

ANEKS I

WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY PRODUKTÓW LECZNICZYCH, DRÓG PODANIA, WNIOSKODAWCÓW, PODMIOTÓW ODPOWIEDZIALNYCH POSIADAJĄCYCH POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH

Uwaga: Niniejsza ChPL i ulotka dla pacjenta zgadzają się z tymi, które zostały załączone w formie aneksu do decyzji Komisji na podstawie art. 29 w odniesieniu dla metanosulfonian doksazosyny zawierającego produkty lecznicze. Tekst obowiązywał w tym czasie.

Zgodnie z decyzją Komisji właściwe organy Państw Członkowskich dokonają stosownej aktualizacji informacji, tak więc w ChPL niekoniecznie znajdzie się tekst obowiązujący obecnie.

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Estonia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Niemcy Tel.: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid	4 mg	Tabletka o przedłużonym uwalnianiu	Doustnie
Łotwa		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Niemcy Tel.: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Tabletka o przedłużonym uwalnianiu	Doustnie
Litwa		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Niemcy Tel.: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Tabletka o przedłużonym uwalnianiu	Doustnie
Holandia		Cerntrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Holandia Tel.: 0031 765 081000	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Tabletka o przedłużonym uwalnianiu	Doustnie

Hiszpania		Faks: 0031 765 035614 Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, Hiszpania Tel.: 0034 93 4738889 Faks: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO 4 mg STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG		Tabletka o przedłużonym uwalnianiu	Doustnie
Szwecja	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Niemcy Tel.: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151		Doxastad 4mg depottablett 4 mg		Tabletka o przedłużonym uwalnianiu	Doustnie
Wielka Brytania		Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel.: 01635 568400 Faks: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg 4 mg		Tabletka o przedłużonym uwalnianiu	Doustnie

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU DOXASTAD 4 MG W POSTACI TABLETEK O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Według opinii CHMP biorównoważność preparatu wykazano w sposób wystarczający po podaniu jednorazowym w dwóch różnych badaniach biorównoważności (badanie 463/04 oraz 1995/04-05) oraz po podaniu wielokrotnym (badanie 5208/02-3), zgodnie z wytycznymi CHMP. Zaobserwowane różnice w T_{max} są niewielkie, a C_{max} tabletki badanej nie jest większe niż tabletki innowacyjnej. Istnieje małe prawdopodobieństwo, że różnice te spowodują istotne klinicznie działania niepożądane. Po podaniu pojedynczej dawki badany produkt wykazywał stałe działanie we wszystkich badaniach; uzyskano ponadto wystarczającą pewność, że przedłożone wyniki dotyczące stanu stacjonarnego są reprezentatywne dla pozostałych serii produktu. Badanie interakcji produktu z pożywieniem nie zostało przeprowadzone zgodnie z wytycznymi CHMP. Wyniki powyższego badania wykazały jednak, że nie występują znaczące różnice kliniczne między produktami w przypadku ich podawania wraz z pożywieniem. Od 2002 r. na rynek dostarczono ponad 44 mln tabletek generycznych produktu i u tysięcy badanych produkt oryginalny zastąpiono produktem odtwórczym. Dotychczas nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych potencjalnie związanych z szybszym uwalnianiem doksazosyny. Dodatkowo firma zobowiązała się do prowadzenia obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Podsumowując, wykazano w sposób wystarczający zasadnicze podobieństwo produktu odtwórczego i produktu oryginalnego. Wszelkie dodatkowe wątpliwości dotyczące zasadniczego podobieństwa rozstrzyga zobowiązanie wnioskodawcy do prowadzenia obserwacji produktu po jego dopuszczeniu do obrotu. Zdaniem CHMP produkt nie różni się w sposób istotny od produktu oryginalnego pod względem skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- celem procedury przekazania było stwierdzenie, czy preparat Doxostad 4 mg w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu znacząco różni się pod względem profilu uwalniania od produktu oryginalnego, potencjalnie zwiększając częstość występowania działań niepożądanych takich jak zawroty głowy i niedociśnienie, oraz czy występują istotne różnice w działaniu badanych serii w fazie badań z podaniem pojedynczej dawki 5208 i 1995, oraz czy wnioskodawca zaprojektował badania w sposób odbiegający od wytycznych CHMP dotyczących projektowania badań biorównoważności, zwłaszcza w zakresie wpływu pokarmu na działanie produktu, z naciskiem na odpowiednią czułość badania pozwalającą na wykrycie różnic między produktami;
- wpływ potencjalnych różnic zaobserwowanych między produktem referencyjnym i jego wersjami generycznymi na informacje zawarte w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) jest mało prawdopodobny;
- ChPL, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zaproponowane przez wnioskodawcę oceniono na podstawie przedłożonej dokumentacji, dyskusji naukowej w ramach komitetu oraz nowego sformułowania zaproponowanego w zaktualizowanych wytycznych dotyczących ChPL z października 2005 r. i najnowszego dokumentu wzorcowego dotyczącego oceny jakości dokumentów (QRD);

CHMP zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dla którego charakterystykę produktu leczniczego, oznakowanie opakowania i ulotkę dla pacjenta przedstawiono w aneksie III dla preparatu Doxastad 4 mg w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu pod różnymi nazwami (zob. aneks I).

ANEKS III

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I
ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych [patrz Aneks I]

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4 mg doksazosyny (w postaci metanosulfonianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe, dwustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym napisem „DL” na jednej stronie.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze pierwotne.

Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości popijając wystarczającą ilością płynu. Pacjent nie powinien rozgryzać, dzielić ani miażdżyć tabletki.

Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych można zażywać niezależnie od przyjmowanych posiłków.

Maksymalna zalecana dawka to 8 mg doksazosyny jeden raz na dobę.

Nadciśnienie pierwotne:

Dorośli:

Większość pacjentów leczonych lekiem Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym działaniu i tabletkami o innych nazwach własnych raz na dobę uzyskuje kontrolę ciśnienia tętniczego. Optymalne działanie występuje maksymalnie po czterech tygodniach. Po tym okresie dawkę można zwiększyć do 8 mg raz dziennie, jeśli to konieczne, w zależności od odpowiedzi klinicznej.

Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym działaniu i tabletki o innych nazwach własnych można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami, np. diuretyk tiazydowy, lek blokujący receptory beta-adrenergiczne, agonista wapnia lub inhibitor ACE, jeśli oddzielne stosowanie każdego z tych leków nie zapewnia wystarczającej skuteczności.

Leczenie objawowe łagodnego przerostu gruczołu krokowego:

Dorośli:

Zalecana dawka wynosi 4 mg raz na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej dawkę można zwiększyć do 8 mg doksazosyny raz na dobę.

Doksazosyna może być stosowana u pacjentów z łagodnym przerostem gruczołu krokowego z nadciśnieniem lub prawidłowym ciśnieniem tętniczym, ponieważ redukcja ciśnienia tętniczego u pacjentów z prawidłowymi wartościami jest zwykle niewielka. Należy ściśle monitorować pacjentów w początkowym okresie leczenia ze względu na ryzyko działań niepożądanych związanych z pionizacją ciała.

Osoby w wieku podeszłym:

Zalecenia dotyczące dawkowania są takie same jak dla dorosłych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Ponieważ u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek nie dochodzi do zmiany farmakokinetyki i brak jest oznak nasilania przez doksazosynę istniejącego zaburzenia czynności nerek, zwykle można zalecać normalne dawki w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Doksazosynę należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z oznakami łagodnego lub umiarkowanego zaburzenia czynności wątroby. Ponieważ brak jest doświadczenia klinicznego u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, nie zaleca się stosowania leku u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

Dzieci:

Nie istnieją wystarczające dane pozwalające zalecić stosowanie leku u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinazoliny (np. prazosyna, terazosyna) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Niedrożność przełyku lub żołądka i jelit w wywiadzie lub podejrzewanie zwiększonego ryzyka wystąpienia niedrożności.
- Łagodny przerost gruczołu krokowego z towarzyszącą niedrożnością dróg moczowych, przewlekłymi zakażeniami dróg moczowych lub kamicią pęcherza
- Przepchnięcie pęcherza, bezmocz lub postępująca niewydolność nerek

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieprawidłowe przyspieszenie pasażu jelitowego może prowadzić do niepełnej absorpcji.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, w tym leków blokujących receptory alfa, należy monitorować pacjenta na początku leczenia, aby zminimalizować potencjalne ryzyko działań związanych z pionizacją ciała.

Jednoczesne stosowanie sildenafilu lub innych inhibitorów PDE-5 u pacjentów zażywających leki blokujące receptory alfa może prowadzić do objawowego niedociśnienia u niektórych chorych (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z ostrymi chorobami serca:

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia, stosownie do praktyki medycznej, zaleca się ostrożność u pacjentów z następującymi ostrymi chorobami serca:

- obrzęk płuc w wyniku zwężenia zastawki mitralnej lub aortalnej
- niewydolność serca z dużą pojemnością minutową
- prawokomorowa niewydolność serca w wyniku zatorowości płucnej, wysięku w osierdziu, lewokomorowa niewydolność serca z niskim ciśnieniem wypełniania serca

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Doksazosynę, podobnie jak inne leki metabolizowane w wątrobie, należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z objawami łagodnego lub umiarkowanego zaburzenia czynności wątroby

(patrz punkt 5.2). Ponieważ brak jest doświadczenia klinicznego u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, nie zaleca się stosowania leku u tych pacjentów.

Stosowanie leku w czasie laktacji

Badania na zwierzętach wykazały, że doksazosyna gromadzi się w mleku samic. Bezpieczeństwo kliniczne podczas laktacji nie zostało określone; z tego względu nie zaleca się stosowania leku u matek karmiących piersią.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doksazosyna nasila działanie obniżające ciśnienie innych leków przeciwnadciśnieniowych.

Niesteroidowe leki przeciwreumatyczne lub estrogeny mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe doksazosyny.

Sympatykomimetyki mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe doksazosyny; doksazosyna może obniżać ciśnienie tętnicze i odpowiedź naczyń na podanie dopaminy, efedryny, epinefryny, metaraminolu, metoksaminy i fenylefryny.

Nie istnieją badania oceniające interakcje z lekami wpływającymi na metabolizm wątrobowy.

Doksazosyna może wpływać na aktywność osoczną reniny i wydalanie z moczem kwasu wanilinomigdałowego. Należy to uwzględnić podczas oceny danych laboratoryjnych.

Jednoczesne stosowanie sildenafilu lub innych inhibitorów PDE-5 w pacjentów zażywających leki blokujące receptory alfa może prowadzić do objawowego niedociśnienia u niektórych chorych. Z tego względu nie należy zażywać sildenafilu w dawce powyżej 25 mg w ciągu 4 godzin od przyjęcia leku blokującego receptory alfa (patrz punkt 4.4).

4.6 Cięża i laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania doksazosyny u kobiet w ciąży. Chociaż w badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego, leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych nie należy stosować u kobiet w ciąży, jeśli nie jest wyraźnie konieczne.

Badania na zwierzętach wykazały, że doksazosyna gromadzi się w mleku. Informacje na temat kumulacji doksazosyny w mleku kobiet nie są dostępne. Z tego względu nie należy podawać leku Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych u kobiet karmiących piersią. Jeśli kontynuacja leczenia doksazosyną jest konieczna, należy rozważyć przerwanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Lek Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych wywiera wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

4.8 Działania niepożądane

W kontrolowanych badaniach klinicznych z doksazosyną w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu obserwowano następujące działania niepożądane.

Konieczne jest płukanie żołądka i podanie węgla aktywowanego. Jeśli wystąpi niedociśnienie: ułożyć chorego w pozycji z obniżoną głową, podać dożylnie płyny i, jeśli to konieczne, leki wazopresyjne (na przykład, noradrenalinę lub efedrynę). Jeśli to konieczne, włączyć leczenie objawowe.

Nie zaleca się wykonywania dializy, ponieważ doksazosyna silnie wiąże się z białkami.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: agoniści receptorów adrenergicznych alfa, kod ATC: C02CA04.

Nazwa generyczna substancji czynnej Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych to doksazosyna, która jest pochodną chinazoliny. Doksazosyna wywiera działanie rozszerzające naczynia przez selektywne i konkurencyjne blokowanie postsynaptycznych receptorów alfa-1.

Po pojedynczej dawce dobowej istotne klinicznie działanie obniżające ciśnienie utrzymuje się w ciągu dnia i 24 godziny po podaniu dawki.

Nie obserwowano zjawiska tolerancji podczas długotrwałego stosowania doksazosyny w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. Podczas leczenia długotrwałego rzadko występowały zwiększenie osoczowej aktywności reniny i tachykardia.

Doksazosyna korzystnie wpływa na stężenie lipidów we krwi, istotnie zwiększając stosunek HDL/cholesterol całkowity (w przybliżeniu o 4-13% wartości wyjściowej). Znaczenie kliniczne tych zjawisk nadal pozostaje nieznane.

Doksazosyna poprawia wrażliwość na insulinę u pacjentów z zaburzeniami wrażliwości na insulinę. Wykazano, że leczenie doksazosyną w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu powoduje regresję przerostu lewej komory. Badania nad zachorowalnością i śmiertelnością nie zostały jeszcze zakończone.

Nadciśnienie:

Analiza dwóch badań skuteczności dawki (obejmujących łącznie 630 pacjentów leczonych doksazosyną) wykazała, że kontrola ciśnienia u pacjentów leczonych tabletkami o natychmiastowym uwalnianiu w dawkach 1 mg, 2 mg lub 4 mg jest równoważna, jak w przypadku stosowania tabletek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 4 mg.

Analiza dokonana w trakcie badania ALLHAT (ang. „Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial”) wykazała, że pacjenci z nadciśnieniem i z co najmniej jednym innym klinicznym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej leczeni doksazosyną są narażeni na dwukrotnie większe ryzyko rozwoju przewlekłej niewydolności serca w porównaniu do osób leczonych chlortalidonem. Ponadto, ryzyko rozwoju istotnej klinicznie choroby układu krążenia było o 25% większe w tej grupie chorych. Na podstawie tych wyników zdecydowano o przerwaniu badania w grupie pacjentów otrzymujących doksazosynę. Nie zanotowano różnicy w śmiertelności pomiędzy grupami.

Interpretacja wyników jest trudna ze względu na różne czynniki, takie jak różnice we wpływie na skurczowe ciśnienie tętnicze i przerwanie leczenia diuretycznego w grupie leczonej doksazosyną przed rozpoczęciem leczenia.

Łagodny przerost gruczołu krokowego:

Wykazano, że doksazosyna hamuje czynność skurczową gruczołu krokowego indukowaną przez fenylefrynę. W zrębie mięśniówki gruczołu krokowego, bliższej części cewki moczowej i podstawnej części pęcherza moczowego występuje duża liczba receptorów alfa-1-adrenergicznych, które mediuje napięcie mięśni gładkich w części sterczowej cewki moczowej. Zablokowanie receptorów alfa-1-adrenergicznych przez doksazosynę prowadzi do zmniejszenia napięcia mięśni gładkich w sterczowej części cewki moczowej, ułatwiając przepływ moczu. Jest to podstawą farmakologiczną stosowania klinicznego doksazosyny w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego.

Badania skuteczności i bezpieczeństwa (w łącznej grupie 1317 pacjentów leczonych doksazosyną) przeprowadzono tylko u chorych z wyjściową punktacją ≥ 12 w skali punktowej oceny objawów łagodnego rozrostu stercza (ang. International Prostate Symptom Score) i maksymalną prędkością przepływu moczu <15 ml/s. Dane uzyskane z tych badań wskazują, że pacjenci dobrze kontrolowani, stosujący doksazosynę w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu w dawkach 1 mg, 2 mg lub 4 mg byli identycznie kontrolowani podczas leczenia doksazosyną w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 4 mg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych doksazosyna w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu dobrze wchłania się, osiągając szczytowe stężenie we krwi stopniowo po 6 do 8 godzinach od podania dawki. Szczytowe stężenia w osoczu stanowią w przybliżeniu jedną trzecią stężenia otrzymanego po podaniu doksazosyny w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. Najniższe stężenie w okresie 24 godzin są jednak podobne dla obu postaci leku.

Właściwości farmakokinetyczne doksazosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu powodują niewielką zmienność w poziomach leku w osoczu.

Stosunek stężeń szczytowego do minimalnego doksazosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu stanowi mniej niż połowę odpowiedniego stosunku dla tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

W stanie stabilnym, względna biodostępność doksazosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu do formy o natychmiastowym uwalnianiu wynosiła 54% dla dawki 4 mg i 59% dla dawki 8 mg. Jednoczesne przyjmowanie posiłku nieco zwiększa stopień absorpcji, AUC jest większe o 14% i C_{max} jest większe o 23% w porównaniu do zażycia leku na czczo. Jednoczesne przyjmowanie posiłków nie wpływa na wartość C_{min} .

Dystrybucja:

Około 98% doksazosyny ulega wiązaniu z białkami osocza. Objętość dystrybucji: 1 litr/kg.

Biotransformacja:

Doksazosyna jest metabolizowana głównie na drodze O-demetylacji i hydroksylacji. Doksazosyna jest metabolizowana w znacznym stopniu i $<5\%$ jest wydalane w postaci niezmienionej.

Eliminacja:

Klirens doksazosyny wynosi 1,3 ml/kg/min.

Eliminacja z osocza jest dwufazowa przy końcowym półokresie eliminacji wynoszącym 22 godziny, co stanowi podstawę dawkowania raz na dobę.

Osoby w wieku podeszłym:

Badania farmakokinetyki doksazosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu u osób w wieku podeszłym nie wykazały żadnych istotnych różnic w porównaniu do młodszych pacjentów.

Zaburzenie czynności nerek:

Badania farmakokinetyki doksazosyny w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu u chorych z zaburzeniem czynności nerek nie wykazały żadnych istotnych różnic w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Zaburzenie czynności wątroby:

Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i na temat wpływu leków zaburzających metabolizm wątrobowy (np. cymetydyna). W badaniu klinicznym obejmującym 12 osób z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby, podanie pojedynczej dawki doksazosyny powodowało zwiększenie AUC o 43% i zmniejszenie klirensu po podaniu doustnym o około 30%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na reprodukcję, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Tlenek polietylenu
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
All-rac- α -Tokoferol
Koloidalna krzemionka bezwodna
Sodu stearylofumarat
Butylohydroksytoluen (E321)

Warstwa powlekana tabletki:

Kopolimer kwas metakrylowy – akrylan etylu (1:1)
Koloidalna krzemionka bezwodna
Makrogol
Dwutlenek tytanu (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (polichlorek winylu/polichlorek winylidenu/aluminium)
Kartoniki zawierające 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Opakowania kalendarzowe zawierające 28 i 98 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
Opakowanie z oddzielną pojedynczą dawką zawierające 50 x 1 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych [patrz Aneks I]
Doksazosyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4 mg doksazosyny (w postaci metanosulfonianu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera butylohydroksytoluen (E321)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
20 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
98 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
140 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie doustne.
Stosować zgodnie z zaleceniem lekarza.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych [patrz Aneks I]
Doksazosyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych [patrz Aneks I] (Doksazosyna)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i NIE należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych
3. Jak stosować Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych
6. Inne informacje

1. CO TO JEST DOXASTAD 4 MG TABLETKI O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU I TABLETKI O INNYCH NAZWACH WŁASNYCH I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych został zapisany przez lekarza ze względu na wysokie ciśnienie krwi, które, jeśli nie będzie leczone, może zwiększać ryzyko choroby serca lub udaru mózgu. Substancja czynna zawarta w tabletkach należy do grupy leków znanych jako antagoniści receptorów alfa-1. Leki te działają przez poszerzenie naczyń krwionośnych ułatwiając pompowanie do nich krwi przez serce. Pomaga to obniżyć podwyższone ciśnienie krwi i zmniejszyć ryzyko powstania choroby serca.

Inną przyczyną przepisania leku tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych jest leczenie objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH). Schorzenie to powoduje powiększenie gruczołu krokowego, który znajduje się tuż poniżej pęcherza moczowego u mężczyzn. Utrudnia to oddawanie moczu. Lek Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych, działa poprzez rozluźnienie mięśnia wokół ujścia pęcherza moczowego i w gruczole krokowym, ułatwiając oddawanie moczu.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM DOXASTAD 4 MG TABLETKI O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU I TABLETEK O INNYCH NAZWACH WŁASNYCH

Kiedy nie stosować leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych

- jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości reakcja alergiczna (np. swędzenie, zaczerwienienie skóry lub trudności w oddychaniu) na substancję czynną, doksazosynę, lub na którykolwiek z pozostałych składników leku wymienionych powyżej
- jeśli u pacjenta występuje nadwrażliwości na chinazoliny (np. prazosyna, terazosyna), które są rodziną chemiczną leków, do których należy doksazosyna
- jeśli u pacjenta występuje lub występowała jakakolwiek postać niedrożności układu pokarmowego
- jeśli u pacjenta występuje łagodny przerost gruczołu krokowego współistniejący z zastojem w górnych drogach moczowych, przewlekłym zakażeniem układu moczowego lub kamicią pęcherza moczowego
- jeśli u pacjenta występuje przepełnienie pęcherza, bezmocz lub postępująca niewydolność nerek

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych

- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby
- jeśli u pacjenta występowała ostra choroba serca, taka jak niewydolność serca
- jeśli pacjent jest dializowany
- u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Przed zabiegiem chirurgicznym i znieczuleniem (nawet u dentysty), należy poinformować lekarza lub dentystę o stosowaniu leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych.

W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu dowolnego z poniższych leków:

- niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
- inne leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi
- estrogeny
- dopamina, efedryna, adrenalina, metaraminol, metoksamina, fenylefryna (leki stosowane do leczenia chorób serca)
- leki wskazane w leczeniu zaburzeń wzrodu (inhibitor PDE-5, np. sildenafil, tadalafil, wardenafil)

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Stosowanie leku Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych z jedzeniem i piciem

Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych można zażywać podczas posiłków lub niezależnie od posiłków.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych nie należy stosować w ciąży lub podczas karmienia piersią. Należy wcześniej omówić to z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych może powodować senność. Należy zachować szczególną ostrożność podczas zażywania pierwszej dawki, zwiększania dawki lub po ponownym rozpoczęciu zażywania leku po pewnej przerwie. Jeśli wystąpią zawroty głowy i uczucie osłabienia, nie należy prowadzić pojazdów ani posługiwać się narzędziami.

3. JAK STOSOWAĆ DOXASTAD 4 MG TABLETKI O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU I TABLETKI O INNYCH NAZWACH WŁASNYCH

Zawsze Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. Wskazówki powinny być podane na etykiecie. W przypadku wątpliwości można także zwrócić się do farmaceuty.

Dawka leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych jest taka sama niezależnie od stosowania leku z powodu wysokiego ciśnienia krwi lub podczas leczenia objawów BPH. Zazwyczaj stosowana dawka to jedna tabletka (4 mg) codziennie. Lekarz może zwiększyć dawkę do maksymalnej zalecanej dawki dwóch tabletek każdego dnia.

Lek Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych opracowano specjalnie w taki sposób, aby uwalniał aktywny składnik powoli w ciągu doby. Tabletki można zażyć o dowolnej porze dnia przed, w trakcie lub po posiłku. Należy wybrać dogodną dla siebie porę i zażywać tabletki w tym samym czasie każdego dnia. Tabletki należy połykać w całości popijając wystarczającą ilością wody. Nie należy rozgryzać, dzielić ani miażdżyć tabletek.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych

Jeśli pacjent zażyje zbyt dużą ilość tabletek najbardziej prawdopodobnym objawem przedawkowania będzie uczucie słabości lub zawrotów głowy spowodowane spadkiem ciśnienia krwi. Należy się położyć na plecach z nogami uniesionymi ponad poziom głowy. Należy natychmiast powiadomić lekarza i zgłosić się do lekarza możliwie szybko.

Pominięcie zastosowania leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych

Nie należy się martwić pominięciem dawki. Następnego dnia należy po prostu zażyć kolejną tabletkę o wyznaczonej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych

Tabletki należy zażywać dopóki lekarz nie zdecyduje o zakończeniu leczenia.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częste działania niepożądane obejmują (występują częściej niż u 1 pacjenta na 100): zawroty głowy, zawroty głowy po pionizacji (zawroty głowy na skutek wstania z pozycji siedzącej lub leżącej), nieżyt nosa (zmniejszenie drożności nosa i/lub katar), biegunka, nudności, wymioty, zapalenie żołądka (zapalenie wyściółki żołądka), ból głowy, zmęczenie, obrzęk (opuchnięcie), senność, astenia (osłabienie), suchość w ustach.

Niezbyt częste działania niepożądane obejmują (występują u mniej niż u 1 pacjenta na 100): trombocytopenia (mała liczba płytek krwi, co może powodować łatwe krwawienie), leukopenia (mała liczba krwinek białych), dna, nerwowość, drżenia (trzęsienie się), niewyraźne widzenie, szum w uszach (dzwonienie lub hałas w uszach), zawroty głowy (uczucie wirowania głowy lub 'kołowrotka'), arytmia (uczucie nierównego bicia serca), tachykardia (przyspieszona częstość pracy serca), kołatania serca, dławica piersiowa, zawał serca (atak serca), zdarzenia naczyniowo-mózgowe (udar), duszność (skrócenie oddechu), kaszel, skurcz oskrzeli, krwawienie z nosa, anoreksja (utrata apetytu), zaparcie, wzmożony apetyt, żółtaczką, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wysypka, świąd, plamica (wysypka spowodowana krwawieniem podskórnym), mialgia (ból mięśni), artralgia (ból

stawów), kurcze mięśni, zwiększona diureza (zwiększona objętość oddawanego moczu), krwimocz (krew w moczu), nietrzymanie moczu, priapizm (bolesny trwały wzwód prącia), niepłodność, ból w klatce piersiowej, pobudzenie, zaczerwienienie twarzy.

Rzadko występowało omdlenie w połączeniu z niedociśnieniem ortostatycznym (niskie ciśnienie krwi na skutek wstania z pozycji siedzącej lub leżącej).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK DOXASTAD 4 MG TABLETKI O PRZEDŁUŻONYM UWALNIANIU I TABLETKI O INNYCH NAZWACH WŁASNYCH

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletek o innych nazwach własnych po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku.

Niniejszy lek nie wymaga żadnych specjalnych środków ostrożności przy przechowywaniu.

Jeśli lekarz zaleci przerwanie stosowania tabletek, niewykorzystane tabletki należy zwrócić do farmaceuty w celu ich bezpiecznej utylizacji. Tabletki należy zatrzymać tylko, jeśli taka będzie decyzja lekarza. Środki te mają na celu pomoc w ochronie środowiska.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Doxastad 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych

- substancją czynną leku jest doksazosyna (mezilat)
- inne składniki leku to tlenek polietylenu, celuloza mikrokryształiczna, powidon, butylohydroksytoluen (E321), all-rac- α -tokoferol, koloidalna krzemionka bezwodna, sodu stearylo-fumarany, kopolimer kwas metakrylowy – akrylan etylu (1:1) dyspersja 30%, makrogol i dwutlenek tytanu (E171).

Jak wygląda lek Doxastad 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i tabletki o innych nazwach własnych i co zawiera opakowanie

Tabletki są białe, okrągłe i dwuwypukłe z wypukłym napisem „DL” na jednej stronie.

Lek jest dostępny w opakowaniach blistrowych z PCW/PCWD/aluminium zawierających 28 tabletek [10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tabletek].

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Ten produkt leczniczy został zatwierdzony w Krajach Członkowskich EEA pod następującymi nazwami:

[Do uzupełnienia po zakończeniu procedury]

Data zatwierdzenia ulotki: [Do uzupełnienia na szczelblu krajowym].