

ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, DAS FORMAS FARMACÊUTICAS, DAS DOSAGENS, DAS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, E DOS REQUERENTES E TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO, NOS ESTADOS-MEMBROS

Nota: O RCM, a rotulagem e o folheto informativo apresentados são os que foram apensos à Decisão da Comissão relativa à presente consulta nos termos do artigo 29.º referente a medicamentos que contêm mesilato de doxazosina. O texto era válido nessa ocasião.

Na sequência da Decisão da Comissão, as autoridades competentes dos Estados-Membros actualizarão a informação relativa ao medicamento conforme necessário. Por conseguinte, o RCM, a rotulagem e o folheto informativo em referência não correspondem necessariamente ao texto actual.

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da autorização de introdução no mercado</u>	<u>Requerente</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Dinamarca	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. Reino Unido Tel.: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Comprimido de libertação prolongada	oral
Reino Unido		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. Reino Unido Tel.: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4mg	Comprimido de libertação prolongada	oral

ANEXO II

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO(S)
RESUMO(S) DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO
FOLHETO INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA**

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e denominações associadas (Ver Anexo I)

O CHMP considerou que a bioequivalência foi suficientemente estabelecida após administração de dose única em dois estudos diferentes de bioequivalência (estudo 463/04 e 1995/04-05), e após administração de doses múltiplas (estudo 5208/02-3), em conformidade com as normas orientadoras do CHMP. As diferenças observadas no T_{max} são moderadas e a C_{max} do comprimido-teste não é mais elevada que a do comprimido inovador. É pouco provável que estas diferenças resultem em eventos adversos clinicamente relevantes. O medicamento-teste demonstrou um desempenho coerente da dose única nos estudos, tendo sido fornecidas garantias suficientes de que os resultados apresentados relativamente ao estado de equilíbrio são representativos de outros lotes. O estudo da interacção com alimentos não foi realizado de acordo com as normas orientadoras do CHMP. Não obstante, os resultados desse estudo indicaram que, quando administrados com alimentos, não existem diferenças clínicas significativas entre os dois medicamentos. Desde 2002, mais de 44 000 000 de comprimidos genéricos com esta formulação foram colocados no mercado e milhares de indivíduos mudaram do medicamento originador para o medicamento genérico. Até à data, não foram notificados eventos adversos potencialmente associados a uma libertação mais rápida de doxazosina. Além disso, a empresa comprometeu-se a efectuar uma vigilância pós-comercialização.

Em conclusão, a semelhança essencial foi suficientemente demonstrada. O esclarecimento de quaisquer dúvidas adicionais relativamente à semelhança essencial é garantido pelo compromisso do requerente no sentido da vigilância pós-comercialização. O CHMP entende que o medicamento não difere significativamente do originador em termos de eficácia e segurança.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO(S) RESUMO(S) DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

Considerando que

- O objectivo da consulta era determinar se o Doxagamma 4mg comprimidos de libertação prolongada diferia significativamente, no que se refere ao perfil de libertação, do medicamento originador, com uma possível incidência acrescida de eventos adversos, como tonturas e hipotensão; se existiam diferenças importantes no desempenho dos lotes de teste na fase de dose única dos estudos 5208 e 1995; e se o requerente não observou as normas orientadoras do CHMP sobre a concepção de estudos de bioequivalência, nomeadamente no que respeita ao efeito dos alimentos, o que poderia resultar numa inadequação da capacidade para detectar diferenças entre os medicamentos;
- É pouco provável que as potenciais diferenças observadas entre o medicamento de referência e as versões genéricas influenciem a informação contida no Resumo das Características do Medicamento (RCM);
- O RCM, a rotulagem e o folheto informativo propostos pelo requerente foram avaliados com base na documentação apresentada, na discussão científica no seio do Comité, na nova redacção proposta na norma orientadora actualizada sobre o RCM, datada de Outubro de 2005, e na última versão do modelo QRD;

o CHMP recomendou a concessão das autorizações de introdução no mercado para o medicamento Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e denominações associadas (ver Anexo I), cujos Resumo das Características do Medicamento, rotulagem e folheto informativo se encontram definidos no Anexo III.

ANEXO III

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO
INFORMATIVO**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1 DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados [Ver anexo I]

2 COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um comprimido de liberação prolongada contém 4 mg de doxazosina (na forma de mesilato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3 FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de liberação prolongada

Comprimidos brancos, redondos, biconvexos com relevo “DL”

4 INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

- Hipertensão essencial
- Tratamento sintomático da hiperplasia prostática benigna.

4.2 Posologia e modo de administração

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados pode ser tomado com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com uma quantidade suficiente de líquido. Os comprimidos de liberação prolongada não devem ser mastigados, divididos ou esmagados. A dose máxima recomendada é de 8 mg de doxazosina uma vez ao dia.

Hipertensão essencial:

Adultos: Geralmente, 4 mg de doxazosina uma vez ao dia. Caso necessário, a dose pode ser aumentada para 8 mg de doxazosina uma vez ao dia.

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados podem ser utilizados como agente único ou em combinação com outro medicamento, p. ex., diuréticos tiazídicos, um agente bloqueador dos adrenoreceptores beta, um antagonista do cálcio ou um inibidor da ECA.

Tratamento sintomático da hiperplasia prostática:

Adultos: Geralmente, 4 mg de doxazosina uma vez ao dia. Caso necessário, a dose pode ser aumentada para 8 mg de doxazosina uma vez ao dia.

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados pode ser utilizado em doentes com hiperplasia prostática benigna (BPH) que sejam hipertensos ou normotensos, dado que as alterações na pressão arterial em doentes normotensos são clinicamente insignificantes. Em doentes hipertensos, ambas as doenças são tratadas concomitantemente.

Idosos: Dose igual à dos adultos.

Doentes com insuficiência renal: Dado que não existe uma alteração na farmacocinética em doentes com insuficiência renal existente, pode utilizar-se a dose habitual nestes doentes.

Doentes com insuficiência hepática: A doxazosina deve ser administrada com um cuidado especial a doentes com sinais de insuficiência da função hepática. Não há experiência clínica em doentes com insuficiência hepática grave e, por isso, a utilização de doxazosina não é recomendada. (ver secção 4.4).

Crianças e adolescentes: Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados não é recomendado a doentes com idade inferior a 18 anos.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, outras quinazolininas (p. ex., prazosina, terazosina) ou a qualquer dos excipientes
- Hiperplasia benigna e congestão concomitante do tracto urinário superior, infecções crónicas no tracto urinário ou cálculos vesicais
- Transbordamento da bexiga, anúria ou insuficiência renal progressiva
- Antecedentes de obstrução esofágica ou gastrointestinal ou diminuição do diâmetro do lúmen do tracto gastrointestinal.
- Aleitamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Doentes com doenças cardíacas agudas:

A doxazosina deve ser administrada com precaução a doentes com as seguintes doenças cardíacas agudas: Edema pulmonar em consequência de uma estenose aórtica ou mitral, insuficiência cardíaca de alto débito, insuficiência cardíaca direita em consequência de embolia pulmonar ou efusão pericárdica e insuficiência cardíaca esquerda com baixa pressão de enchimento.

Em doentes hipertensos com um ou mais factores de risco adicionais para a doença cardiovascular, a doxazosina não deve ser utilizada como agente único para o tratamento de primeira linha da hipertensão devido a um possível aumento do risco de desenvolvimento da insuficiência cardíaca.

Ao iniciar a terapêutica ou ao aumentar a dose, o doente deve ser monitorizado para minimizar o potencial de efeitos posturais, p. ex., hipotensão e síncope. Em doentes sob tratamento da hiperplasia prostática benigna e sem hipotensão, as alterações da pressão arterial média são pequenas, mas ocorrem hipotensão, tonturas e fadiga em 10 a 20% dos doentes e edema e dispneia em menos de 5% dos doentes. Deve ter-se um cuidado especial em doentes hipotensos ou doentes com desregulação ortostática conhecida a tomarem doxazosina no tratamento da hiperplasia prostática benigna (BPH). Estes devem ser informados sobre o possível risco de lesões e sobre as medidas de precaução para minimizar os sintomas ortostáticos.

Doentes com insuficiência hepática:

A doxazosina deve ser administrada com precaução em doentes com sinais de insuficiência hepática ligeira a moderada (ver secção 5.2). Dado não existir experiência clínica de doentes com insuficiência hepática grave, a utilização nestes doentes não é recomendada. Também se recomenda precaução quando a doxazosina é administrada concomitantemente com outros medicamentos que possam influenciar o metabolismo hepático (p. ex. cimetidina).

A doxazosina deve ser utilizada com cuidado em doentes com neuropatia autonómica diabética.

A doxazosina pode influenciar a actividade da renina plasmática e a excreção urinária do ácido vanililmandélico. Deve ter-se isto em consideração ao interpretar os dados laboratoriais.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A doxazosina está altamente ligada às proteínas plasmáticas (98%). Dados *in vitro* no plasma humano indicam que a doxazosina não tem qualquer efeito sobre a ligação proteica da digoxina, warfarina, fenitoína ou indometacina. A doxazosina foi administrada juntamente com diuréticos tiazídicos, furosemidas, agentes bloqueadores beta, antibióticos, agentes hipoglicémicos orais, agentes uricosúricos ou anticoagulantes sem interações adversas medicamentosas. A doxazosina potencia o efeito diminuidor da pressão arterial de outros anti-hipertensores. Os anti-reumáticos não esteróides ou os estrogénios podem reduzir o efeito anti-hipertensor da doxazosina. Os simpatomiméticos podem reduzir o efeito anti-hipertensor da doxazosina; a doxazosina pode reduzir a pressão arterial e as reacções vasculares à dopamina, efedrina, epinefrina, metaraminol, metoxamina e fenilefrina. Não existem estudos relativos a interações com agentes que influenciam o metabolismo hepático.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não há dados adequados resultantes da utilização de doxazosina em mulheres grávidas. Os estudos em animais demonstraram uma sobrevivência fetal reduzida com doses elevadas (ver secção 5.3). Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados não deverá ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário.

Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados é contra-indicado durante o aleitamento, dado que o medicamento se acumula no leite de ratos lactantes (ver secção 5.3) e não existe informação sobre a eliminação do medicamento no leite materno. Como alternativa, o aleitamento deve ser interrompido se o tratamento com Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados for inevitável.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados tem uma influência moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas, especialmente no início da terapêutica.

4.8 Efeitos indesejáveis

A ocorrência de reacções adversas deve-se principalmente às características farmacológicas do medicamento. A maioria das reacções adversas foi de carácter transitório.

O perfil de reacções adversas em ensaios clínicos com doentes com hiperplasia prostática benigna correspondeu àquele observado na hipertensão.

As reacções adversas consideradas pelo menos possivelmente relacionadas com o tratamento encontram-se listadas de seguida por classes de sistemas de órgãos e por frequência absoluta. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($> 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($> 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($> 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\,000$).

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Muito raros: Redução dos eritrócitos, leucócitos e trombócitos

Doenças do metabolismo e da nutrição:

Pouco frequentes: sede, hipocalemia, gota

Raras: hipoglicemia
Muito raros: aumento da ureia no soro.

Perturbações do foro psiquiátrico:

Frequentes: apatia
Pouco frequentes: pesadelos, amnésia, instabilidade emocional
Raros: depressão, agitação

Doenças do sistema nervoso:

Frequentes: câibras musculares, fadiga, mal-estar, cefaleia, sonolência
Pouco frequentes: tremor, rigidez muscular
Raros: parestesia

Afecções oculares:

Frequentes: perturbações da acomodação
Pouco frequentes: lacrimação, fotofobia
Raros: visão desfocada

Afecções do ouvido e do labirinto:

Pouco frequentes: zumbido

Cardiopatias:

Frequentes: palpitações, dor no tórax
Pouco frequentes: arritmia, angina de peito, bradicardia, taquicardia, enfarte do miocárdio

Vasculopatias:

Frequentes: tonturas, vertigens, edema, desregulação ortostática
Pouco frequentes: hipotensão postural, isquemia periférica, síncope
Raros: perturbações cerebrovasculares

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Frequentes: dispneia, rinite
Pouco frequentes: epistaxe, broncospasmo, tosse, faringite
Raros: edema da laringe

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: obstipação, dispepsia
Pouco frequentes: anorexia, aumento do apetite, alterações do paladar
Raros: desconforto abdominal, diarreia, vômitos

Afecções hepatobiliares:

Raros: icterícia, valores hepáticos aumentados

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pouco frequentes: alopecia, edema da face/edema geral
Raros: erupção cutânea, prurido, púrpura

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivo:

Pouco frequentes: dor muscular, artralgia, fraqueza muscular

Doenças renais e urinárias:

Frequentes: vontade frequente de urinar, aumento da micção, ejaculação retardada
Pouco frequentes: incontinência, perturbações da micção, disúria
Raros: impotência, priapismo
Muito raros: aumento da creatinina sérica.

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Frequentes: astenia

Pouco frequentes: rubor, febre/arrepios, palidez

Raros: temperatura corporal baixa nos idosos

Precaução particular:

No início da terapêutica podem ocorrer hipotensão postural e, em casos raros, síncope, especialmente com doses muito elevadas mas também quando o tratamento é recommençado pós uma interrupção.

4.9 Sobredosagem

Sintomas:

Cefaleia, tonturas, perda dos sentidos, síncope, dispneia, hipotensão, palpitações, taquicardia, arritmia. Náuseas, vômitos. Possivelmente hipoglicemia, hipocalemia.

Tratamento:

Tratamento sintomático. Controlo atento da pressão arterial. A diálise não está indicada devido à forte ligação da doxazosina às proteínas plasmáticas.

5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antagonistas dos adrenoceptores alfa, código ATC: C02CA04

Hipertensão:

A administração de Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados em doentes hipertensos provoca uma redução clinicamente significativa na pressão arterial como resultado de uma redução na resistência vascular sistémica. Pensa-se que este efeito resulta do bloqueio selectivo dos adrenoceptores alfa-1 localizados na vasculatura. Com uma dosagem de uma vez ao dia, as reduções clinicamente significativas na pressão arterial estão presentes durante todo o dia e em 24 horas de pós-dose. A maioria dos doentes está controlada com a dose inicial de 4 mg de Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados. Em doentes com hipertensão, a diminuição na pressão arterial durante o tratamento com Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados foi similar tanto na posição sentada como em pé.

Os doentes tratados com comprimidos de doxazosina de libertação imediata contra a hipertensão podem ser transferidos para Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados e a dose titulada para cima conforme a necessidade, enquanto se mantém o efeito e a tolerabilidade.

Não foi observada habituação durante o tratamento a longo prazo com doxazosina. Raramente foram observados aumento da actividade da renina plasmática e taquicardia durante o tratamento a longo prazo.

A doxazosina tem um efeito benéfico nos lípidos sanguíneos com um aumento significativo da razão HDL/colesterol total (aproximadamente 4-13% dos valores de início de estudo) e uma redução significativa nos glicéridos totais e no colesterol total. A relevância clínica destes resultados ainda é desconhecida.

Demonstrou-se que o tratamento com doxazosina resulta na regressão da hipertrofia ventricular esquerda, na inibição da agregação plaquetária, assim como na capacidade aumentada do activador do

plasminogénio tecidual. A relevância clínica destes resultados ainda é incerta. Adicionalmente, a doxazosina melhora a sensibilidade à insulina em doentes com sensibilidade à insulina diminuída, mas também em relação a este resultado a relevância clínica ainda é incerta.

A doxazosina demonstrou ser livre de efeitos adversos metabólicos e é adequada para o tratamento de doentes com asma, diabetes, disfunção ventricular esquerda ou gota coexistentes.

Hiperplasia prostática:

A administração de Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados em doentes com hiperplasia prostática resulta numa melhoria significativa na urodinâmica e nos sintomas, como resultado de um bloqueio selectivo dos adrenosceptores alfa localizados no estroma muscular prostático, na cápsula e no colo vesical.

A maioria dos doentes com hiperplasia prostática é controlada com a dose inicial.

A doxazosina demonstrou ser um bloqueador eficaz dos adrenosceptores alfa de subtipo 1A que perfazem mais de 70% dos subtipos adrenérgicos na próstata.

Em todo o intervalo da dose recomendada, Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados tem apenas um efeito menor ou nulo sobre a pressão arterial em doentes normotensos com hiperplasia prostática benigna (BPH).

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Após a administração oral de doses terapêuticas, a doxazosina em Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados é bem absorvida com níveis sanguíneos máximos gradualmente alcançados em 6 a 8 horas após a dosagem. Os níveis plasmáticos máximos são de aproximadamente um terço dos da mesma dose de comprimidos de doxazosina de libertação imediata. Os níveis mínimos às 24 horas são, contudo, similares. As propriedades farmacocinéticas da doxazosina em Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados provocam uma variação menor nos níveis plasmáticos. A razão de máximos/mínimos de Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados é menos de metade da dos comprimidos de doxazosina de libertação imediata.

No estado estacionário, a biodisponibilidade relativa da doxazosina de Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados, comparativamente à forma de libertação imediata, foi de 54% na dose de 4 mg e 59% na dose de 8 mg.

Distribuição:

Aproximadamente 98% da doxazosina é ligada a proteínas do plasma.

Biotransformação:

A doxazosina é extensivamente metabolizada com <5% excretada na forma de fármaco inalterado. A doxazosina é metabolizada em primeiro lugar pela O-dimetilação e hidroxilação.

Eliminação:

A eliminação plasmática é bifásica com uma semi-vida de eliminação terminal de 22 horas e, por isso, esta fornece o básico para a dosagem de uma vez ao dia.

Idosos:

Estudos farmacocinéticos com doxazosina em idosos não demonstraram qualquer alteração significativa comparativamente a doentes mais jovens.

Insuficiência renal:

Estudos farmacocinéticos com doxazosina em doentes com insuficiência renal também não demonstraram qualquer alteração significativa comparativamente a doentes com função renal normal.

Insuficiência hepática:

Existem apenas dados limitados em doentes com insuficiência hepática e sob os efeitos de medicamentos conhecidos por influenciarem o metabolismo hepático (p. ex. cimetidina). Num estudo clínico em 12 indivíduos com insuficiência hepática moderada, a administração de dose única de doxazosina resultou num aumento da AUC em 43% e numa diminuição na depuração oral em, aproximadamente, 40%. A terapêutica com doxazosina em doentes com insuficiência hepática deve ser efectuada com precaução (ver secção 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e estudos de carcinogenicidade em coelhos e ratos fêmeas grávidas em doses diárias que resultam em concentrações plasmáticas de 4 e 10 vezes a exposição humana (C_{max} e AUC), respectivamente, não revelaram sinais de prejudicarem o feto. Um regime posológico de 82 mg/kg/dia (8 vezes a exposição humana) foi associado a sobrevivência fetal reduzida.

Estudos em ratos lactantes aos quais foi administrada uma dose oral única de doxazosina radioactiva demonstraram uma acumulação no leite materno com uma concentração máxima cerca de 20 vezes superior à concentração plasmática materna. Verificou-se que a radioactividade atravessa a placenta após a administração oral de doxazosina marcada a ratos fêmeas grávidas.

6 INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Macrogol
Celulose microcristalina
Povidona K 29-32
Butil-hidroxitolueno (E321)
 α -tocoferol
Sílica coloidal anídrica
Estearil fumarato de sódio

Revestimento do comprimido:

Copolímero do ácido etileno-metacrílico (1:1) dispersão 30 por cento
Sílica coloidal anídrica
Macrogol 1300-1600
Dióxido de titânio (E171)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/PVDC/alumínio

Dimensões das embalagens: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) comprimidos

Embalagens calendário de 28 e 98

Dose unitária 50 x 1

Recipiente de comprimidos em PEAD

Dimensões das embalagens: 100, 250 comprimidos

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7 TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

8 NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

9 DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[A preencher no país]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados [Ver anexo I]
doxazosina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 4 mg de doxazosina (na forma de mesilato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém butil-hidroxitolueno (E321)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

10 comprimidos de liberação prolongada
20 comprimidos de liberação prolongada
28 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
50 comprimidos de liberação prolongada
56 comprimidos de liberação prolongada
60 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada
98 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada
140 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não devem ser mastigados, divididos ou esmagados.
Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(I), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM/AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A preencher no país]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A preencher no país]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados [Ver anexo I]
doxazosina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM/AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RECIPIENTE DE COMPRIMIDOS EM PEAD****1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Doxagamma 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados [Ver anexo I]
doxazosina

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIOS(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido de liberação prolongada contém 4 mg de doxazosina (na forma de mesilato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém butil-hidroxitolueno (E321)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

100 comprimidos de liberação prolongada
250 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral
Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não devem ser mastigados, divididos ou esmagados.
Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ES), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM/AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A preencher no país]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A preencher no país]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A preencher no país]

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados [Ver anexo I] (Doxazosina)

Leia atentamente este folheto antes de utilizar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode necessitar de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados e para que é utilizado.
2. Antes de tomar Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados
3. Como tomar Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados
6. Outras informações

1 O QUE É DOXAGAMMA 4 MG COMPRIMIDOS DE LIBERTAÇÃO PROLONGADA E NOMES ASSOCIADOS E PARA QUE É UTILIZADO

O seu medicamento tem a forma de um comprimido de ‘libertação prolongada’. Contém doxazosina, que pertence ao grupo de medicamentos denominados bloqueadores alfa. Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode tratar a pressão arterial elevada (hipertensão) através do relaxamento dos vasos sanguíneos no corpo e diminuir a pressão arterial. Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados também pode ser administrado a homens que sofram de aumento da glândula prostática, por poder relaxar os músculos, permitindo que a urina passe mais facilmente.

2 ANTES DE TOMAR DOXAGAMMA 4 MG COMPRIMIDOS DE LIBERTAÇÃO PROLONGADA E NOMES ASSOCIADOS

Não tome Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados

- se tomou medicamentos contendo doxazosina ou um medicamento similar, p. ex., prazosina, e sofreu uma reacção alérgica
- se for alérgico a qualquer um dos ingredientes dos comprimidos
- se tem ou teve um bloqueio no tracto digestivo
- se tem problemas renais tais como cálculos vesicais, dificuldade na passagem da urina ou sofre de infecções urinárias frequentes.

Tome especial cuidado com Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados

- se tiver uma doença cardíaca ou um problema cardíaco
- se tiver problemas hepáticos
- se tiver diabetes

- se necessitar de fazer uma análise ao sangue, visto que Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode afectar alguns resultados de análises.

Informe o seu médico se algum dos pontos anteriormente mencionados se aplicar a si.

Tomar Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados com outros medicamentos

Informe o seu médico se já estiver a tomar um dos seguintes:

- outro medicamento para baixar a pressão arterial
- analgésicos, denominados medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (AINE), p. ex., ibuprofeno
- medicamento contendo estrogénios
- medicamento contendo dopamina, metaraminol, metoxamina, adrenalina (epinefrina)
- remédios para a tosse ou para a constipação, dado que podem conter efedrina e fenilefrina.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou se tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Tomar Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados com alimentos e bebidas

Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode ser tomado com ou após os alimentos.

Gravidez e aleitamento

Não tome Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados se estiver grávida ou a amamentar. Consulte primeiro o seu médico.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize máquinas no caso de se sentir menos alerta enquanto estiver a tomar este medicamento. Isto é mais provável no início do tratamento ou se o médico aumentar a dose.

3 COMO TOMAR DOXAGAMMA 4 MG COMPRIMIDOS DE LIBERTAÇÃO PROLONGADA E NOMES ASSOCIADOS

O seu médico decidiu qual a melhor dose para si. Siga as instruções do seu médico e não altere a dose você mesmo. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

- Engula os comprimidos inteiros com um copo cheio de água
- Tome com ou sem alimentos
- Não mastigue, quebre ou esmague os comprimidos.

Adultos incluindo idosos

A dose inicial habitual é um Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados uma vez ao dia. Caso necessário, o seu médico pode aumentar esta dose para o máximo de dois comprimidos uma vez ao dia.

Para tratar a hipertensão, o seu médico pode dar-lhe outro medicamento para ser tomado juntamente com Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados.

É improvável que Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados afecte a sua pressão arterial, a menos que sofra de hipertensão.

Os seus comprimidos de ‘libertação modificada’ foram concebidos especialmente para libertarem lentamente o medicamento do invólucro do comprimido. O invólucro não se decompõe, mas passa

através do seu corpo. O comprimido vazio será eliminado nas suas fezes. Por isso, não se preocupe se por vezes observar o invólucro do comprimido nas mesmas.

Se tomar mais Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados do que deveria

Contacte de imediato o seu médico ou o serviço de urgências do hospital mais próximo. Leve os restantes comprimidos e o recipiente consigo.

Caso se tenha esquecido de tomar Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados

Tome-o logo que se lembre. No entanto, se já for quase hora da sua próxima dose, não duplique a dose, continue apenas como anteriormente.

Se parar de tomar Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados

Não pare repentinamente de tomar o seu medicamento, já que isto pode causar alterações graves na sua pressão arterial.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4 EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os efeitos secundários frequentes, observados em mais de 1 em 100 doentes mas em menos de 1 em 10 doentes, incluem tonturas, vertigens, sentir um cansaço invulgar ou um mal-estar geral, inchaço dos tornozelos, palpitações, cefaleia, dor torácica, sonolência, câibras musculares, obstipação, indigestão, falta de ar, nariz a pingar, ejaculação retardada, vontade frequente de urinar e visão desfocada.

Os efeitos pouco frequentes, observados em mais de 1 em 1000 doentes mas em menos de 1 em 100 doentes, incluem inchaço da face e do corpo, sensação de desmaio, dedos das mãos e dos pés frios, tonturas ao levantar, batimento cardíaco acelerado ou irregular, batimento cardíaco lento, angina, dor torácica grave, dificuldade respiratória, tremores, rigidez muscular, fraqueza ou dor, dor ou inchaço das articulações, alterações no apetite, perda de cabelo, hemorragias nasais, tosse, garganta inchada e dorida, níveis sanguíneos de potássio baixos, sensação de sede, gota, pesadelos, perda de memória, alterações do estado de espírito, perda de controlo da bexiga ou vontade menos frequente de urinar, zumbido nos ouvidos e alterações no paladar.

Os efeitos secundários raros, observados em mais de 1 em 10.000 doentes mas em menos de 1 em 1000, incluem depressão, sensação de inquietação, formigueiro, reacção cutânea alérgica, pele vermelha e com comichão, dor de estômago, diarreia, sensação de enjoo, voz rouca, desmaios, perda de consciência, icterícia, alterações hepáticas, níveis baixos de açúcar no sangue, impotência, erecção persistente.

Os efeitos secundários muito raros, observados em menos de 1 em 10.000 doentes, incluem alterações sanguíneas e um aumento nos níveis sanguíneos e de creatinina.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico.

5 COMO CONSERVAR DOXAGAMMA 4 MG COMPRIMIDOS DE LIBERTAÇÃO PROLONGADA E NOMES ASSOCIADOS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6 OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados

- A substância activa é 4 mg de doxazosina na forma de mesilato de doxazosina.
- Os outros ingredientes são macrogol, celulose microcristalina, povidona, butil-hidroxitolueno (E321), alfa-tocoferol, sílica coloidal anídrica, estearil fumarato de sódio, copolímero do ácido metacrílico e dióxido de titânio (E171).

Qual o aspecto de Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados e conteúdo da embalagem

Doxagamma 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados são comprimidos brancos, redondos e biconvexos com relevo "DL".

Estão disponíveis em embalagens blister em PVC/PVDC/alumínio de 28 comprimidos [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) comprimidos e em recipientes de comprimidos em HDPE de 100, 250 comprimidos].

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[A preencher no país]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEE sob os seguintes nomes:

[Ver A preencher no país]

Este folheto foi aprovado pela última vez em [A preencher no país].