrointestinale.

Faccia attenzione con Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati soprattutto

- se ha problemi di cuore oppure precedenti di malattie cardiache
- se soffre di malattie di fegato oppure sta assumendo farmaci per controllare l'attività del fegato, come cimetidina, oppure se è sottoposto a dialisi
- se soffre di neuropatia diabetica autonoma, una malattia associata al diabete con effetti sul sistema nervoso
- se ha meno di 18 anni.

Se prevede di sottoporsi ad un intervento chirurgico o ad un'anestesia (anche presso uno studio dentistico), informi il medico o il dentista che sta assumendo Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali, perché potrebbero interagire con la sua medicina:

- medicinali per abbassare la pressione sanguigna, fra cui fosinopril e lisinopril, perché Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato può potenziarne l'effetto
- alcuni tipi di medicinali non-steroidi utilizzati per la terapia dei reumatismi o degli ormoni femminili, gli estrogeni, in quanto possono ridurre l'effetto di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati
- medicinali che agiscono sul sistema nervoso, come dopamina, efedrina, epinefrina, metaraminolo, metoxamina e fenilefrina, in quanto anche questi possono ridurre l'effetto di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati.

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

Assunzione di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati con cibi e bevande

Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può essere assunto ai pasti o lontano dai pasti. Le compresse devono essere ingerite intere con una sufficiente quantità di liquido.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non prenda Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati se è incinta, a meno che non glielo dica il medico. Se rimane incinta mentre sta assumendo questo medicinale, consulti immediatamente il medico.

Allattamento

Non deve allattare mentre sta assumendo Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può influenzare la capacità di giudizio e la concentrazione. Se sta iniziando l'assunzione delle compresse, si accerti che le sue reazioni sensoriali non siano alterate prima di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

3 COME PRENDERE DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI

Prenda sempre Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

Le compresse devono essere ingerite intere con una sufficiente quantità di liquido. Non deve masticare, frantumare o dividere le compresse. Le compresse possono essere assunte in qualsiasi momento del giorno, prima, durante o dopo i pasti. Scegli un orario comodo per lei e assuma le compresse alla stessa ora ogni giorno.

La dose abituale di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati è di una compressa (4 mg) sotto forma di dose singola una volta al giorno.

È possibile che il suo medico decida di aumentare la dose a 8 mg al giorno. Questa è la dose giornaliera massima di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato.

L'uso di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Se prende più Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati di quanto deve:

Potrebbe essere soggetto a mal di testa, capogiro, nausea o svenimento, e il suo cuore potrebbe battere più rapidamente del normale. Consulti immediatamente il medico o si faccia visitare dal pronto soccorso più vicino. Ricordi di portare con sé la confezione e le compresse restanti.

Se dimentica di prendere Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati:

Non prenda la dose dimenticata o una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Assuma la prossima dose come di consueto.

Se interrompe il trattamento con Doxazosin Retard Arrow 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, Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati:

Comune (interessano meno di una persona su 10, ma più di una persona su 100):

dolore muscolare, stanchezza, sensazione generale di malessere o di debolezza, mal di testa, sonnolenza, problemi di focalizzazione visiva, palpitazioni, dolore al petto, sensazione di stordimento, capogiro, gonfiore, svenimenti o capogiro nel passare dalla posizione seduta o sdraiata alla posizione eretta, mancanza

di respiro, naso che cola (rinite), stitichezza, indigestione, aumentato stimolo o esigenza di urinare e eiaculazione ritardata.

Non comune (interessano meno di una persona su 100, ma più di una persona su 1.000): bassi livelli di potassio nel sangue, gotta, aumentata sete, incubi, dimenticanza (amnesia), instabilità emotiva, tremore, rigidità muscolare, aumentata lacrimazione, intolleranza anomala alla luce, ronzio nelle orecchie (tinnito), palpitazioni, angina, aumento o riduzione della frequenza cardiaca, attacco cardiaco, bassa pressione sanguigna soprattutto nel passare dalla posizione seduta o sdraiata alla posizione eretta, problemi vascolari, sangue dal naso, senso di pressione al petto, tosse, infiammazione alla gola, disturbi alimentari (anoressia), aumentato appetito, alterazioni del gusto, perdita dei capelli, gonfiore al viso e alle articolazioni, dolore articolare, debolezza muscolare, incontinenza, difficoltà o dolore ad urinare, rossore, febbre (brividi) e pallore.

Raro (interessano meno di una persona su 1.000, ma più di una persona su 10.000): depressione, elevati livelli di zucchero nel sangue, agitazione, formicolii, visione offuscata, ictus, gonfiore della laringe, dolori di stomaco, diarrea, vomito (nausea), ittero, aumentati livelli di enzimi epatici nel sangue, eruzioni cutanee, prurito o arrossamento della pelle, impotenza, erezione dolorosa e persistente del pene e bassa temperatura corporea (soprattutto negli anziani).

Molto raro (interessano meno di una persona su 10.000): riduzione dei globuli rossi e dei globuli bianchi nel sangue e aumento dell'urea e dei livelli di creatinina nel sangue.

È possibile avvertire un senso di svenimento o di capogiro nel passare dalla posizione seduta o sdraiata alla posizione eretta, soprattutto all'inizio del trattamento oppure se si riprende il trattamento dopo una sospensione. Non si preoccupi se ciò accade, ma si accerti che non sta guidando veicoli, utilizzando macchinari o eseguendo altre attività che potrebbero essere pericolose in caso di svenimento. Se questi sintomi persistono oppure diventano un problema, consulti il medico.

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

5 COME CONSERVARE DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO E NOMI ASSOCIATI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo EXP:. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6 ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati:

Il principio attivo è la doxazosina (come doxazosina mesilato).

Gli eccipienti contenuti nel nucleo della compressa sono macrogol, cellulosa microcristallina, povidone, butilidrossitoluene (E-321), α -tocoferolo, silice colloidale anidra e sodio stearil fumarato. Gli eccipienti contenuti nel rivestimento della compressa sono copolimero dell'acido metacrilico, silice colloidale anidra, macrogol e titanio biossido (E171).

Descrizione dell'aspetto di Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati e contenuto della confezione:

Questo medicinale è sotto forma di compresse a rilascio prolungato. Le compresse sono bianche, rotonde, biconvesse, con "DL" impresso.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg compresse a rilascio prolungato e nomi associati è disponibile in blister da 28, 30, 56, 98 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore:

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Arrow Generics Limited, Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Regno Unito

Produttore:

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

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

[Da completare su base nazionale]

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