

I PRIEDAS

VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS

Pastaba: ši preparato charakteristikų santrauka, žymėjimas ir informacinis lapelis buvo pateikti Komisijos sprendimo dėl kreipimosi procedūros pagal 29 straipsnį dėl vaistų, kurių sudėtyje yra doksazosino mezilatas, priede. Tuo metu tekstas galiojo.

Kaip reikalaujama, po Komisijos sprendimo valstybių narių kompetetingos įstaigos atnaujins informaciją apie preparatą. Todėl ši preparato charakteristikų santrauka nebūtinai atitinka dabartinį tekstą.

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Čekijos Respublika		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Vokietija Tel.: 0049 731 40202 Faksas: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Gerti
Danija	Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Suomija Tel.: 00358 407 075670 Faksas: 00358 94524872		Cargoreg 4 mg depottabletter	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Gerti
Vengrija		Ratiopharm Hungaria Kft. Uzoki utca 36/a 1145 Budapest, Vengrija Tel.: 0036 1 2732730 Faksas: 0036 1 2732731	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg tableta	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Gerti
Lenkija		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Vokietija Tel.: 0049 731 40202 Faksas: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard PR4	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Gerti

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Slovakija		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany Tel: 0049 731 40202 Faksas: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Gerti
Jungtinė Karalystė		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany Tel.: 0049 731 40202 Faksas: 0049 731 4027330	DoxaCard XL 4 mg prolonged release tablets	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletės	Gerti

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS (-Ų) BEI ŽENKLINIMO IR INFORMACINIŲ
LAPELIŲ PATAISŲ PAGRINDIMAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą) BENDRA MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA

CHMP mano, kad biologinis ekvivalentiškumas pakankamai įrodytas pagal CHMP rekomendacijas atlikus du skirtingus biologinio ekvivalentiškumo tyrimus (463/04 ir 1995/04-05) su vienkartinė doze ir vieną tyrimą (5208/02-3) su daugkartine doze. Stebėti T_{max} skirtumai yra nedideli, o tiriamosios tabletės C_{max} nėra aukštesnė už lyginamosios tabletės. Todėl vargu, ar šie skirtumai sukels kliniškai svarbius nepageidaujamus reiškinius. Visų tyrimų metu vienkartinės tiriamojo vaistinio preparato dozės poveikis buvo toks pat, o tai dar kartą įrodo, kad visoms kitoms serijoms taip pat būdingas nekintantis poveikis. Sąveikos su maistu tyrimai buvo atlikti ne pagal CHMP rekomendacijas. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad tarp abiejų vaistinių preparatų nėra reikšmingų klinikinių skirtumų juos skiriant su maistu. Nuo 2002 m. daugiau nei 44 000 000 tokios sudėties nepatentuotų tablečių buvo pateiktos į rinką ir tūkstančiai tiriamų asmenų vietoj pradinių vaistų pradėjo vartoti nepatentuotus. Kol kas negauta pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius, kurie būtų susiję su greitesniu doksazosino atpalaidavimu. Be to, bendrovė įsipareigojo stebėti vaistą poregistraciniu laikotarpiu.

Galima daryti išvadą, kad abiejų vaistų pagrindinis panašumas buvo pakankamai įrodytas. Kitas abejones dėl pagrindinio panašumo išsklaidys pareiškėjas, kuris įsipareigojo stebėti vaistą poregistraciniu laikotarpiu. CHMP mano, kad veiksmingumo ir saugumo atžvilgiu vaistinis preparatas beveik nesiskiria nuo pradinio vaisto.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽYMĖJIMO IR INFORMACINIO LAPELIO PATAISŲ PAGRINDIMAS

Kadangi

- kreipimosi tikslas buvo: nustatyti, ar Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių atpalaidavimo charakteristikos žymiai skiriasi nuo pradinio vaisto charakteristikų; nustatyti ar šis vaistinis preparatas gali dažniau sukelti tokius nepageidaujamus reiškinius, kaip galvos svaigimas ir hipotenzija; nustatyti, ar labai skyrėsi serijų tyrimų su vienkartinė doze rezultatai tyrimų 5208 ir 1995 metu; nustatyti, ar pareiškėjas nukrypo nuo CHMP rekomendacijų dėl biologinio ekvivalentiškumo tyrimų plano, ypač dalyje, kuri susijusi su maisto poveikiu, dėl kurio gali sumažėti atitinkamas jautrumas ir tai gali trukdyti vaistinių preparatų skirtumų nustatymui,
- vargu, ar tarp referencinio produkto ir nepatentuotų versijų stebėti galimi skirtumai, daro įtakos Preparato charakteristikų santraukoje (SPC) pateiktai informacijai,
- pareiškėjo pasiūlyti SPC, žymėjimas ir informacinis lapelis buvo įvertinti, remiantis pateiktais dokumentais ir Komitete vykusiu moksliniu aptarimu, o nauja teksto formuluotė siūloma atnaujintose 2005 m. spalio mėn. preparato charakteristikų santraukos rekomendacijose ir naujausioje QRD šablonų versijoje,

CHMP rekomendavo suteikti registravimo liudijimą (-us), kurio (-ių) preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir informacinis lapelis nurodyti Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėms ir susijusių pavadinimų vaistams skirtame III priede (žr. I priedą).

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1 VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais [žr. I priedą]

2 KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg doksazosino (doksazosino mezilato).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3 VAISTO FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Baltos, apvalios, abipus išgaubtos tabletės, pažymėtos “DL” vienoje pusėje.

4 KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminė arterinė hipertenzija.

Simptominis gerybinės prostatos hiperplazijos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais gali būti vartojami kartu su maistu ar be jo. Tabletes reikia praryti visas, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio. Pailginto atpalaidavimo tablečių negalima kramtyti, dalyti ar sutrinti.

Didžiausia rekomenduojama dozė yra 8 mg doksazosino vieną kartą per parą.

Pirminė arterinė hipertenzija:

Suaugusieji: Įprastinė dozė – 4 mg doksazosino vieną kartą per parą. Jei būtina, dozę galima padidinti iki 8 mg vieną kartą per parą.

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais galima vartoti vieną ar kombinuoti jas su kitais vaistais, pavyzdžiui, su tiazido grupės diuretikais, beta adrenoreceptorių blokatoriais, kalcio antagonistais ar AKF inhibitoriais.

Simptominis gerybinės prostatos hiperplazijos gydymas:

Suaugusieji: Įprastinė dozė – 4 mg doksazosino vieną kartą per parą. Jei būtina, dozę galima padidinti iki 8 mg vieną kartą per parą.

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais gali naudoti gerybine prostatos hiperplazija (GPH) sergantys pacientai, kuriems yra padidintas ar normalus kraujospūdis, kadangi esant normaliam kraujospūdžiui, jis paprastai mažėja nežymiai. Pacientai, kuriems yra padidintas kraujospūdis, abi būklės gydomos kartu.

Senyvi žmonės: Tokia pat dozė, kaip ir suaugusiems.

Inkstų pažeidimas: Kadangi gydant pacientus, kuriems yra inkstų pažeidimas, farmakokinetika nesikeičia ir kadangi nėra ženklų, kad doksazosinas sunkina egzistuojantį inkstų pažeidimą, šie pacientai paprastai gali būti gydomi įprastinėmis dozėmis.

Kepenų pažeidimas: Pacientams, kurių kepenys yra pažeistos, Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šį preparatą kitais pavadinimais reikia skirti ypatingai atsargiai. Kadangi klinikinės patirties skiriant pacientams su sunkiu kepenų nepakankamumu nėra, šiems pacientams nerekomenduojama skirti doksazosino pailginto atpalaidavimo tablečių (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai: Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 18 metų pacientams.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas aktyviajai medžiagai, kitiems kvinazolinams (pavyzdžiui, prazosinui, terazosinui) ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Gerybinė priešinė liaukos hiperplazija ir kartu esanti viršutinių šlapimo takų obstrukcija, lėtinės šlapimo takų infekcijos ar akmenys šlapimo pūslėje.
- Perpildyta šlapimo pūslė, anurija ar progresuojantis inkstų nepakankamumas.
- Anksčiau buvusi stemplės ar žarnyno obstrukcija arba sumažėjęs žarnyno trakto spindžio diametras
- Žindymo laikotarpis

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientai, sergantys ūmiais širdies ligomis:

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šį preparatą kitais pavadinimais rekomenduojama atsargiai skirti pacientams, sergantiems tokiomis ūmiais širdies ligomis: plaučių edema dėl aortos ar dviburio vožtuvo stenoze, širdies nepakankamumas dėl didelio minutinio širdies išmetimo, dešinėsios širdies pusės nepakankamumas, atsiradęs dėl plaučių embolijos ar skysčio perikarde ir kairiosios širdies pusės nepakankamumu dėl mažo užpildymo spaudimo.

Vien tik doksazosinas neturėtų būti naudojamas kaip pirmosios linijos gydymo preparatas gydant hipertenziją sergančius pacientus, kuriems yra vienas ar daugiau papildomų širdies kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, kadangi gali padidėti širdies nepakankamumo rizika.

Pradedant gydymą ar didinant dozę, pacientus reikia atidžiai stebėti, kad būtų sumažinti posturalinio poveikio padarinių pvz., hipotenzijos ir sinkopės, galimybė. Gydant gerybine priešinė liaukos hiperplazija sergančius pacientus, kuriems nėra hipertenzijos, vidutiniai kraujospūdžio pokyčiai būna nedideli, tačiau hipotenzija, galvos svaigimas, nuovargis atsiranda 10-20 % pacientų, o edema ir dusulys atsiranda mažiau kaip 5 % pacientų. Ypatingą dėmesį reikia skirti pacientams, kuriems doksazosinu gydoma gerybinė prostatos hiperplazija (GPH) ir kuriems yra diagnozuota hipotenzija ar ortostatinės reguliacijos sutrikimai. Šie pacientai turi būti informuoti apie galimą sužalojimų riziką ir atsargumo priemones, sumažinančias ortostatinius simptomus.

Pacientai, turintys kepenų pažeidimą:

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šį preparatą kitais pavadinimais reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra lengvo ar vidutinio kepenų pakenkimo požymių (žr. 5.2 skyrių). Kadangi klinikinės patirties skiriant pacientams su sunkiu kepenų nepakankamumu nėra, šiems pacientams nerekomenduojama skirti preparato (žr. 4.4 skyrių). Taip pat reikia atsargiai skirti doksazosiną kartu su kepenų metabolizmą veikiančiais vaistiniais preparatais (pvz., cimetidinu).

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais turi būti atsargiai vartojamas pacientų, sergančių diabetine autonominė neuropatija.

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais gali daryti įtaką plazmos renino aktyvumui ir vanililmandelinės rūgšties išskyrimui su šlapimu. Į tai reikia atsižvelgti analizuojant laboratorinius duomenis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Doksazosinas gerai jungiasi prie plazmos baltymų (98%). *In vitro* atliktų tyrimų su žmogaus plazma duomenys rodo, kad digoksino, varfarino, fenitoino ar indometacino prisijungimui prie plazmos baltymų doksazosinas įtakos nedaro. Doksazosinas buvo kartu vartojamas su tiazido diuretikais, furozemidu, beta adrenoreceptorių blokatoriais, antibiotikais, geriamaisiais hipoglikeminiais vaistais, urikosuriniais vaistais ar antikoaguliantais be jokių nepageidaujamų vaistų tarpusavio sąveikų. Doksazosinas sustiprina kitų priešhipertenzinių vaistų kraujo spaudimą mažinanti poveikį. Nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai ar estrogenai gali susilpninti priešhipertenzinį doksazosino poveikį. Simpatomimetikai gali sumažinti priešhipertenzinį doksazosino poveikį; doksazosinas gali sumažinti kraujospūdžio ir kraujagyslių reakcijas į dopaminą, efedriną, epinefriną, metaraminolį, metoksaminą ir fenilefriną.

Tyrimų apie sąveiką su kepenų metabolizmą veikiančiais vaistiniais preparatais nėra.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikiamų duomenų apie doksazosino pailginto atpalaidavimo tablečių vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais parodė sumažėjusį embriono išgyvenamumą vartojant vaistą didelėmis dozėmis (žiūrėti 5.3 skyrių). Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais negalima vartoti žindymo laikotarpiu, nes šis vaistinis preparatas kaupiasi žindančių žiurkių piene (žr. 5.3 skyrių). Nėra informacijos, ar doksazosinas kaupiasi žmonių piene. Tais atvejais, kai reikia tęsti gydymą Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis ir šiuo preparatu kitais pavadinimais, maitinimas krūtimi turi būti nutrauktas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais gali turėti mažą ar vidutinį poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus, ypač gydymo pradžioje.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamos reakcijos daugiausia pasireiškia dėl šio vaistinio preparato farmakologinių savybių. Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo trumpalaikės.

Nepageidaujami reiškiniai klinikiniuose tyrimuose pacientams, sergantiems gerybine priešinės liaukos hiperplazija, buvo analogiški sergantiems hipertenzija.

Žemiau pagal organų sistemų klases ir absoliutų dažnį pateikti nepageidaujamos, bet galimai susijusios su gydymu, reakcijos. Dažnių apibūdinimai: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni ($> 1/100$ ir $< 1/10$); nedažni ($> 1/1000$ ir $< 1/100$); reti ($> 1/10\,000$ ir $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10\,000$).

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:

Labai reti: eritrocitų, leukocitų ir trombocitų skaičiaus sumažėjimas

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai:

Nedažni: troškulys, hipokalemija, podagra

Reti: hipoglikemija

Labai reti: serumo šlapalo kiekio padidėjimas

Psichikos sutrikimai:

Dažni: apatija

Nedažni: košmarai, amnezija, emocinis nestabilumas

Reti: depresija, neramumas

Nervų sistemos sutrikimai:

Dažni: mėšlungis, nuovargis, negalavimas, galvos skausmas, mieguistumas

Nedažni: drebulys, raumenų sustingimas

Reti: parastezija

Akies sutrikimai:

Dažni: akomodacijos sutrikimai

Nedažni: ašarojimas, fotofobija

Reti: Neaiškus matymas.

Ausies ir labirinto sutrikimai:

Nedažni: spengimas ausyse

Širdies sutrikimai:

Dažni: širdies plakimai, skausmas krūtinėje

Nedažni: aritmija, krūtinės angina, bradikardija, tachikardija, miokardo infarktas

Kraujagyslių sutrikimai:

Dažni: galvos sukimasis, svaigulys, edema, ortostatinis galvos svaigimas

Nedažni: posturalinė hipotenzija, periferinė išemija, apalpimas

Reti: cerebrovaskuliniai sutrikimai

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai

Dažni: dispnėja, rinitas

Nedažni: epitaksė, bronchų spazmai, kosulys, faringitas

Reti: gerklos edema

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: vidurių užkietėjimas, dispepsija

Nedažni: anoreksija, padidėjęs apetitas, skonio sutrikimai

Reti: diskomfortas pilvo srityje, viduriavimas, vėmimas

Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai:

Reti: gelta, padidėjęs kepenų transaminazių aktyvumas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai:

Nedažni: alopecija, veido/bendra edema

Reti: bėrimas, niežulys, paraudimas.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai:

Nedažni: raumenų skausmai, sąnarių skausmai (artralgija), raumenų spazmai.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:

Dažni: dažnas šlapinimasis, padidėjęs šlapinimasis, uždelsta ejakuliacija

Nedažni: šlapimo nelaikymas, šlapinimosi sutrikimai, dizurija

Reti: impotencija, priapizmas

Labai reti: serumo kreatinino kiekio padidėjimas

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:

Dažni: astenija

Nedažni: paraudimas, karštis/drebulys, išblyškimas

Reti: žema kūno temperatūra senyviems žmonėms

Ypatingas perspėjimas:

Posturalinė hipotenzija ir retais atvejais apalpinimas gali įvykti gydymo pradžioje, ypatingai vartojant labai dideles dozes, o taip pat ir pradėjus gydymą po pertraukos

4.9 Perdozavimas

Simptomai:

Galvos skausmai, galvos svaigimas, sinkopė, dusulys, hipotenzija, širdies plakimai, tachikardija, aritmija. Pykinimas, vėmimas. Galima hipoglikemija, hipokalemija.

Gydymas:

Simptominis gydymas. Nuolatinė kraujo spaudimo kontrolė. Kadangi doksazosinas sudaro stiprią jungtį su baltymais, dializė neindikuotina.

5 FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: alfa adrenoreceptorių antagonistai

ATC kodas: C02CA04

Hipertenzija:

Skiriant Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais hipertenzija sergantiems pacientams dėl sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo sumažėjimo kraujo spaudimas kliniškai reikšmingai sumažėja. Manoma, kad tai esančių raumenyse alfa-1 adrenoreceptorių selektyvios blokados rezultatas. Skiriant vaistą vieną kartą per parą, žymus kraujo spaudimo sumažėjimas tęsiasi visą dieną ir 24 valandas išgėrus dozę. Daugumai pacientų ligos kontrolei pakanka pradinės 4 mg Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais dozės. Sergantiems hipertenzija kraujo spaudimo sumažėjimas gydant doksazosinu būna vienodas ir sėdint, ir stovint.

Pacientus gydant greito atpalaidavimo doksazosinu, preparatą galima pakeisti Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis ir šiuo preparatu kitais pavadinimais, toliau titruojant dozę atsižvelgiant į paciento poreikius taip, kad išliktų efektas ir toleravimas.

Ilgą laiką gydant doksazosinu nebuvo stebėta pripratimo. Ilgalaikio gydymo metu retai buvo stebimas renino aktyvumo padidėjimas plazmoje ir tachikardija.

Doksazosinas daro teigiamą poveikį kraujo lipidams, žymiai padidindamas DTL/bendrojo cholesterolio santykį (apytikriai 4-13% palyginus su pradinėmis reikšmėmis), ir žymiai sumažina trigliceridų ir bendrojo cholesterolio kiekį. Šių duomenų klinikinė reikšmė nežinoma.

Gydymas doksazosinu sumažina kairiojo skilvelio hipertrofiją, slopina trombocitų agregaciją ir padidina audinių plazminogeno aktyvatoriaus pajėgumą. Šių duomenų klinikinė reikšmė iki šiol nežinoma.

Be to, doksazosinas pagerina jautrumą insulinui pacientams, kurių jautrumas insulinui sutrikęs, tačiau šių duomenų klinikinė reikšmė iki šiol nežinoma.

Nustatyta, kad doksazosinas nepasižymi metaboliniais nepageidaujamais poveikiais, todėl jis tinka gydyti pacientus, taip pat sergančius astma, diabetu, kairiojo skilvelio disfunkcija ar podagra.

Prostatos hiperplazija:

Skiriant priešinės liaukos hiperplazija sergantiems pacientams Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais, dėl selektyvios alfa-adrenoreceptorių, esančių priešinės liaukos raumenų stromoje, kapsulėje ir šlapimo pūslės kaklelyje, blokados žymiai pagerėja urodinamika ir palengvėja simptomai.

Daugumai priešinės liaukos hiperplazija sergančių pacientų ligą kontroliuoja pradinė dozė.

Nustatyta, kad doksazosinas efektyviai blokuoja 1A potipio alfa-adrenoreceptorius, kurie sudaro daugiau kaip 70% priešinės liaukos adrenerginių potipių.

Gydant sergančius gerybine prostatos hiperplazija (GPH) pacientus, kurių kraujo spaudimas buvo normalus, visos rekomenduojamos Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais darė tik nedidelį poveikį ar nedarė jokio poveikio kraujo spaudimui.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija:

Išgėrus terapines dozes, doksazosinas Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėse ir šiame preparate kitais pavadinimais gerai absorbuojamas, o jo didžiausia koncentracija kraujyje laipsniškai pasiekama per 6-8 valandas. Didžiausia koncentracija plazmoje sudaro apytikriai vieną trečdalį koncentracijos, kuri būna išgėrus greito atpalaidavimo doksazosino tabletę. Tačiau mažiausios koncentracijos, kurios pasiekiamos po 24 valandų, yra panašios. Dėl doksazosino Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėse ir šiame preparate kitais pavadinimais farmakologinių savybių vaisto koncentracijos plazmoje svyruoja mažiau. Doksazosino Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėse ir šiame preparate kitais pavadinimais didžiausios ir mažiausios koncentracijų santykis sudaro mažiau kaip pusę doksazosino greito atpalaidavimo tablečių koncentracijos santykio. Pastovioje būklėje doksazosino Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėse ir šiame preparate kitais pavadinimais biologinis prieinamumas, palyginus su greito atpalaidavimo tabletėmis, buvo 54% esant 4 mg dozei ir 59% esant 8 mg dozei.

Pasiskirstymas:

Apytikriai 98% doksazosino surišama plazmos baltymų.

Biotransformacija:

Doksazosinas intensyviai metabolizuojamas ir išskiriama tik <5% nepakitusio produkto.

Doksazosinas pirmiausia metabolizuojamas O-dimetilinimo ir hidrosilinimo būdu.

Šalinimas:

Šalinimas iš plazmos yra dvifazis, galutinis pusinio išskyrimo laikas – 22 valandos, ir tai yra pagrindas vartoti jį vieną kartą per dieną.

Senyvi žmonės:

Farmakokinetiniai doksazosino pailginto atpalaidavimo tablečių tyrimai parodė, kad, palyginus su jaunesniais pacientais, senyviems žmonėms žymesnių pokyčių nebūna.

Inkstų pažeidimas:

Farmakokinetiniai doksazosino greito atpalaidavimo tablečių tyrimai taip pat parodė, kad gydant pacientus, kuriems yra inkstų pažeidimų, palyginus su pacientams, kuriems inkstų funkcija normali, žymesnių pokyčių nebūna.

Kepenų pažeidimas:

Yra tik riboti duomenys apie pacientus, kuriems yra kepenų pažeidimas, ir apie vaistinius preparatus, darančius įtaką metabolizmui kepenyse (pavyzdžiui, cimetidiną). Klinikinio tyrimo metu 12 pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų pakenkimas, išgėrus vieną doksazosino dozę, AUC padidėjo 43%, o oralinis klirensas sumažėjo apytikriai 40%. Gydymas doksazosinu pacientams su kepenų pažeidimu turėtų būti skiriamas atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

5.3 Ikiklinikiniai saugumo tyrimų duomenys

Ivertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenys, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio, genotoksinio ir galimo kancerogeninio poveikio reprodukcijai. Tyrimai su nėščiais triušiais ir žiurkėmis, duodant dozes kiekviena dieną ir pasiekus atitinkamai 4 ir 10 kartų didesnes plazmos koncentracijas nei žmonėse (C_{max} ir AUC), nerodė jokio poveikio vaisiui. Vartojimas 82 mg/kg/parą dozėmis (8 kartus daugiau, nei žmonėms) parodė mažesnes vaisiaus išgyvenimo galimybes.

Tyrimai su žindančiomis žiurkėmis, kurioms buvo duodama viena geriama radioaktyvaus doksazosino dozė, parodė, kad šis preparatas klaupiasi žindančių žiurkių piene ir sudaro apie 20 kartų didesnę maksimalią koncentraciją, negu motinos plazmos koncentracija. Sugirdžius nėščioms žiurkėms radioaktyviu preparatu žymėto doksazosino nustatyta, kad radioaktyvus preparatas pereina placentos barjerą.

6 FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis:

Makrogolis
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas K 29-32
Butilhidroksitoluenas (E321)
 α -tokoferolis
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Natrio stearlfumaratas

Tabletės apvalkalas:

Metakrilo rūgštis ir etilakrilato 1:1 kopolimeras, 30 % dispersija
Koloidinis bevandenis kvarcas
Makrogolis 1300-1600
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

PVC/PVDC/aliuminio lizdinė plokštelė

Pakuočių dydžiai: 20, 28, 30, 50, 98, 100 ir 500 pailginto atpalaidavimo tablečių (Normali lizdinė plokštelė: 20, 30, 50, 100, 500; kalendorinė lizdinė plokštelė: 28, 98; vienos dozės lizdinė plokštelė: 30x1, 50x1 ir 100x1)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams naikinti

Specialių reikalavimų nėra.

7 REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

[Bus užpildoma vietoje]

8 REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Bus užpildoma vietoje]

9 PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

[Bus užpildoma vietoje]

10 TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Bus užpildoma vietoje]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais [žr. I priedą]
Doksazosinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg doksazosino (doksazosino mezilato).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 pailginto atpalaidavimo tablečių
28 pailginto atpalaidavimo tabletės
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
50 pailginto atpalaidavimo tablečių
98 pailginto atpalaidavimo tabletės
100 pailginto atpalaidavimo tablečių
500 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Gerti.
Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)
--

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Bus užpildoma vietoje]

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Bus užpildoma vietoje]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

[Bus užpildoma vietoje]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Bus užpildoma vietoje]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais [žr. I priedą]
Doksazosinas

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Bus užpildoma vietoje]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais [žr. I priedą] (Doksazosinas)

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais
3. Kaip vartoti Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais
6. Kita informacija

1 KAS YRA CARDOREG 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETĖS IR ŠIS PREPARATAS KITAIŠ PAVADINIMAIŠ IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Jūsų gydytojas gali paskirti jums Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais, kadangi jūsų kraujospūdis aukštas, ir jei nebus kontroliuojamas, gali padidėti širdies ligos ar insulto rizika. Jūsų tabletės veiklioji medžiaga – doksazosinas – priklauso preparatų, žinomų kaip alfa blokatoriai, grupei. Šie preparatai praplečia jūsų kraujagysles ir todėl širdžiai tampa lengviau pumpuoti jomis kraują. Tai padeda sumažinti padidėjusį kraujospūdį ir mažina širdies ligų riziką.

Taip pat jūsų gydytojas gali paskirti jums Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais, nes jums yra padidėjusi priešinė liauka (prostatinė hiperplazija). Priešinė liauka vyrams yra žemiau šlapimo pūslės. Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais atpalaiduoja raumenis, esančius šalia išėjimo iš šlapimo pūslės, ir priešinę liauką, todėl tampa lengviau šlapintis.

2 KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT CARDOREG 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR ŠĮ PREPARATĄ KITAIŠ PAVADINIMAIŠ

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija doksazosinui arba bet kuriai iš aukščiau išvardintų pagalbinių medžiagų.
- jei žinote, kad esate jautrus kvinazolinams (pavyzdžiui, prazosinui, terazosinui), kurie priklauso tai pačiai cheminei vaistų grupei, kaip ir doksazosinas.

- jei jums yra ar yra buvusi bet kokia virškinimo trakto obstrukcija.
- jei turite bet kokią šlapimo takų infekciją ar obstrukciją, sergate šlapimo pūslės akmenlige
- jei sergate inkstų ligomis, šlapimo susilaikymu (nejaučiate noro šlapintis) ar anurija (jūsų kūnas visai negamina šlapimo)
- jei žindote

Vartojant Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais, specialių saugumo priemonių reikia:

- jei sergate kepenų liga
- jei sergate ūmia širdies liga, tokia kaip plaučių edema ar širdies nepakankamumu

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Kai kurie vaistai gali reaguoti su Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis ir šiuo preparatu kitais pavadinimais. Tokie vaistai yra:

- Nesteroidiniai priešuždegiminiai preparatai (NSPUP)
- Kiti vaistai aukštam kraujospūdžiui gydyti
- Estrogenai
- Dopaminas, efedrinas, adrenalinas, metaraminolis, metoksaminas, fenilefrinas (vaistai, naudojami širdies ligoms gydyti).

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais vartojimas su maistu ir gėrimais

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais galima vartoti su maistu arba be jo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais, jei esate nėščia ar maitinate krūtimi. Pasikalbėkite su savo gydytoju prieš tai.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais gali sukelti mieguistumą. Būkite ypatingai atsargus, kai išgeriate pirmąją dozę, jei jūsų dozė padidinama arba jei vėl pradėsite vartoti vaistą po pertraukos. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jei jaučiate, kad jums svaigsta galva ar sąmonė nėra aiški.

3 KAIP VARTOTI CARDOREG 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR ŠĮ PREPARATĄ KITAI PAVADINIMAI

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Informacija ant dėžutės pasakys jums, kiek vartoti tablečių ir kada. Tabletes reikia praryti visas, užgeriant pilna stikline vandens. Tablečių nesutrinkite ir nekramtykite.

Suaugusieji ir senyvo amžiaus asmenys

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais dozė bus tokia pati, ar jūs vartojate šį vaistą aukšto kraujospūdžio, ar piešinės liaukos hiperplazijos simptomų gydymui. Įprastinė dozė yra viena tabletė per dieną. Jūsų gydytojas gali padidinti dozę iki didžiausios rekomenduojamos dozės – dviejų tablečių per dieną.

Pavartojus per didelę Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais dozę

Jei išgėrėte per daug tablečių, perdozavimo simptomai greičiausiai bus neaiški sąmonė ar galvos svaigimas dėl kraujo spaudimo sumažėjimo. Turite atsigulti ant nugaros, o jūsų kojos turi būti pakeltos

aukščiau, negu jūsų galva. Nedelsiant turite pranešti apie tai savo gydytoju ar nuvykti į artimiausią ligoninės priimamąjį. Nepamirškite kartu pasiimti šį lapelį ir likusias tabletes.

Pamiršus pavartoti Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais

Stenkitės vartoti tabletes kiekvieną dieną, kaip nurodyta. Praleidus dozę, išgerkite ją kai tik prisiminsite. Tuo pat metu gerti dvigubos dozės negalima.

Nustojus vartoti Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais

Vartokite tabletes tol, kol jūsų gydytojas nepsakys jums nustoti vartojus.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4 GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinių poveikių, nors jie pasireiškia ne visiems.

Dažni šalutiniai poveikiai, kurie gali pasitaikyti (tarp 1 iš 10 pacientų ir 1 iš 100 pacientų):

- raumenų mėšlungis, nuovargis, mieguistumas, bendras negeruko jausmas, galvos skausmas
- širdies plakimai, skausmas krūtinėje
- svaigulys ar galvos sukimasis, ypač keliantis iš sėdimosios ar gulimosios padėties
- rinitas (sloga ar nosies užsikimšimas), dusulys
- vidurių užkietėjimas, nevirškinimas arba rėmuo
- edema (pėdų ar alkūnių patinimai)
- padidėjęs noras šlapintis, padidėjęs kiekis šlapimo, uždelsta ejakuliacija

Nedažni šalutiniai poveikiai, kurie gali pasitaikyti (tarp 1 iš 100 pacientų ir 1 iš 1000 pacientų):

- troškulys, sumažėjęs kalio kiekis kraujyje, podagra
- košmarai, atminties praradimas, nuotaikų kaita
- raumenų drebulys, raumenų sustingimas
- ašarojančios akys, šviesos netoleravimas
- spengimas ar triukšmas ausyse
- nereguliarus širdies plakimas, angina, sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
- nualpimas, ypač keliantis iš sėdimosios ar gulimosios padėties
- kraujavimas iš nosies, sunkumas kvėpuoti, kosulys, gerklų uždegimas
- apetito nebuvimas ar padidėjęs apetitas, skonio sutrikimai
- plaukų slinkimas, veido ar kitų kūno dalių patinimas
- skausmas sąnariuose ar raumenyse, raumenų silpnumas
- šlapimo nelaikymas, skausmas šlapinantis
- raudonavimas, išmušantis karštis, krečiantis drebulys

Reti šalutiniai poveikiai, kurie gali pasitaikyti (tarp 1 iš 1000 pacientų ir 1 iš 10 000 pacientų):

- sumažėjęs cukraus kiekis kraujyje
- depresija, jaudinimasis
- dilgčiojimas plaštakose ar pėdose
- neaiškus regėjimas
- gerklų (balso aparato) patinimas
- pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas
- gelta, padidėjęs kepenų fermentų kiekis kraujyje
- bėrimas, niežulys, paraudimas
- negalėjimas pasiekti erekcijos, skausmingos nuolatinės erekcijos

Labai reti šalutiniai poveikiai, kurie gali pasitaikyti (rečiau nei 1 iš 10 000 pacientų):

- baltųjų kraujo kūnelių ir trombocitų kraujyje sumažėjimas, kas sukelia kraujosruvas ar nedidelį kraujavimą

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui.

5 KAIP LAIKYTI CARDOREG 4 MG PAILGINTO ATPALIDAVIMO TABLETES IR ŠI PREPARATĄ KITAI PAVADINIMAI:

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais dėžutės ar lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima.

Šiam vaistiniam preparatui laikyti specialių sąlygų nereikia.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6 KITA INFORMACIJA

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais sudėtyje yra:

- Veiklioji medžiaga yra doksazosinas (doksazosino mezilatas). Vienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4,85 mg doksazosino mezilato, kas atitinka 4 mg doksazosino
- Pagalbinės medžiagos yra polietileno oksidas, mikrokristalinė celiulozė, povidonas, α -tokoferolis, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, natrio stearilfumaratas, metakrilo rūgšties ir etilakrilato 1:1 kopolimeras, makrogolis ir titano dioksidas (E171).

Kaip atrodo Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais ir jo pakuotės turinys

Cardoreg 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos tabletės su iškilėmis raidėmis “DL” vienoje pusėje.

Jos tiekiamas PVC/PVDC/aliuminio lizdinių plokštelių pakuotėse po 28 tabletes [20, 30, 50, 98, 100 ir 500 tablečių].

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

[Bus užpildoma vietoje]

Šis vaistinis preparatas įteisintas EEE šalyse narėse tokiais pavadinimais:

[Bus užpildoma baigiant registracijos procedūrą]

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas [Bus užpildoma vietoje].