

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>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Danija	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. JK Tel.: 00 44 1707 853000 Faksas: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	gerti
Jungtinė Karalystė		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. JK Tel.: 00 44 1707 853000 Faksas: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	gerti

II PRIEDAS

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

MOKSLINĖS IŠVADOS

Doxagamma 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. Pastebėti 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 parduodamos rinkoje ir tūkstančiai tiriamų asmenų vietoj pradinio 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 (-Ų), ŽENKLINIMO IR INFORMACINIO LAPELIO PATAISŲ PAGRINDIMAS

Kadangi

- kreipimosi tikslas buvo: nustatyti, ar Doxagamma 4mg 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, ženklavimas 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 Doxagamma 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

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai [žiūrėti I priedą]

2 KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg doksazosino (mesilato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3 VAISTO FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Baltos, apvalios, iš abiejų pusių išgaubtos tabletės, pažymėtos DL

4 KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Pirminė arterinė hipertenzija
- Simptominis gerybinės prostatos hiperplazijos gydymas

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Doxogamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai gali būti vartojamos su maistu arba be maisto. Tabletę reikia nuryti visą ir užgerti pakankamu skysčio kiekiu. Pailginto atpalaidavimo tabletės neturi būti kramtomos, dalijamos ar sutrinamos.

Didžiausia rekomenduojama dozė yra 8 mg doksazosino kartą per parą.

Arterinė hipertenzija:

Suaugusiems: Dažniausiai 4 mg doksazosino kartą per parą. Jei prireikia, dozė gali būti didinama iki 8 mg doksazosino kartą per parą.

Doxogamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai gali būti naudojamos kaip vienas preparatas ar kartu su kitais mediciniais produktais, pvz.: tiazidiniais diuretikais, beta-adreno receptorių blokatoriais, kalcio antagonistais ar AKF-inhibitoriais.

Simptominis gerybinės prostatos hiperplazijos gydymas:

Suaugusiems: Dažniausiai 4 mg doksazosino kartą per parą. Jei prireikia, dozė gali būti didinama iki 8 mg doksazosino kartą per parą.

Doxogamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai gali būti naudojamos pacientams, sergantiems gerybine prostatos hiperplazija (GPH), hipertenzija ar normotenzija, kadangi pacientų su normotenzija kraujospūdžio kitimas yra kliniškai nereikšmingas. Pacientams, sergantiems hipertenzija, abi būklės yra gydomos kartu.

Senyviems pacientams: Dozuotė tokia pati kaip ir suaugusiems.

Pacientams, turintiems inkstų veiklos sutrikimų: Kadangi nėra farmakokinetikos pokyčio pacientams, kurių sutrikusi funkcija, ir kadangi nėra požymių, kad doksazosinas padidina esamą inkstų funkcijos nepakankamumą, šie pacientai gali naudoti įprastinę dozę.

Pacientams, turintiems kepenų veiklos sutrikimų: Doksazosinas turi būti skiriamas ypatingai atsargiai pacientams, kuriems įtariamas kepenų veiklos sutrikimas. Trūksta klinikinių duomenų apie pacientus, turinčius sunkių kepenų veiklos sutrikimų, todėl doksazosiną vartoti nerekomenduojama (žiūrėti 4.4 skyrių).

Vaikams ir paaugliams: Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai nerekomenduojami pacientams iki 18 metų amžiaus.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai ir kitiems kvinazolinams (pvz.: prazosinas, terazosinas) ar kitoms pagalbinėms medžiagoms
- Gerybinė hiperplazija ir lydinis viršutinio šlapimo trakto perkrovimas, lėtinės šlapimo trakto infekcijos ar pūslės akmenys
- Perpildyta šlapimo pūslė, anurija ar progresuojantis inkstų funkcijos nepakankamumas
- Buvusi stemplės ar gastrointestinalinė obstrukcija ar esami virškinimo trakto susiaurėjimai
- Laktacija

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientai, turintys ūminių širdies veiklos sutrikimų:

Doksazosinas turi būti skiriamas atsargiai tiems pacientams, kurie serga šiomis širdies ligomis: Plaučių edema kaip aortos ar mitralinės stenozės pasekmė, didelio minutinio tūrio širdies nepakankamumas, dešinės širdies nepakankamumas kaip plaučių arterijos embolijos pasekmė ar perikardinis kraujas išsiliejimo ir kairio širdies skilvelio nepakankamumas su žemu prisipildymo slėgiu.

Pacientams, sergantiems hipertenzija ir vienu ir daugiau papildomų rizikos veiksnių širdies-kraujagyslių ligai, doksazosinas neturėtų būti naudojamas kaip vienas preparatas pirmos eilės hipertenzijos gydymui dėl galimo širdies veiklos nepakankamumo rizikos padidėjimo.

Pradedant gydymą arba didinant dozę paciento būklė turi būti sekama, kad sumažintų pozicinių reiškinių galimybę, pvz.: hipotenzija ir apalpinimas. Pacientams be hipertenzijos, gydomiems dėl gerybinės prostatos hiperplazijos, vidutinis kraujo spaudimas pasikeičia mažai, tačiau hipotenzija, nuovargis pasireiškia 10 – 20% pacientų, o edema ir dusulys mažiau nei 5% pacientų. Ypatingo atsargumo vartojant doksazosiną imtis pacientams, sergantiems hipotenzija ar pacientams, sergantiems žinoma ortostatine disreguliacija, gydant gerybinę prostatos hiperplaziją (GPH). Jie turi būti informuojami apie galimą riziką patirti sužeidimų ir apie priemones, galinčias sumažinti ortostatinius simptomus.

Pacientams, turintiems kepenų veiklos sutrikimų:

Doksazosinas turi būti skiriamas atsargiai tiems pacientams, kurie turi švelnių ir vidutinių kepenų veiklos sutrikimų (žiūrėti 5.2 skyrių). Kadangi nėra klinikinės patirties su pacientais, turinčiais sunkių kepenų veiklos sutrikimų, šiems pacientams vaistą vartoti nerekomenduojama. Rekomenduojama atsargiai skirti doksazosiną kartu su mediciniais produktais, kurie gali lemti kepenų metabolizmą (pvz.: cimetidinas).

Doksazosinas turi būti atsargiai skiriamas pacientams, sergantiems diabetine autonomine neuropatija.

Doksazosinas gali lemti plazmos renino aktyvumą ir vanilylmandelinės rūgšties išskyrimą su šlapimu. Į tai turi būti atsižvelgta vertinant laboratorinius tyrimus.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Doksazosinas labai gerai jungiasi su plazmos baltymais (98%). *In vitro* tyrimų duomenys su žmogaus plazma rodo, kad doksazosinas neturi poveikio baltymų jungimuisi su digoksinu, varfarinu, fenitoinu ar indometacinu. Doksazosinas buvo skiriamas kartu su tiazidiniais diuretikais, furozemidu, beta-blokeriais, antibiotikais, peroraliniais glikemiją mažinančiais vaistais ar antikoaguliantais be neigiamos vaistų sąveikos. Doksazosinas didina kitų antihipertenzinių vaistų kraujo spaudimą mažinantį efektą. Nesteroidiniai priešreumatiniai vaistai ar estrogenai gali sumažinti antihipertenzinį doksazosino poveikį. Simpatomimetikai gali sumažinti antihipertenzinį doksazosino poveikį; doksazosinas gali mažinti kraujo spaudimą ir kraujagyslių reakciją į dopaminą, efedriną, epinefriną, metaraminolį, metoksamį ir fenilefriną. Nėra atlikta tyrimų apie sąveiką su medžiagomis, veikiančiomis kepenų metabolizmą.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikiamų duomenų apie doksazosino vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais parodė sumažėjusį embriono išgyvenamumą vartojant vaistą didelėmis dozėmis (žiūrėti 5.3 skyrių). Doxogamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai neturi būti naudojamos nėštumo metu, nebent neabejotinai būtina.

Doxogamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai kontraindikuotini laktacijos periodu, nes medicininis produktas kaupiasi žiurkių piene (žiūrėti 5.3 skyrių) ir nėra informacijos apie medicininio produkto išskyrimą į žmogaus pieną. Priešingu atveju, maitinimas krūtimi turi būti nutrauktas, jei gydymas Doxogamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis ir susijusiais pavadinimais yra neišvengiamas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Doxogamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai turi vidutinį poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus, ypač gydymo pradžioje.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepalankių reakcijų atsiradimas yra daugiausiai sąlygotas farmakologinių medicininio produkto savybių. Dauguma neigiamų reakcijų buvo savaimė praeinančios.

Klinikinių tyrimų duomenimis nepalankios reakcijos pacientams, sergantiems gerybine prostatos hiperplazija, atitiko reakcijoms, stebėtoms pacientų, sergančių hipertenzija.

Nepalankios reakcijos, galimai susijusios su gydymu, yra aprašytos žemiau pagal kūno organų sistemų klases ir absoliutų dažnį. Dažniai apibrėžti kaip labai dažni ($>1/10$); dažni ($>1/100$, $<1/10$); nedažni ($>1/1\,000$, $<1/100$); reti ($>1/10\,000$, $<1/1\,000$); labai reti ($<1/10\,000$).

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:

Labai reti: eritrocitų, leukocitų ir trombocitų skaičiaus sumažėjimas

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai:

Nedažni: troškulys, hipoglikemija, podagra
Reti: hipoglikemija
Labai reti: serumo šlapalo padidėjimas.

Psichikos sutrikimai :

Dažni: apatija
Nedažni: košmarai, amnezija, emocinis nestabilumas
Reti: depresija, sujaudinimas

Nervų sistemos sutrikimai:

Dažni: raumenų spazmai, nuovargis, negalavimas, galvos skausmas, mieguistumas
Nedažni: tremoras, raumenų sustingimas
Reti: parestezija

Akies sutrikimai:

Dažni: akomodacijos sutrikimas
Nedažni: ašarojimas, fotofobija
Reti: neaiškus regėjimas

Ausies ir labirinto sutrikimai:

Nedažni: spengimas

Širdies sutrikimai:

Dažni: širdies plakimas, skausmas krūtinėje
Nedažni: aritmija, krūtinės angina, bradikardija, tachikardija, miokardo infarktas

Kraujagyslių sutrikimai:

Dažni: galvos svaigimas, sukimasis, edema, ortostatinė disreguliacija
Nedažni: pozicinė hipotenzija, periferinė išemija, apalpimas
Reti: cerebrovaskuliniai sutrikimai

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai:

Dažni: dusulys, rinitas
Nedažni: kraujavimas iš nosies, bronchospazmas, kosulys, faringitas
Reti: gerklų edema

Virškinimo trakto sutrikimai:

Dažni: vidurių užkietėjimas, dispepsija
Nedažni: anoreksija, padidėjęs apetitas, skonio sutrikimai
Reti: diskomfortas pilve, diarėja, vėmimas

Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai:

Reti: gelta, padidėję kepenų rodikliai

Odos ir poodinio audinio sutrikimai:

Nedažni: plikimas, veido/generalizuota edema
Reti: bėrimas, niežėjimas, paraudimas

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai:

Nedažni: raumenų skausmas, artralgija, raumenų silpnumas

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:

Dažni: noras dažnai šlapintis, padidėjęs šlapinimasis, uždelsta ejakuliacija
Nedažni: šlapimo nelaikymas, šlapinimosi sutrikimai, dizurija
Reti: impotencija, priapizmas

Labai reti: serumo kreatinino padidėjimas.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:

Dažni: astenija

Nedažni: paraudimas, karščiavimas/drebulys, blyškumas

Reti: žema kūno temperatūra vyresnio amžiaus žmonėms

Ypatingas atsargumas:

Pozicinė hipotenzija ir, retais atvejais, apalpinimas pasireiškia gydymo pradžioje, ypač gydant labai didelėmis dozėmis ir kai gydymas atnaujinamas po pertraukos.

4.9 Perdozavimas

Simptomai:

Galvos skausmas, svaigimas, sąmonės nebuvimas, apalpinimas, dusulys, hipotenzija, širdies plakimas, tachikardija, aritmija. Pykinimas, vėmimas. Galima hipoglikemija, hipokalemija.

Gydymas:

Simptominis gydymas. Kraujo spaudimo kontrolė. Kadangi doksosinas stipriai surišamas plazmos baltymų, dializė neindikuotina.

5 FARMAKOLOGINĖS savybės

5.1 Farmakokinetinės savybės

Farmakoterapinė grupė: Alfa-adrenoreceptorių agonistai, ATC kodas: C02CA04

Hipertenzija:

Skiriant Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus pacientams su hipertenzija, kliniškai reikšmingai sumažėja kraujo spaudimas dėl sumažėjusio sisteminio kraujagyslių pasipriešinimo. Manoma, kad šis efektas yra dėl selektyvinės alfa-1-adrenoreceptorių, esančių kraujagyslėse, blokados. Vartojant vaistą vieną kartą per parą, kliniškai reikšmingas kraujo spaudimo sumažėjimas būna visą dieną ir 24 valandas po vartojimo. Daugumai pacientų pakanka pradinės Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susijusių pavadinimų dozės. Pacientams, sergantiems hipertenzija, kraujo spaudimo sumažėjimas gydant Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis ir susijusiais pavadinimais buvo panašus tiek stovint, tiek sėdint.

Pacientai dėl hipertenzijos gydyti skubaus atpalaidavimo doksosino tabletėmis gali būti pervedami prie Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų ir, esant reikalui, dozė didinama titruojant, išlaikant poveikį ir toleravimą.

Įpratimas nebuvo stebimas gydant doksosinu ilgą laiką. Plazmos renino aktyvumo padidėjimas ir tachikardija buvo retai stebimi gydant doksosinu ilgą laiką.

Doksosinas turi teigiamą poveikį kraujo lipidams, reikšmingai didindamas DTL/bendro cholesterolio santykį (vidutiniškai 4-13% nuo bazinės linijos reikšmių) ir pastebimai sumažindamas bendrą gliceridų ir bendrą cholesterolio kiekį. Kliniškai ryšys tarp šių radinių nėra žinomas.

Gydymas doksosinu lėmė kairiojo skilvelio hipertrofijos sumažėjimą, trombocitų agregacijos slopinimą, o taip pat ir padidėjusį plazminogeno-aktyvatoriaus talpumą. Kliniškai ryšys tarp šių radinių nėra aiškus. Be to, doksosinas padidina insulino jautrumą pacientams, kurių sutrikęs jautrumas insulinui, tačiau kliniškai ryšys tarp šių duomenų dar nėra aiškus.

Doksazosinas pasirodė neturintis nepalankaus metabolinio poveikio ir tinkamas gydyti pacientams, sergantiems koegzistuojančia astma, diabetu, kairiojo skilvelio nepakankamumu ar podagra.

Prostatos hiperplazija:

Skiriant Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus pacientams su prostatos hiperplazija, reikšmingai pagerėja urodinamika ir simptomai dėl selektyvinės alfa-adrenoreceptorų, esančių prostatos raumens stromoje, kapsulėje ir šlapimo pūslės kaklelyje, blokados. Daugumai pacientų, sergančių prostatos hiperplazija, pakanka pradinės dozės.

Doksazosinas pasirodė esantis efektyvus 1A alfa-adrenoreceptorų subtipo blokatorius, kurie sudaro daugiau kaip 70% visų adrenerginų subtipo receptorių prostatoje.

Visame rekomenduojame dozės intervale Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai turi nedidelį arba jokie poveikio kraujo spaudimui gerybine prostatos hiperplazija (GPH) sergantiems pacientams, kurių kraujo spaudimas normalus.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Absorbcija:

Peroraliai pavartotos terapinės doksazosino dozės kaip Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai yra gerai absorbuojamos ir didžiausia koncentracija kraujyje palaipsniui pasiekama 6-8 valandą po pavartojimo. Didžiausia koncentracija plazmoje sudaro apie trečdalį koncentracijos, susidarančios vartojant greito atpalaidavimo doksazosino tabletes. Tačiau koncentracijos po 24 valandų yra panašios. Farmakokinetinės Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų savybės lemia nedidelę koncentracijų plazmoje variaciją. Didžiausios/galutinės Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų koncentracijos santykis yra daugiau nei per pusę mažesnis už tokį greito atpalaidavimo tablečių santykį.

Kai koncentracija tolygi lyginant su greito atpalaidavimo vaisto forma, doksazosino iš Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų santykinis biologinis prieinamumas buvo 54%, esant 4 mg dozei, ir 59%, esant 8 mg dozei.

Pasiskirstymas:

Vidutiniškai 98% doksazosino jungiasi su kraujo plazmos baltymais.

Biotransformacija:

Doksazosinas aktyviai metabolizuojamas ir tik <5% pašalinama nepakitusio produkto. Doksazosinas pradžioje metabolizuojamas O-demetilinant ir hidroksilinant.

Eliminacija:

Iš plazmos preparatas eliminuojamas dviem fazėmis, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra 22 valandos, todėl dozuojamas vieną kartą per parą.

Senyviems pacientams:

Vyresnio amžiaus asmenų farmakokinetiniai tyrimai su doksazosinu statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo jaunų pacientų.

Inkstų pakenkimas:

Pacientų, kurių inkstai pakenkti, farmakokinetinių tyrimų su doksazosinu duomenys taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo pacientų, kurių inkstų funkcija normali.

Kepenų pakenkimas:

Yra nedaug duomenų apie pacientus, kurių kepenys pakenktos, ir medicininių produktų poveikį, lemiantį kepenų metabolizmą (pvz. cimetidinas). Klinikiniai 12 pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų pakenkimas, tyrimai parodė, kad paskyrus vienkartinę doksazosino dozę apytikriai

AUC padidėjo 43%, o peroralinis klirensas sumažėjo vidutiniškai 40%. Doksazosinas pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, turi būti skiriamas atsargiai (žiūrėti 4.4 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Išvertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio, genotoksinio ir kancerogeninio poveikių. Tyrimai su nėščiomis triušėmis ir žiurkėmis paros dozėmis, sąlygojančiomis 4 ir 10 kartų didesnes koncentracijas kraujo plazmoje nei ekspozicija žmogaus organizme (C_{max} ir AUC), atitinkamai neatskleidė pavojaus vaisiui. 82mg/kg/parą dozavimo režimas (8 kartus viršijantis ekspoziciją žmogaus organizme) buvo susijęs su sumažėjusiu vaisiaus išgyvenamumu.

Tyrimai su žindančiomis žiurkėmis vienkartinė radioaktyvaus doksazosino peroralinė dozė sąlygojo susikaupimą piene, kurio maksimali koncentracija apie 20 kartų viršijo motinos plazmos koncentraciją. Nustatyta, kad davus peroralinio pažymėto doksazosino nėščioms žiurkėms, radioaktyviosios medžiagos praeina placenta.

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 stearilfumaratas

Tabletės apvalkalas:

Metakrilo rūgšties ir etilakrilato 1:1 kopolimero, 30 % dispersija
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
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 folijos lizdinės plokštelės

Pakuočių turinys: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tablečių

Kalendorinės pakuotės po 28 ir 98

Vieneto dozė 50 x 1

HDPE buteliukas

Pakuočių turinys: 100, 250 tablečių

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams naikinti

Specialių reikalavimų nėra.

7 REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

[Užpildyti valstybine kalba]

8 REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Užpildyti valstybine kalba]

9 PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

[Užpildyti valstybine kalba]

10 TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Užpildyti valstybine kalba]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai [žiūrėti I priedą]
doksazosinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg doksazosino (mesilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Turi butilhidroksitolueno (E321)

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 pailginto-atpalaidavimo tablečių
20 pailginto-atpalaidavimo tablečių
28 pailginto-atpalaidavimo tabletės
30 pailginto-atpalaidavimo tablečių
50 pailginto-atpalaidavimo tablečių
56 pailginto-atpalaidavimo tabletės
60 pailginto-atpalaidavimo tablečių
90 pailginto-atpalaidavimo tablečių
98 pailginto-atpalaidavimo tabletės
100 pailginto-atpalaidavimo tablečių
140 pailginto-atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Gerti
Tabletę reikia nuryti visą. Nekramtyti, nedalyti, nesutrinti.
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

[Užpildyti valstybine kalba]

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Užpildyti valstybine kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Partija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

[Užpildyti valstybine kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Užpildyti valstybine kalba]

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

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai [žiūrėti I priedą]
doksazosinas

2. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Užpildyti valstybine kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Partija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

HDPE BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai [žiūrėti I priedą]
doksazosinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg doksazosino (mesilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Turi butilhidroksitolueno (E321)

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 pailginto-atpalaidavimo tablečių
250 pailginto-atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Gerti
Tabletę reikia nuryti visą. Nekramtyti, nedalyti, nesutrinti.
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

[Užpildyti valstybine kalba]

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

[Užpildyti valstybine kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Partija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

[Užpildyti valstybine kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Užpildyti valstybine kalba]

INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai [žiūrėti 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 Doxagamma 4 mg atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus
3. Kaip vartoti Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus
6. Kita informacija

1 KAS YRA DOXAGAMMA 4 MG ATPALDAVIMO TABLETĖS IR SUSIETI PAVADINIMAI IR NUO KO JOS VARTOJAMOS

Jūsų vaistas yra „pailginto atpalaidavimo“ tabletės formos. Jame yra doksazosino, kuris priklauso vaistų grupei, vadinamai alfa-blokatoriais. Doxagamma 4 mg atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai, išsiplėsdamos kūno kraujagysles ir mažindamos kraujo spaudimą, veikia aukštą kraujospūdį (hipertenziją). Doxagamma 4 mg atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai taip pat gali būti skiriamos vyrams, kenčiantiems dėl padidėjusios prostatos liaukos, nes jos gali atpalaiduoti raumenis ir leisti laisviau pratekėti šlapimui.

2 KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DOXAGAMMA 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR SUSIJUSIUS PAVADINIMUS

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų vartoti draudžiama:

- jei vartojote vaistų, kurių sudėtyje yra doksazosino ar panašių vaistų, pvz.: Prazosino ir patyrėte alerginę reakciją
- jei esate alergiškas bet kuriai tablečių sudedamajai daliai
- jei Jums yra ar buvo sutrikęs virškinamojo trakto praeinamumas
- jei Jūs turite problemų su inkstais (tokių kaip akmenligė, sutrikęs šlapimo nutekėjimas) ar kenčiate nuo dažnų šlapimo takų infekcijų.

Specialių atsargumo priemonių vartojant Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus reikia:

- jei turite širdies ligą ar esate sunkios būklės
- jei turite problemų su kepenimis

- jei sergate diabetu
- jei jums reikalingas kraujo tyrimas – Doxagamma 4 mg atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai gali lemti kai kuriuos tyrimo rezultatus.

Jei bet kuris iš išvardytų punktų Jums tinka, praneškite gydytojui.

Kitų vaistų vartojimas

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kuriuos čia išvardytus vaistus:

- kitus vaistus kraujospūdžio mažinimui
 - nuskausminamuosius, vadinamus nesteroidiniais priešuždegiminiais vaistais (NPUV), pvz.: „Ibuprofeną“
 - vaistus, kurių sudėtyje yra Estrogeno
 - vaistus, kurių sudėtyje yra Dopamino, Metaraminolio, Metoksamino, Adrenalino (Epinefrino)
- vaistus nuo kosulio ir peršalimo, nes jų sudėtyje gali būti Efedrino, Fenilefrino.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų vartojimas su maistu ir gėrimais

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai gali būti vartojamos su maistu arba po valgio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų vartoti draudžiama, jei esate nėščia ar maitinate krūtimi. Pirmiausiai pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jei jaučiatės mažiau budrus, kai vartojate šiuos vaistus. Tai labiau tikėtina gydymo pradžioje arba gydytojui padidinus dozę.

3 KAIP VARTOTI DOXAGAMMA 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR SUSIJUSIUS PAVADINIMUS

Gydytojas nusprendė, kokia dozė Jums geriausia. Vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas, ir savarankiškai nekeiskite dozės. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Nurykite visą tabletę ir užsigerkite stikline vandens
- Vartokite su maistu ar be jo
- Tabletės nekramtykite, nelaužykite ir netrinkite

Suaugusiems ir pagyvenusiems

Įprastinė pradinė dozė yra viena Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė ir susiję pavadinimai kartą per parą. Jei reikia, gydytojas gali padidinti dozę iki maksimalios dviejų tablečių kartą per parą.

Hipertenzijos gydymui kartu su Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis ir susijusiais pavadinimais gydytojas gali skirti kitų vaistų.

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai neveiks Jūsų kraujospūdžio, jei neturite hipertenzijos.

Jūsų „modifikuoto atpalaidavimo“ tabletės buvo specialiai sukurtos, kad lėtai atpalaiduotų vaistą iš tabletės apvalkalo. Apvalkalas nesuiręs keliauja per Jūsų kūną. Tuščia tabletė pasišalins su išmatomis. Nesirūpinkite, jei kartais pamatysite tabletes apvalkalą savo išmatose.

Pavartojus per didelę Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susietų pavadinimų dozę

Nedelsiant kreipkitės į savo gydytoją ar artimiausią ligoninę. Pasiimkite likusias tabletes ir pakuotes.

Pamiršus pavartoti Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus

Suvalkokite kai tik prisiminsite. Tačiau, jei atėjo laikas vartoti kitą dozę, nedvigubinkite dozės, o tęskite ankstesnį gydymą.

Nustojus vartoti Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir susijusius pavadinimus

Nenutraukite vaistų vartojimo staiga, nes tai gali sukelti pavojingų kraujospūdžio pokyčių.

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

4 GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Dažni šalutiniai reiškiniai, pasireiškiantys daugiau nei 1 iš 100 pacientų, bet mažiau nei 1 iš 10 pacientų yra: galvos svaigimas, sukimasis, neįprastas nuovargis ar bendras negalavimas, kulkšnių patinimas, sustiprėjęs širdies plakimas, galvos skausmas, krūtinės skausmas, mieguistumas, raumenų spazmai, vidurių užkietėjimas, virškinimo sutrikimas, dusulys, sloga, vėlyva ejakuliacija, dažnas noras šlapintis ir neryškus matymas.

Nedažni šalutiniai reiškiniai, pasireiškiantys daugiau nei 1 iš 1000 pacientų, bet mažiau nei 1 iš 100 pacientų yra: veido ir kūno patinimas, alpimas, rankų ir kojų pirštų šalimas, svaigimas stovint, padažnėjęs ar neritmiškas širdies plakimas, krūtinės angina, stiprus krūtinės skausmas, apsunkintas kvėpavimas, tremoras, raumenų sustingimas, silpnumas ar skausmas, sąnarių skausmas ar patinimas, apetito pokyčiai, plaukų slinkimas, kraujavimas iš nosies, kosulys, gerklės skausmas ir patinimas, sumažėjusi kraujo geležies koncentracija, troškulys, podagra, naktiniai košmarai, atminties sutrikimai, nuotaikos pokyčiai, šlapimo nelaikymas ar sumažėjęs noras šlapintis, skambėjimas ausyse ir skonio pokyčiai.

Reti šalutiniai reiškiniai, pasireiškiantys daugiau nei 1 iš 10000 pacientų, bet mažiau nei 1 iš 1000 pacientų yra: depresija, nerimas, dilgsėjimas, alerginis bėrimas, odos niežėjimas ir paraudimas, pilvo skausmas, diareja, pykinimas, užkimimas, alpimas, sąmonės praradimas, gelta, kepenų pokyčiai, žema gliukozės koncentracija kraujyje, impotencija, užsitęsusi erekcija.

Labai reti šalutiniai reiškiniai, pasireiškiantys mažiau nei 1 iš 10000 pacientų yra: kraujo pokyčiai ir padidėjusi kreatinino koncentracijakraujyje.

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

5 KAIP LAIKYTI DOXAGAMMA 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR SUSIJUSIUS PAVADINIMUS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų vartoti negalima.

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo 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

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų sudėtyje yra:

- Veiklioji medžiaga yra 4 mg doksazosino mesilato pavidalu.
- Pagalbinės medžiagos yra makrogolis, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, butilhidroksitoluenas (E321), alfa-tokoferolis, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, natrio stearilfumaratas, metakrilo rūgšties ir etilakrilato 1:1 kopolimeras ir titano dioksidas (E171)

Kaip atrodo Doxagamma 4 mg atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai, nuo ko jos vartojamos ir koks jų pakuotės turinys

Doxagamma 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir susiję pavadinimai yra baltos, apvalios, iš abiejų pusių išgaubtos, su reljefiniu iškilimu „DL“.

Pateikiamos PVC/PVDC/aliuminio folijos lizdinės plokštelėse po 28 tabletes [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletes ir HDPE buteliukuose po 100, 250 tablečių].

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

[Užpildyti valstybine kalba]

Šis medicininis produktas yra įteisintas EEE valstybėse narėse šiais pavadinimais:

[Užpildyti valstybine kalba]

Šis informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas [Užpildyti valstybine kalba].