

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>
Estónia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemanha Tel.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet 4 mg prolongeeritult vabastavad tabletid		Comprimido de libertação prolongada	Oral
Letónia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemanha Tel.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Comprimido de libertação prolongada	Oral
Lituânia		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemanha Tel.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Comprimido de libertação prolongada	Oral
Países Baixos		Certrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Países Baixos Tel.: 0031 765 081000 Fax: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Comprimido de libertação prolongada	Oral

Espanha		Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, Espanha Tel.: 0034 93 4738889 Fax: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Comprimido de libertação prolongada	Oral
Suécia	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Alemanha Tel.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151		Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Comprimido de libertação prolongada	Oral
Reino Unido		Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel.: 01635 568400 Fax: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	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 Doxastad 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 Doxastad 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 no 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 Doxastad 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

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados [ver Anexo I]

2 COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3 FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de libertação prolongada

Comprimidos brancos, redondos, biconvexos com a marcação “DL” num dos lados.

4 INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Hipertensão essencial.

Tratamento sintomático da hiperplasia benigna da próstata.

4.2 Posologia e modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com uma quantidade suficiente de líquidos. O doente não deve mastigar, partir ou esmagar o comprimido.

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode ser tomado com ou sem alimentos.

A dose máxima recomendada é de 8 mg de doxazosina uma vez por dia.

Hipertensão essencial:

Adultos:

A maior parte dos doentes tratados com Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados, uma vez por dia, conseguem obter o controlo da tensão arterial. Pode levar até quatro semanas para obter o efeito óptimo. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 8 mg, uma vez por dia, daí em diante, conforme a resposta clínica.

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode ser utilizado em monoterapia ou em combinação com outro medicamento, por ex., um diurético tiazida, um agente de bloqueio dos beta-adrenoreceptores, um antagonista do cálcio ou um inibidor da ECA, se qualquer um destes por si só não proporcionar o efeito suficiente.

Tratamento sintomático da hiperplasia benigna da próstata:

Adultos:

A dose recomendada é de 4 mg uma vez por dia. Conforme a resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 8 mg de doxazosina uma vez por dia.

A doxazosina pode ser utilizada em doentes com hiperplasia benigna da próstata que são hipertensos ou normotensos, já que a redução da tensão arterial em doentes normotensos é geralmente ligeira. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados na fase inicial do tratamento dado o risco de acontecimentos adversos posturais.

Idosos:

As mesmas recomendações posológicas dos adultos.

Doentes com disfunção renal:

Como não existe alteração na farmacocinética em doentes com alteração da função renal e como não há sinais de que a doxazosina agrava a disfunção renal existente, geralmente, pode utilizar-se a dose normal nestes doentes.

Doentes com disfunção hepática:

A doxazosina deve ser administrada com cuidado em doentes com sinais de disfunção hepática ligeira a moderada. Como não existe qualquer experiência clínica com doentes com insuficiência hepática grave, não se recomenda a utilização nestes doentes (ver secção 4.4).

Doentes pediátricos:

Não existem dados suficientes que permitam recomendar o uso em crianças e adolescentes.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa, a outras quinazolininas (por ex. prazosina, terazosina) ou a qualquer um dos excipientes.
- História de obstrução esofágica ou gastrointestinal ou que se julgue estar em risco aumentado de semelhante obstrução.
- Hiperplasia benigna da próstata e obstrução concomitante da saída urinária, infecções crónicas do tracto urinário ou cálculos renais.
- Transbordamento da bexiga, anúria ou insuficiência renal progressiva

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Um tempo de transporte anormalmente curto ao longo do tracto gastrointestinal pode levar a uma absorção incompleta.

Quanto a outros anti-hipertensores, incluindo os agentes alfa-bloqueantes, o doente deve ser monitorizado ao iniciar a terapêutica de modo a minimizar o risco potencial de efeitos posturais.

A administração simultânea de sildenafil ou de outros inibidores da PDE-5 em doentes a fazerem terapêutica alfa-bloqueante pode levar a hipotensão sintomática em alguns doentes (ver secção 4.5).

Doentes com doenças cardíacas agudas:

Assim como com outros anti-hipertensores vasodilatadores, recomenda-se que se tenha cuidado de acordo com a prática médica, em doentes com as seguintes doenças cardíacas agudas:

- edema pulmonar em resultado de estenose da aorta ou mitral
- insuficiência cardíaca com débito elevado
- insuficiência cardíaca esquerda ou direita em resultado de embolia pulmonar, derrame pericárdico, débito elevado ou baixa pressão de enchimento.

Doentes com disfunção hepática:

A doxazosina, como os demais medicamentos metabolizados pelo fígado, deve ser administrada com cuidado em doentes com sinais de disfunção hepática ligeira a moderada (ver secção 5.2). Como não existe qualquer experiência clínica com doentes com insuficiência hepática grave, não se recomenda a utilização nestes doentes.

Utilização durante o aleitamento

Estudos feitos em animais mostram que a doxazosina acumula no leite materno. A segurança clínica durante o aleitamento não está estabelecida, consequentemente, não se recomenda a sua utilização em mães a amamentar.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A doxazosina potencia o efeito redutor da tensão arterial de outros anti-hipertensores.

Os anti-reumáticos não esteróides ou estrogénios podem reduzir o efeito anti-hipertensor da doxazosina.

Os simpatomiméticos podem reduzir o efeito anti-hipertensor da doxazosina; a doxazosina pode reduzir a tensão arterial e as reacções vasculares à dopamina, efedrina, epinefrina, metaraminol, metoxamina e fenilefrina.

Não existem estudos sobre as interacções com agentes que influenciam o metabolismo hepático.

A doxazosina pode influenciar a actividade da renina plasmática e a excreção urinária do ácido vanililmandélico. Este facto deve ser tido em consideração ao analisarem-se os dados laboratoriais.

A administração simultânea de sildenafil ou de outros inibidores de PDE-5 em doentes a fazerem terapêutica alfa bloqueante pode levar a hipotensão sintomática em alguns doentes. Portanto, não se devem tomar doses de sildenafil superiores a 25 mg num período de 4 horas depois de se ter tomado um alfa-bloqueante (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem dados suficientes sobre a utilização de doxazosina em mulheres grávidas. Embora não se tenham notado quaisquer efeitos teratogénicos em estudos em animais, não se deve utilizar Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados durante a gravidez, a menos que seja claramente necessário.

Estudos efectuados em animais mostram que a doxazosina acumula no leite. Não existe informação sobre a acumulação da doxazosina no leite materno do ser humano. Portanto, Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados não deve ser administrado em mulheres a amamentar. Deve considerar-se interromper o aleitamento em casos em que é necessária a continuação da doxazosina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados tem influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas, especialmente no início da terapêutica.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram referidos os seguintes efeitos indesejáveis em ensaios clínicos controlados com comprimidos de libertação prolongada de doxazosina.

As reacções adversas consideradas como estando pelo menos possivelmente relacionadas com o tratamento estão listadas abaixo por classe de sistemas de órgãos do corpo e por frequência absoluta. As frequências são definidas como muito frequente ($\geq 1/10$); frequente ($>1/100$ a $<1/10$); pouco frequente ($>1/1000$ a $<1/100$); raro ($>1/10\,000$ a $<1/1000$); muito raro ($<1/10\,000$).

Vasculopatias

Frequente Tonturas, tonturas de natureza postural.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequente Rinite.

Doenças gastrointestinais

Frequente Diarreia, náuseas, vômitos, gastrite.

Perturbações gerais

Frequente Cefaleias, fadiga, mal-estar, edema, sonolência, astenia, boca seca.

Foram observados casos raros de síncope associada a hipotensão ortostática.

Foram referidos os seguintes acontecimentos adversos com a utilização clínica de comprimidos de libertação imediata de doxazosina:

Doenças do sangue e do sistema linfático: Trombocitopenia, leucopenia.

Doenças do metabolismo e da nutrição: Gota.

Perturbações do foro psiquiátrico: Nervosismo.

Doenças do sistema nervoso: Tremores.

Afecções oculares: Visão turva.

Afecções do ouvido e do labirinto: Acufeno, vertigens.

Cardiopatias: Arritmia, taquicardia, palpitações, angina de peito, enfarte do miocárdio.

Vasculopatias: Acidentes vasculares cerebrais.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: Dispneia, tosse, espasmos brônquicos, epistaxis.

Doenças gastrointestinais: Anorexia, obstipação, aumento do apetite.

Afecções hepatobiliares: Icterícia, aumento das transaminases hepáticas.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: exantema cutâneo, prurido, púrpura.

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: Mialgia, artralgia, câibras musculares.

Doenças renais e urinárias: Aumento da diurese, hematúria, incontinência urinária.

Doenças dos órgãos genitais e da mama: Priapismo e impotência.

Perturbações gerais e alterações no local de administração: Dor no peito, agitação, rubor facial.

4.9 Sobredosagem

Toxicidade

Existem dados limitados sobre o efeito de sobredosagens. Ocorreu síncope num adulto em jejum que tomou 16 mg de doxazosina. Um jovem de 13 anos de idade sofreu uma intoxicação moderada após uma dose máxima de 40 mg de doxazosina.

Sintomas:

Cefaleias, tonturas, perda de consciência, síncope, dispneia, hipotensão, palpitações, taquicardia, arritmia. Náuseas, vômitos. Possivelmente hipoglicemia, hipocalcemia.

Tratamento:

Esvaziamento do ventrículo e carvão, se necessário. Em casos de hipotensão: baixar a posição da cabeça, fornecer líquidos por via intravenosa e, se necessário, vasopressores (por exemplo, noradrenalina e efedrina). Fornecer tratamento sintomático, se necessário.

A diálise não está indicada, pois a doxazosina liga-se fortemente à proteínas.

5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antagonistas dos adrenoreceptores alfa

Código ATC: C02CA04

O nome genérico da substância activa de Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados é a doxazosina, que é um derivado da quinazolina. A doxazosina possui um efeito vasodilatador através do bloqueio selectivo e competitivo dos receptores alfa-1 pós-sinápticos.

Com uma administração de uma vez por dia, observam-se reduções clinicamente significativas da tensão arterial durante todo o dia e 24 horas após a administração da dose.

Não foi observada habituação durante o tratamento a longo prazo com a doxazosina em comprimidos de libertação imediata. Foram raramente observados aumentos da actividade da renina plasmática e taquicardia durante o tratamento a longo prazo.

A doxazosina apresenta um efeito benéfico nos lípidos do sangue com aumentos significativos da razão HDL/colesterol total (aprox. 4-13% dos valores no início do tratamento). Desconhece-se ainda a relevância clínica destes dados.

A doxazosina melhora a sensibilidade à insulina nos doentes com alteração da sensibilidade à insulina. O tratamento com doxazosina em comprimidos de libertação imediata demonstrou resultar numa regressão da hipertrofia ventricular esquerda. Ainda não estão terminados os estudos sobre a morbilidade e mortalidade.

Hipertensão:

A análise de dois estudos de efeito da dose (incluindo um total de 630 doentes tratados com doxazosina) demonstrou que os doentes tratados com comprimidos de libertação imediata em doses de 1 mg, 2 mg ou 4 mg são igualmente controlados com comprimidos de libertação prolongada contendo 4 mg de doxazosina.

A análise interina do estudo “*Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*” (ALLHAT) mostra que os doentes com hipertensão e com, pelo menos, outro factor de risco clínico para doença cardíaca coronária tratados com doxazosina ficam expostos ao dobro do risco de insuficiência cardíaca crónica em comparação com os doentes tratados com clortalidona. Para além disso, apresentaram um risco 25% superior de desenvolverem distúrbios cardiovasculares clinicamente significativos. O braço da doxazosina do ALLHAT foi descontinuado como resultado destes dados. Não houve diferença em termos de mortalidade.

Os resultados são difíceis de interpretar devido a várias razões, tais como as diferenças no efeito na tensão arterial sistólica e na suspensão de diuréticos no grupo tratado com doxazosina antes de se iniciar o tratamento.

Hiperplasia benigna da próstata:

Demonstrou-se que a doxazosina inibe a contracção da próstata induzida pela fenilefrina. Foram observados níveis elevados de adrenoreceptores alfa-1 no estroma muscular da próstata, na zona proximal da uretra e na base da bexiga urinária, que medeia um tônus muscular liso na parte prostática da uretra. Ao bloquear os adrenoreceptores alfa-1 através da doxazosina, reduz-se o tônus da musculatura lisa da parte prostática da uretra, o que facilita o fluxo urinário. Esta é a base farmacológica para a utilização da doxazosina no tratamento da hiperplasia benigna da próstata.

Só foram efectuados estudos de efeito e segurança (com um total de 1317 doentes tratados com doxazosina) em doentes com uma pontuação ≥ 12 na *International Prostate Symptom Score* e um fluxo urinário máximo <15 ml/seg. como valores de referência. Os dados obtidos nestes estudos

indicam que os doentes bem controlados com comprimidos de libertação imediata de doxazosina em doses de 1 mg, 2 mg ou 4 mg são igualmente controlados com comprimidos de libertação prolongada com 4 mg de doxazosina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

Após a administração oral das doses terapêuticas, os comprimidos de libertação prolongada de doxazosina são bem absorvidos atingindo-se gradualmente níveis sanguíneos máximos 6 a 8 horas após a administração da dose. Os níveis plasmáticos máximos são aproximadamente um terço do nível obtido após a administração dos comprimidos de libertação rápida de doxazosina. Os níveis mínimos às 24 horas são, contudo, similares para ambas as formulações.

As propriedades farmacocinéticas da doxazosina nos comprimidos de libertação prolongada levam a uma variação menor dos níveis plasmáticos.

A razão dos níveis máximos/mínimos dos comprimidos de libertação prolongada de doxazosina é inferior a metade da razão dos comprimidos de libertação imediata de doxazosina.

No estado estacionário, a biodisponibilidade relativa da doxazosina dos comprimidos de libertação prolongada em comparação com a da formulação de libertação imediata foi de 54% com a dose de 4 mg e de 59% com a dose de 8 mg.

A ingestão concomitante de alimentos resulta num nível algo superior de absorção, a AUC é 14% mais elevada e a C_{max} é 23% mais elevada em comparação com a ingestão em jejum. A C_{min} não é afectada pela ingestão concomitante de alimentos.

Distribuição:

Aproximadamente, 98% de doxazosina está ligada às proteínas do plasma. Volume de distribuição: 1 litro/kg.

Biotransformação:

A doxazosina é principalmente metabolizada por O-desmetilação e por hidroxilação. A doxazosina é extensivamente metabolizada, sendo < 5% excretada na forma de produto inalterado.

Eliminação:

A depuração da doxazosina é de 1,3 ml/min/kg.

A eliminação plasmática é bifásica, com uma semivida de eliminação terminal de 22 horas e, portanto, isto fornece a base para que a administração da dose seja de uma vez por dia..

Idosos:

Os estudos de farmacocinética com os comprimidos de libertação prolongada de doxazosina efectuados nos idosos não revelaram haver qualquer alteração em comparação com os doentes mais jovens.

Disfunção renal:

Os estudos de farmacocinética com os comprimidos de libertação imediata de doxazosina efectuados em doentes com disfunção renal não revelaram haver quaisquer alterações significativas em comparação com os doentes com função renal normal.

Disfunção hepática:

Existem apenas dados limitados sobre os doentes com disfunção hepática e sobre os efeitos de medicamentos que se sabe influenciarem o metabolismo hepático (por ex., cimetidina). Num estudo clínico com 12 indivíduos com disfunção hepática moderada, a administração de uma dose única de doxazosina resultou numa aumento da AUC correspondente a 43% e a uma redução da depuração oral de, aproximadamente, 30%.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade repetida, toxicidade para a reprodução, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

6 INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Óxido de polietileno

Celulose microcristalina

Povidona

All-rac- α -Tocoferol

Sílica anidra coloidal

Estearil fumarato de sódio

Butil-hidroxitolueno (E321)

Revestimento do comprimido:

Ácido metacrílico – copolímero de etil acrilato (1:1)

Sílica anidra coloidal

Macrogol

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

Blister (PVC/PVDC/alumínio).

Caixas com 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) comprimidos de libertação prolongada

Embalagens calendarizadas com 28 e 98 comprimidos de libertação prolongada

Embalagem de dose unitária com 50 x 1 comprimidos de libertação prolongada

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 completar a nível nacional]

8 NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A completar a nível nacional]

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

[A completar a nível nacional]

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[A completar a nível nacional]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA****1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Doxastad 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.
Tomar conforme indicado pelo seu médico.
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**

VAL

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 completar a nível nacional]

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

[A completar a nível nacional]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A completar a nível nacional]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A completar a nível nacional]

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

“BLISTER”

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Doxastad 4 mg comprimidos de liberação prolongada e nomes associados [ver Anexo I]
Doxazosina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A completar a nível nacional]

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados [ver Anexo I] (Doxazosina)

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler.
- Caso 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 Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados e para que é utilizado
2. Antes de tomar Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados
3. Como tomar Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados
6. Outras informações

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

O seu médico pode ter receitado Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados porque a sua tensão arterial está alta, a qual se permanecer descontrolada pode aumentar o seu risco de ter uma doença cardíaca ou um acidente vascular cerebral. A substância activa dos seus comprimidos, a doxazosina, pertence a um grupo de medicamentos conhecido por antagonistas dos receptores alfa-1. Estes medicamentos funcionam alargando os seus vasos sanguíneos tornando mais fácil para o seu coração bombear o sangue através dos mesmos. Isto ajuda a baixar a tensão arterial elevada e a reduzir o risco de doença cardíaca.

Ou pode ter-lhe sido receitado Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados para tratar os sintomas da hiperplasia benigna da próstata (HBP). Esta afecção causa uma aumento da glândula prostática, que se encontra por baixo da bexiga nos homens. Isto dificulta a micção. Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados funciona relaxando os músculos à volta da saída da bexiga e da próstata, facilitando a micção.

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

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

- se teve alguma reacção alérgica (por ex., comichão, vermelhidão da pele ou dificuldade em respirar) à substância activa, doxazosina, ou a qualquer outro componente listado acima
- se sabe que é sensível às quinazolininas (por ex., prazosina, terazosina) que constituem a família química dos medicamentos à qual pertence a doxazosina

- se tem ou alguma vez teve alguma forma de obstrução do tracto digestivo
- se tem hiperplasia benigna da próstata e congestão concomitante do tracto urinário superior, infecções urinárias crónicas ou cálculos renais
- se tem transbordamento da bexiga, anúria ou insuficiência renal progressiva

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

- se sofre de doença hepática
- se sofre de uma doença cardíaca aguda como a insuficiência cardíaca
- se está a fazer diálise
- se tem menos de 18 anos de idade

Antes de ser submetido a uma cirurgia ou anestesia (mesmo no dentista), deve informar o médico ou dentista de que está a tomar Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados.

Se não tem a certeza do que fazer, fale com o seu médico ou farmacêutico.

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

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

- Fármacos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)
- Outros medicamentos utilizados no tratamento da tensão arterial elevada
- Estrogénios
- Dopamina, efedrina, adrenalina, metaraminol, metoxamina, fenilefrina (medicamentos utilizados no tratamento de problemas cardíacos)
- Fármacos indicados no tratamento da disfunção erétil (inibidor da PDE-5, por ex. sildenafil, tadalafil, vardenafil)

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

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

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode ser tomado com alimentos ou após a sua ingestão.

Gravidez e aleitamento

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados pode causar sonolência. Tenha um cuidado especial quando tomar a sua primeira dose, se a sua dose for aumentada ou se começar a tomar novamente o seu medicamento depois de ter estado algum tempo sem o tomar. No caso de sentir tonturas ou atordoado, não conduza nem utilize máquinas.

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

Deve continuar a tomar Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados conforme instruído pelo seu médico. As indicações devem ser indicadas no rótulo. O seu farmacêutico também é capaz de o ajudar se não se sentir seguro.

A dose de Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados é a mesma, independentemente de estar a tomar o medicamento devido à tensão arterial elevada ou para tratar os sintomas da HBP. A dose habitual é de um comprimido (4 mg) por dia. O seu médico pode aumentar a sua dose para uma dose máxima recomendada de dois comprimidos por dia.

Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados foram especialmente concebidos para libertar o princípio activo lentamente durante o dia. Os comprimidos podem ser tomados a qualquer altura do dia antes, durante ou após as refeições. Escolha uma altura que lhe seja conveniente e tome os seus comprimidos todos os dias a essa hora. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com uma quantidade suficiente de água. Não mastigue, parta ou esmague os comprimidos.

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

Se tomar demasiados comprimidos, os sintomas de sobredosagem mais prováveis seriam uma sensação de atordoamento ou tonturas devido a uma descida da tensão arterial. Deve deitar-se de costas com os pés num plano superior à cabeça. Deve informar o seu médico imediatamente e consultá-lo assim que possível.

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

Não se preocupe se se esquecer de tomar uma dose. Tome o comprimido do dia seguinte na altura devida. Não tome uma dose a dobrar para compensar o comprimido que se esqueceu de tomar.

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

Continue a tomar os seus comprimidos até o seu médico lhe dizer para parar.

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

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, Doxastad 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 incluem (ocorrem em mais de 1 doente em 100): tonturas, tonturas de natureza postural (tonturas como resultado de se levantar a partir de uma posição sentada ou deitada), rinite (congestão nasal e/ou corrimento nasal), diarreia, náuseas, vômitos, gastrite (inflamação do revestimento do estômago), dores de cabeça, fadiga, edema (inchaço), sonolência, astenia (fraqueza), boca seca.

Os efeitos secundários pouco frequentes incluem (ocorrem em menos de 1 doente em 100): trombocitopenia (baixo número de plaquetas, que pode resultar em sangramento fácil), leucopenia (baixo número de glóbulos brancos), gota, nervosismo, tremores, visão turva, acufeno (zumbido ou barulho nos ouvidos), vertigens (uma sensação de tonturas ou de 'andar à roda'), arritmia (uma sensação de batimento cardíaco irregular), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), palpitações, angina de peito, enfarte do miocárdio (ataque do coração), acidente vascular cerebral (trombose), dispneia (falta de ar), tosse, espasmos brônquicos, epistaxis (hemorragia nasal), anorexia (perda de apetite), obstipação (prisão de ventre), aumento do apetite, icterícia (amarelecimento da pele), aumento das enzimas hepáticas, reacção na pele, prurido (comichão), púrpura (reacção na pele causada por uma hemorragia por baixo da pele), mialgia (dor nos músculos), artralgia (dor nas articulações), câibras musculares, aumento da diurese (aumento do volume de urina), hematúria (sangue na urina), incontinência urinária, priapismo (erecção dolorosa e persistente), impotência, dor no peito, agitação, rubor facial.

Foram observados casos raros de síncope (desmaios) associada a hipotensão ortostática (tensão arterial baixa em resultado de se levantar a partir de uma posição sentada ou deitada).

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

5. COMO CONSERVAR DOXASTAD 4 MG COMPRIMIDOS DE LIBERTAÇÃO PROLONGADA E NOMES ASSOCIADOS:

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Doxastad 4 mg comprimidos de libertação prolongada e nomes associados após o prazo de validade impresso na embalagem.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Depois de lhe dizerem para parar de tomar os seus comprimidos, devolva quaisquer comprimidos não usados ao seu farmacêutico para serem eliminados em segurança. Conserve os comprimidos apenas se o seu médico assim lhe disser. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

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

- A substância activa é doxazosina (na forma de mesilato).
- Os outros ingredientes são óxido de polietileno, celulose microcristalina, povidona, butil-hidroxitolueno (E321), all-rac- α -Tocoferol, sílica anidra coloidal, estearil fumarato de sódio, dispersão a 30% de copolímero de ácido metacrílico etil acrilato (1:1), macrogol e dióxido de titânio (E171).

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

Os comprimidos são brancos, redondos, biconvexos com a marcação “DL” num dos lados.

O seu medicamento é apresentado em embalagens *blister* de PVC/PVDC/alumínio contendo 28 comprimidos [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) comprimidos].

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[A completar a nível nacional]

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

[A completar ao finalizar-se o procedimento]

Este folheto foi aprovado pela última vez em [a ser completado a nível nacional].