

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>
Estija		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Vokietija Tel.: 0049 6101 603301 Faksas: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet 4 mg prolongeeritult vabastavad tabletid		Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti
Latvija		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Vokietija Tel.: 0049 6101 603301 Faksas: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti
Lietuva		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Vokietija Tel.: 0049 6101 603301 Faksas: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti
Nyderlandai		Certrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Nyderlandai Tel.: 0031 765 081000 Faksas: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti

Ispanija	Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, Ispanija Tel.: 0034 93 4738889 Faksas: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti
Švedija	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Vokietija Tel.: 0049 6101 603301 Faksas: 0049 6101 603151	Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Gerti
Jungtinė Karalystė	Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel.: 01635 568400 Faksas: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	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

Doxastad 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 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 Doxastad 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, ženklিনimas ir informacinis lapelis buvo įvertinti, remiantis pateiktais dokumentais ir Komiteje 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, ženklিনimas ir informacinis lapelis nurodyti Doxastad 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

Doxastad 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 su iškilėmis raidėmis “DL” vienoje pusėje.

4 KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminė arterinė hipertenzija.

Simptominis gerybinės prostatos hiperplazijos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Tabletę reikia praryti visą, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio. Pacientas neturi kramtyti, dalyti ar sutrinti tabletes.

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais galima vartoti valgant ar be maisto.

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

Pirminė arterinė hipertenzija:

Suaugusieji:

Daugumai pacientų, gydytų Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėmis ir šiuo preparatu kitais pavadinimais vieną kartą per dieną, buvo pasiekta kraujospūdžio kontrolė. Optimaliam efektui pasiekti gali prireikti iki keturių savaičių. Jei būtina, vėliau dozė galima padidinti iki 8 mg vieną kartą per dieną priklausomai nuo klinikinio atsako.

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais gydymui galima vartoti vieną ar kombinuoti jas su kitais vaistais, pavyzdžiui, su tiazino grupės diuretikais, beta adrenoreceptorių blokatoriais, kalcio antagonistais ar AKF inhibitoriais, jei gydymas vienu iš šių preparatų neužtikrina pakankamo efekto.

Simptominis gerybinės prostatos hiperplazijos gydymas:

Suaugusieji:

Rekomenduojama dozė yra 4 mg vieną kartą per dieną. Priklausomai nuo klinikinio atsako dozė galima padidinti iki 8 mg doksazosino vieną kartą per dieną.

Doksazosiną galima naudoti gerybine prostatos hiperplazija sergančių pacientų, kuriems yra padidintas ar normalus kraujospūdis, gydymui, kadangi esant normaliam kraujospūdžiui, jis paprastai mažėja nežymiai. Dėl posturalinio nepageidaujamo poveikio pradinėje gydymo fazėje pacientus reikia atidžiai stebėti.

Senyviems žmonėms:

Rekomenduojama tokia pat dozė, kaip ir suaugusiems.

Inkstų pažeidimas:

Kadangi gydant pacientus, kuriems yra inkstų pakenkimas, farmakokinetika nesikeičia ir kadangi nėra ženklų, kad doksazosinas sunkina egzistuojantį inkstų pakenkimą, šie pacientai paprastai gali būti gydomi normaliomis dozėmis.

Kepenų pažeidimas:

Pacientams, kuriems yra lengvo ar vidutinio kepenų pakenkimo požymių, doksazosiną reikia skirti atsargiai. Kadangi klinikinės patirties skiriant pacientams su sunkiu kepenų nepakankamumu nėra, šiems pacientams nerekomenduojama skirti preparato (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai:

Nepakanka duomenų, kad būtų galima rekomenduoti vartoti vaikams ir paaugliams.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas aktyviajai medžiagai, kitiems kvinazolinams (pavyzdžiui, prazosinui, terazosinui) ar bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Anksčiau buvusi stemplės ar žarnyno obstrukcija arba išvada, kad yra padidinta tokios obstrukcijos rizika.
- Gerybinė priešinė liaukos hiperplazija ir kartu esanti šlapimo takų obstrukcija, lėtinės šlapimo takų infekcijos ar akmenys šlapimo pūslėje.
- Perpildyta šlapimo pūslė, anurija ar progresuojantis inkstų nepakankamumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Dėl nenormaliai trumpo praėjimo per virškinimo traktą laiko absorbcija gali būti nepilna.

Kaip ir kitų priešhipertenzinių preparatų, įskaitant alfa blokatorius, atveju, pacientai turi būti stebimi gydymo pradžioje, kad kaip galima labiau sumažinti posturalinių efektų riziką.

Kai kuriems alfa blokatoriais gydomiems pacientams, kartu paskyrus sildenafilą ar kitus PDE-5 inhibitorius, gali atsirasti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, sergantys ūmiomis širdies ligomis:

Kaip ir vartojant kitus kraujagysles plečiančius priešhipertenzinius preparatus, vadovaujantis medicinine patirtimi rekomenduojama atsargiai skirti pacientams, sergantiems tokiomis ūmiomis širdies ligomis:

- Plaučių edema dėl aortos ar dviburio vožtuvo stenozės
- Širdies nepakankamumu dėl didelio minutinio širdies išmetimo
- Kairiosios ar dešinėsios širdies nepakankamumu, atsiradusiu dėl plaučių embolijos, skysčio perikarde, didelio minutinio širdies išmetimo ar didelio užpildymo spaudimo

Pacientai, turintys kepenų pažeidimus:

Doksazosiną, kaip ir kitus metabolizuojamus kepenyse vaistus, 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.

Vartojimas žindymo laikotarpiu

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad doksazosinas kaupiasi piene. Maitinančioms moterims nerekomenduojama vartoti preparatą, kadangi duomenų apie klinikinį saugumą žindymo metu nepakanka.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Doksazosinas sustiprina kitų priešhipertenzinių vaistų kraujo spaudimą mažinanti poveikį.

Nesteroidiniai priešreumatiniai 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.

Sąveikos su kepenų metabolizmą veikiančiais vaistiniais preparatais tyrimų nėra.

Doksazosinas gali daryti įtaką plazmos renino aktyvumui ir vanililmandelinės rūgšties išskyrimui su šlapimu. Į tai reikia atsižvelgti analizuojant laboratorinius duomenis.

Kai kuriems alfa blokatoriais gydomiems pacientams, kartu paskyrus sildenafilą ar kitus PDE-5 inhibitorius, gali atsirasti simptominė hipotenzija (žr. 4.5 skyrių). Todėl didesnių kaip 25 mg sildenafilo dozių nereikėtų vartoti nepraėjus 4 valandoms po to, kai buvo išgertas alfa blokatorius (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikiamų duomenų apie doksazosino vartojimą nėštumo metu nėra. Nors tyrimai su gyvūnais neparodė teratogeninio poveikio, Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir susijusių pavadinimų nereikėtų naudoti nėštumo metu, nebent tai būtina.

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad doksazosinas kaupiasi piene. Nėra informacijos, ar doksazosinas kaupiasi žmonių piene. Todėl maitinančioms krūtimi moterims nereikėtų skirti Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir ir šio preparato kitais pavadinimais. Tais atvejais, kai reikia tęsti gydymą doksazosinu, maitinimą krūtimi reikėtų nutraukti.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, ypač gydymo pradžioje.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Žemiau pateikti nepageidaujami vaistų poveikiai, pasireiškę gydant doksazosino pailginto atpalaidavimo tabletėmis kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose:

Žemiau pagal organų sistemas, organų klases ir absoliutų dažnį pateiktos nepageidaujamos, bent 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 ($< 1/10\,000$).

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni

Galvos svaigimas, posturalinis svaigulys.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai

Dažni

Rinitas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni

Viduriavimas, pykinimas, vėmimas, diarėja.

Bendri sutrikimai

Dažni

Galvos skausmai, nuovargis, negalavimas, edema, mieguistumas, astenija, burnos sausumas.

Buvo stebėti reti sinkopių atvejai susiję su ortostatine hipotenzija.

Yra duomenų apie tokius nepageidaujamus poveikius, stebėtus vartojant doksazosino pailginto išskyrimo tabletes:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai: Trombocitopenija, leukopenija.

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai: Podagra.

Psichikos sutrikimai: Nervingumas.

Nervų sistemos sutrikimai: Drebulys.

Akies sutrikimai: Neaiškus matymas.

Ausies ir labirinto sutrikimai: Spengimas ausyse, galvos svaigimas.

Širdies sutrikimai: Aritmija, tachikardija, širdies plakimai, krūtinės angina, miokardo infarktas.

Kraujagyslių sutrikimai: Cerebrovaskuliniai sutrikimai.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai: Dusulys, kosulys, bronchų spazmai, kraujavimas iš nosies.

Virškinimo trakto sutrikimai: Anoreksija, vidurių užkietėjimas, padidėjęs apetitas.

Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai: Gelta, padidėjęs kepenų transaminazių aktyvumas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai: Bėrimas, niežulys, paraudimas.

Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai: Raumenų skausmai, sąnarių skausmai, raumenų spazmai.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai: Padidėjusi diurezė, hematurija, šlapimo nelaikymas.

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai: Priapizmas ir impotencija.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai: Skausmai krūtinėje, susijaudinimas, veido paraudimas.

4.9 Perdozavimas

Toksiškumas

Duomenų apie perdozavimo poveikį nepakanka. Suaugusiems, kurie vartodavo po 16 mg doksazosino, nevalgius atsirasdavo sinkopių. Išgėrus maksimalią 40 mg doksazosino dozę trylikmečiui išsivystė vidutinio sunkumo intoksikacija.

Simptomai:

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

Gydymas:

Būtina ištuštinti skrandį ir vartoti aktyvuotą anglį. Esant hipotenzijai: žema galvos padėtis, skysčiai į veną, ir, jei reikia, paskirti vazopresorius (pavyzdžiui, noradrenaliną ar efedriną). Jei reikia, taikyti simptominių gydymą.

Kadangi doksazosinas sudaro stiprią jungtį su baltymais, dializė neindikuotina.

5 FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: alfa adrenoreceptorių antagonistai

ATC kodas: C02CA04

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais veikliosios medžiagos generinis pavadinimas – doksazosinas, kuris yra kinazolino darinys. Selektyviai ir konkurencingai blokuodamas posinapsinius alfa-1 receptorių doksazosinas pasižymi kraujagysles plečiančiu poveikiu.

Vartojant vieną kartą per dieną, kliniškai svarbus kraujo spaudimo sumažėjimas laikosi visą dieną ir 24 valandas išgėrus vaistą.

Ilgą laiką gydant doksazosino greito atpalaidavimo tabletėmis nebuvo stebėta pripratimo. Ilgalaikio gydymo metu retais atvejais buvo stebimas padidėjęs plazmos renino aktyvumas ir tachikardija.

Doksazosinas teigiamai veikia kraujo lipidus, žymiai padidindamas DTL/bendrojo cholesterolio santykį (apytikriai 4-13% pradinių reikšmių). Šių duomenų klinikinė reikšmė iki šiol nežinoma.

Pacientams, kurių jautrumas insulinui sutrikęs, doksazosinas pagerina jautrumą insulinui. Yra duomenų, kad dėl gydymo doksazosino greito atpalaidavimo tabletėmis regresuoja kairiojo skilvelio hipertrofija. Sergamumo ir mirtingumo tyrimai iki šiol nebaigti.

Hipertenzija:

Du efekto priklausomybės nuo dozės tyrimų (kuriuose iš viso dalyvavo 630 gydytų doksazosinu pacientai) analizė parodė, kad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės užtikrina tokią pat pacientų kontrolę, kaip ir gydymas 1 mg, 2 mg ar 4 mg greito atpalaidavimo tabletėmis

Tyrimo „Priešhipertenzinis ir lipidų koncentraciją mažinantis gydymas, siekiant išvengti širdies priepuolio“ tarpinė analizė parodė, kad gydant doksazosinu pacientus, kuriems yra hipertenzija ir bent vienas kitoks koronarinės širdies ligos klinikinės rizikos veiksnys, jų lėtinio širdies nepakankamumo rizika yra dvigubai didesnė, negu pacientų, gydytų chlortalidonu. Dar daugiau, jų kliniškai reikšmingų kardiovaskulinių pažeidimų rizika yra 25% didesnė. Gavus tokius duomenis, šiame tyrime dalyvaujančių pacientų gydymas doksazosinu buvo nutrauktas. Mirtingumo skirtumų nebuvo.

Rezultatus sunku interpretuoti dėl įvairių priežasčių, tokių, kaip poveikio į sistolinį kraujospūdį skirtumai ir gydymo diuretikais nutraukimo doksazosino grupėje prieš pradedant gydymą.

Gerybinė prostatos hiperplazija:

Nustatyta, kad doksazosinas slopina fenilefrino indukuotą priešinės liaukos susitraukimą. Priešinės liaukos raumeninėje stromoje, proksimalinėje šlaplės dalyje ir šlapimo pūslės dugne buvo rasta didelė koncentracija alfa-1 adrenoreceptorių, kurie sustiprina lygiųjų raumenų tonusą prostatinėje šlaplės dalyje. Alfa-1 adrenoreceptorių blokavimas doksazosinu sumažina prostatinės šlaplės dalies lygiųjų raumenų tonusą ir tai palengvina šlapimo tėkmę. Tai – klinikinio doksazosino naudojimo gerybinei priešinės liaukos hiperplazijai gydyti farmakologinis pagrindas.

Veiksmingumo ir saugumo tyrimuose (iš viso juose dalyvavo 1 317 gydyti doksazosinu pacientai) dalyvavo tik tie pacientai, kurių įvertinimas Tarptautinės priešinės liaukos simptomų skalėje buvo ≥ 12 ir didžiausia šlapimo tėkmė buvo < 15 ml/sek. Šie tyrimai parodė, kad doksazosino 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės užtikrina tokią pat gerą pacientų kontrolę, kaip ir doksazosino greito atpalaidavimo 1 mg, 2 mg ar 4 mg tabletės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija:

Išgėrus terapines dozes, doksazocino pailginto atpalaidavimo tabletės gerai absorbuojamos, o jų 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 vartojant abi formas.

Dėl doksazosino pailginto atpalaidavimo tablečių farmakologinių savybių vaisto koncentracijos plazmoje svyruoja mažiau.

Doksazosino pailginto atpalaidavimo tablečių didžiausios ir mažiausios koncentracijų santykis sudaro mažiau kaip pusę doksazosino greito atpalaidavimo tablečių santykio.

Stacionarioje būklėje doksazosino iš pailginti atpalaidavimo tablečių bioprieinamumas, palyginus su greito atpalaidavimo tabletėmis, buvo 54% esant 4 mg dozei ir 59% esant 8 mg dozei. Kartu vartojant maistą, absorbcija kiek padidėja, AUC 14% didesnis ir C_{max} 23% didesnis, nei vaistą vartojant nevalgius. Kartu vartojant maistą, C_{min} nesikeičia.

Pasiskirstymas:

Apytikriai 98% doksazosino surišama plazmos baltymų. Tūrinis pasiskirstymas: 1 litras/kg.

Biotransformacija:

Doksazosinas pirmausia metabolizuojamas O-dimetilinimo ir hidroksilinimo būdu. Doksazosinas intensyviai metabolizuojamas ir išskiriama tik <5% nepakitusio produkto.

Šalinimas:

Doksazocino klirensas – 1,3 ml/min/kg

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

Senyviems žmonėms:

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 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 vaistinius preparatus, ir apie vaistus, 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 30%.

5.3 Iiklinikiniai saugumo tyrimų duomenys

Ivertinus įprastinių iiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio, genotoksinio galimo kancerogeninio poveikio ir toksinio poveikio reprodukcijai.

6 FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis:

Polietileno oksidas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas
All-rac- α -tokoferolis
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Natrio stearilfumaratas
Butilhidroksitoluenas (E321)

Tabletės apvalkalas:

Metakrilo rūgšties ir etilakrilato 1:1 kopolimeras
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Makrogolis
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

Lizdinė plokštelė (PVC/PVDC/aliuminis)
Kartoninė dėžutė, kurioje yra 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) pailginto atpalaidavimo tablečių
Pakuotė su kalendoriumi, kurioje yra 28 ir 98 pailginto atpalaidavimo tabletės
Standartinės dozės pakuotė, kurioje yra 50 x 1 pailginto atpalaidavimo tablečių
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

Doxastad 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

Yra butilhidroksitolueno (E321)

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Gerti.
Vartoti taip, kaip nurodė jūsų gydytojas.
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

Serija

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

Doxastad 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

Serijs

5. KITA

INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

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

1. KAS YRA DOXASTAD 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETĖS IR ŠIS PREPARATAS KITAIS PAVADINIMAI IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Jūsų gydytojas gali paskirti jums Doxastad 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-1 antagonistai, grupei. Šie preparatai praplečia jūsų kraujagysles ir todėl širdžiai lengviau pumpuoti jomis kraują. Tai padeda sumažinti padidėjusį kraujospūdį ir mažina širdies ligų riziką.

Taip pat jūsų gydytojas gali paskirti jums Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais gerybinės priešinės liaukos hiperplazijos (GPLH) simptomų gydymui. Ši būklė išsivysto dėl to, kad padidėja jūsų priešinė liauka, kuri vyrams yra žemiau šlapimo pūslės. Dėl to tampa sunku šlapintis. Doxastad 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 DOXASTAD 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR ŠĮ PREPARATĄ KITAIS PAVADINIMAI

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

- Jei kada nors jums buvo alerginių reakcijų (pavyzdžiui, niežulys, odos paraudimas ar apsunkintas kvėpavimas) į veikliąją medžiagą, doksazosiną, ar bet kurią iš aukščiau išvardytų 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 jums yra gerybinė priešinės liaukos hiperplazija kartu su staze viršutiniuose šlapimo takuose, lėtine šlapimo takų infekcija ar šlapimo pūslės akmenlige.
- Jei jūsų šlapimo pūslė perpildyta, sergate anurija ar progresuojančiu inkstų nepakankamumu.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- Jei sergate kepenų liga.
- Jei sirgote ūmia širdies liga, tokia, kaip širdies nepakankamumas.
- Jei jums atliekama dializė.
- Jei jums mažiau kaip 18 metų.

Prieš chirurginę operaciją ar anesteziją (net pas stomatologą) turite pasakyti savo gydytojui ar stomatologui, kad vartojate Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kitų vaistų vartojimas

Pasakykite savo gydytojui, jei vartojate šiuos vaistus:

- Nesteroidinius priešuždegiminius preparatus (NSPUP).
- Kitus vaistus aukštam kraujo spaudimui gydyti.
- Estrogenus.
- Dopaminą, efedriną, adrenaliną, metaraminolį, metoksaminą, fenilefriną (vaistai, naudojami širdies ligoms gydyti).
- Vaistus, skirtus gydyti erekcijos sutrikimams (PDE-5 inhibitorius, pavyzdžiui, sildenafilą, tadalafilą, vardenafilą).

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

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

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais galima vartoti valgant arba pavalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Doxastad 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 DOXASTAD 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR ŠĮ PREPARATĄ KITAI PAVADINIMAI

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletes ir šį preparatą kitais pavadinimais visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Vartojimo instrukcijos turi būti ant pakuotės. Jei abejojate, jums gali padėti ir jūsų vaistininkas.

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tablečių ir šio preparato kitais pavadinimais dozė ta pati gydant ir aukštą kraujo spaudimą, ir GPLH simptomus. Įprasta dozė yra vieną tabletę (4 mg) kasdieną. Jūsų gydytojas gali padidinti dozę iki maksimalios rekomenduotos – dviejų tablečių kasdieną.

Doxastad 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės ir šis preparatas kitais pavadinimais sukurtas specialiai tam, kad per visą parą lėtai atpalaiduotų veikliąją medžiagą. Tabletes galima gerti bet kuriuo dienos metu prieš valgį, valgio metu ar po valgio. Pasirinkite patogų laiką ir gerkite tabletes tuo laiku kiekvieną dieną. Tabletę reikia praryti visą, užgeriant pakankamu kiekiu skysčio. Tabletės negalima kramtyti, dalyti ar sutrinti.

Pavartojus per didelę Doxastad 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 ir apsilankyti pas jį kiek galima greičiau.

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

Praleidus dozę nesijaudinkite. Tiesiog kai ateis laikas išgerkite kitos dienos tabletę. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

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

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

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

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Doxastad 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 (pasitaiko dažniau, negu 1 iš 100 pacientų) apima: galvos svaigimą, posturalinį svaigulį (galvos svaigimas, kuris atsiranda stojantis sėdėjus ar gulėjus), rinitas (nosies paburkimas ir (arba) sloga), viduriavimas, pykinimas, vėmimas, gastritas (skrandžio gleivinės uždegimas), galvos skausmas, nuovargis, edema (patinimas), mieguistumas, astenija (silpnumas), burnos sausumas.

Nedažni šalutiniai poveikiai (pasitaiko rečiau, negu 1 oš 100 pacientų): trombocitopenija (mažas skaičius trombocitų, dėl ko lengvai atsiranda kraujavimai), leukopenija (mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius), podagra, nervingumas, tremoras (drebulys), neaiškus regėjimas, tinitas (spengimas ar triukšmas ausyse), vertigo (galvos svaigimo ar „sukimosi“ jausmas), aritmija (netaisyklingo širdies plakimo pojūtis), tachikardija (padažnėjęs širdies ritmas), širdies plakimai, krūtinės angina, miokardo infarktas (širdies priepuolis), cerebrovaskulinis priepuolis (insultas), dusulys (oro trūkumas kvėpuojant), kosulys, bronchų spazmai, epistaksis (kraujavimas iš nosies), anoreksija (apetito netekimas), obstipacijos (vidurių užkietėjimas), padidėjęs apetitas, gelta, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas, bėrimas, niežėjimas, purpura (bėrimas, atsiradęs dėl poodinių kraujosruvų), mialgija (raumenų skausmai), artralgija (sąnarių skausmai), raumenų traukuliai, padidėjusi diurezė (padidėjęs išskiriamo šlapimo tūris), hematurija (kraujas šlapime), šlapimo nelaikymas, priapizmas (nuolatinė skausminga erekcija), impotencija, skausmas krūtinėje, sujaudinimas, veido paraudimas.

Retai buvo stebima sinkopė (apalpinimas), susijusi su ortostatine hipotenzija (žemas kraujospūdis, kuris atsiranda stojantis sėdėjus ar gulėjus).

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

5. KAIP LAIKYTI DOXASTAD 4 MG PAILGINTO ATPALDAVIMO TABLETES IR ŠĮ PREPARATĄ KITAIŠ PAVADINIMAIŠ:

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui laikyti nereikia specialių sąlygų.

Kai nustosite vartoti tabletes, gražinkite nepanaudotas tabletes savo vaistininkui, kuris jas saugiai sunaikins. Laikykite tabletes tik tuo atveju, jei gydytojas pasakys taip daryti. Tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

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

- Veiklioji medžiaga yra doksazosinas (doksazosino mezilatas).
- Pagalbinės medžiagos yra polietileno oksidas, mikrokristalinė celiulozė, povidonas, butilhidroksitoluenas (E321), all-rac- α -tokoferolis, koloidinis silicio dioksidas, bevandenis, natrio stearilfumaratas, metakrilo rūgšties ir etilakrilato 1:1 kopolimeras, makrogolis ir titano dioksidas (E171).

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

Baltos, apvalios, abipus išgaubtos tabletės su iškilėmis raidėmis “DL” vienoje pusėje.

Jūsų vaistas tiekiamas PVC/PVDC/aliuminio lizdinėse plokštelių pakuotėse po 28 tabletes [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tabletės].

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

[Bus užpildoma vietoje]

Šis vaistinis preparatas įteisintas EEE šalyse narėse tokiais pavadinimais:

[Bus užpildoma baigiant registracijos procedūrą]

Šis informacijos lapelis buvo patvirtintas [Bus užpildoma vietoje].