

PRÍLOHA I

ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÉ FORMY, SILY, SPÔSOB PODÁVANIA, ŽIADATELIA, DRŽITELIA POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH V PRÍSLUŠNÝCH ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH

Poznámka: Tento SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov boli pripojené k rozhodnutiu Komisie o predloženej veci podľa článku 29 v súvislosti s liekmi, ktoré obsahujú doxazosínmesilát. Znenie textu zodpovedá verzii platnej v tom čase.

Potom, ako Komisia vydá rozhodnutie, príslušné úrady členských štátov vykonajú potrebné úpravy v informácii o lieku.

Z týchto dôvodov nemusí tento SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov zodpovedať súčasnej verzii.

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ povolenia na uvedenie na trh</u>	<u>Žiadateľ</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Dánsko	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. UK Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne
Spojené kráľovstvo		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. UK Tel: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4mg	tableta s predĺženým uvoľňovaním	perorálne

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV, PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiacich názvov (pozri prílohu I)

Výbor CHMP dospel k názoru, že v súlade s usmerneniami výboru CHMP bola bioekvivalencia dosiahnutá v uspokojivej miere v dvoch rôznych bioekvivalenčných štúdiách po jednej podanej dávke (štúdia 463/04 a 1995/04-05) a aj po viacerých podaných dávkach (štúdia 5208/02-3). Rozdiely v hodnote T_{max} sú malé a hodnota C_{max} skúšaných tabliet nie je vyššia ako u originálnych tabliet. Nie je pravdepodobné, že by sa tieto rozdiely mohli odzrkadliť v podobe klinicky významných nežiaducich účinkov. V priebehu skúšania preukázal testovaný výrobok stálu výkonnosť pri podaní jednej dávky a predložené výsledky potvrdzujúce ustálený stav boli dostatočne podložené a súčasne reprezentatívne aj pre iné šarže. Štúdia interakcie lieku s jedlom neprebehla v súlade s usmerneniami výboru CHMP. Štúdiou sa však zistilo, že pri podávaní oboch liekov s jedlom sa nezistili klinicky významné rozdiely. Od roku 2002 bolo na trh dodaných viac než 44 000 000 generických tabliet s týmto zložením a tisíce pacientov prešlo z originálneho lieku na generický. Doposiaľ neboli hlásené nežiaduce účinky, ktoré by mohli súvisieť s rýchlejšim uvoľňovaním doxazosínu. Spoločnosť sa navyše zaviazala sledovať liek po jeho uvedení na trh.

Celkove sa dostatočne preukázala základná podobnosť oboch liekov. Akékoľvek ďalšie pochybnosti týkajúce sa tejto základnej podobnosti liekov sa stávajú bezpredmetnými, keďže sa žiadateľ zaviazal sledovať liek aj po jeho uvedení na trh. Výbor CHMP dospel k názoru, že liek sa významne neodlišuje od originálneho lieku, čo sa týka bezpečnosti a účinnosti.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- predmetom tohto konania bolo dospieť k jednotnému záveru, či sa liek Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním v podstatnej miere odlišuje od originálneho lieku vzhľadom na profil uvoľňovania účinnej látky, čo by mohlo viesť k zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov ako závraty a hypotenzia, či existujú značné rozdiely vo výkonnosti skúšobných šarží pri podávaní jednej dávky v štúdiách 5208 a 1995 a či sa žiadateľ odchýlil od usmernení výboru CHMP, čo sa týka zostavenia bioekvivalenčných štúdií, najmä vzhľadom na účinky jedla, čo by mohlo viesť k výhradám o primeranej citlivosti pri zisťovaní rozdielov medzi jednotlivými prípravkami,
- nie je pravdepodobné, že by možné rozdiely pozorované medzi originálnym liekom a jeho generickou verziou mohli mať vplyv na informácie v súhrne charakteristických vlastností lieku,
- súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov, ako ich navrhol žiadateľ, boli zhodnotené na základe predloženej dokumentácie, odbornej diskusie v rámci výboru a nového znenia textu navrhnutého v aktualizovanej verzii usmernení pre SPC z októbra 2005 a najnovších šablón pre dokumenty týkajúce hodnotenia kvality,

výbor CHMP odporučil udeliť povolenie na uvedenie na trh, na ktoré sa vzťahuje súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov, všetko uvedené v prílohe III, pre Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU
A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1 NÁZOV LIEKU

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy [pozri Prílohu I]

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 4 mg doxazosínu (vo forme mesilátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Biela, okrúhla, bikonvexná tableta s gravírovaným označením „DL“.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Esenciálna hypertenzia.
- Symptomatická liečba benígnej hyperplázie prostaty.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa môžu podávať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa musia prehĺtať celé po zapití dostatočným množstvom tekutiny. Tablety s predĺženým uvoľňovaním liečiva sa nesmú žuť, rozdeľovať ani drviť.

Maximálna odporúčaná dávka je 8 mg doxazosínu jedenkrát denne.

Esenciálna hypertenzia:

Dospelí: Obvykle 4 mg doxazosínu jedenkrát denne. V prípade potreby sa dávkovanie môže zvýšiť až na 8 mg doxazosínu jedenkrát denne.

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa môžu používať ako monoterapia alebo v kombinácii s inými liekmi, napríklad tiazidovými diuretikami, blokátormi beta-adrenoceptorov, antagonistami vápnika alebo inhibítormi ACE.

Symptomatická liečba hyperplázie prostaty:

Dospelí: Obvykle 4 mg doxazosínu jedenkrát denne. V prípade potreby sa dávkovanie môže zvýšiť až na 8 mg doxazosínu jedenkrát denne.

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa môžu používať u hypertenzívnych aj normotenzívnych pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH), keďže zníženie krvného tlaku u normotenzívnych pacientov je vo všeobecnosti iba mierne.

U hypertenzívnych pacientov sa oba stavy liečia súbežne.

Staršie osoby: Rovnaké dávkovanie ako u dospelých.

Pacienti s poruchami činnosti obličiek: Keďže u pacientov s poruchami činnosti obličiek nedochádza k žiadnym zmenám farmakokinetických vlastností a keďže neexistujú žiadne náznaky toho, že by doxazosín zhoršoval existujúce poruchy činnosti obličiek, u týchto pacientov sa môže používať obvyklé dávkovanie.

Pacienti s poruchami činnosti pečene: Doxazosín sa má podávať obzvlášť opatrne pacientom so zhoršenou činnosťou pečene. U pacientov so závažným zhoršením činnosti pečene chýbajú klinické skúsenosti, a preto sa užívanie doxazosínu neodporúča (pozri časť 4.4).

Deti a mladiství: Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa neodporúčajú pre pacientov vo veku do 18 rokov.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo, iné chinazolíny (napríklad prazosín, terazosín) alebo na niektorú z pomocných látok,
- benígna hyperplázia a súbežná nepriechodnosť horných močových ciest, chronická infekcia močových ciest alebo močové kamene,
- inkontinencia moču, anúria alebo progresívne zlyhanie činnosti obličiek,
- anamnéza nepriechodnosti pažeráka alebo zažívacieho a tráviaceho traktu alebo znížená priechodnosť zažívacieho a tráviaceho traktu,
- laktácia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s akútnymi ochoreniami srdca:

Doxazosín sa má podávať opatrne pacientom s nasledujúcimi akútnymi ochoreniami srdca: pľúcny edém v dôsledku aortálnej alebo mitrálnej stenózy, zlyhávanie srdca pri vysokom objeme prietoku, pravostranné zlyhávanie srdca v dôsledku pľúcnej embólie alebo perikardiálnej efúzie a nedostatočnosť ľavej komory srdca s nízkym plniacim tlakom.

U hypertenzívnych pacientov s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi vzniku kardiovaskulárneho ochorenia sa doxazosín nemá užívať ako jediný liek v rámci prvej liečby hypertenzie z dôvodu možného zvýšeného rizika rozvinutia zlyhávania srdca.

Po začatí liečby alebo zvýšení dávky treba pacienta monitorovať, aby sa minimalizovala možnosť vzniku posturálnych účinkov, napríklad hypotenzie a synkopy. U pacientov liečených na benígnu hyperpláziu prostaty a bez hypertenzie sú stredné zmeny krvného tlaku malé, ale u 10 – 20 % pacientov sa vyskytuje hypotenzia, závrat, únava a u menej ako 5 % pacientov sa vyskytuje edém a dyspnoe. Zvýšená opatnosť sa vyžaduje u hypotenzívnych pacientov alebo pacientov s diagnostikovanou ortostatickou dysreguláciou užívajúcich doxazosín na liečbu benígnej hyperplázie prostaty (BPH). Treba ich informovať o potenciálnom riziku vzniku poranení a preventívnych opatreniach na minimalizovanie ortostatických príznakov.

Pacienti s poruchami pečene:

Doxazosín sa má podávať pacientom s príznakmi miernych až stredných porúch činnosti pečene opatrne (pozri časť 5.2). Keďže neexistuje žiadna klinická skúsenosť s pacientmi so závažným zlyhaním činnosti pečene, neodporúča sa podávanie lieku týmto pacientom. Opatrne treba postupovať aj pri súbežnom podávaní doxazosínu s liekmi, ktoré môžu ovplyvniť pečenný metabolizmus (napríklad cimetidín).

Doxazosín sa má používať opatrne u pacientov s diabetickou autonómnou neuropatiou.

Doxazosín môže ovplyvniť aktivitu renínu v plazme a vylučovanie kyseliny vanilylfenylglykolovej v moči. Toto treba zväžiť pri analýze laboratórnych údajov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Doxazosín sa značne viaže na plazmatické proteíny (98 %). *In vitro* údaje z analýzy ľudskej plazmy naznačujú, že doxazosín nemá žiadny účinok na väzbu na proteíny u digoxínu, warfarínu, fenytoínu alebo indometacínu. Doxazosín bol podávaný spolu s tiazidovými diuretikami, furosemidom, beta-blokátormi, antibiotikami, perorálne podávanými hypoglykemikami, urikosurikami alebo antikoagulantmi bez nežiaducich liekových interakcií. Doxazosín potencuje účinok iných antihypertenzív na znižovanie krvného tlaku. Nesteroidové antireumatiká alebo estrogény môžu znižovať antihypertenzívny účinok doxazosínu. Sympatomimetiká môžu znižovať antihypertenzívny účinok doxazosínu, doxazosín môže znižovať krvný tlak a cievne reakcie na dopamín, efedrín, epinefrín, metaraminol, metoxamín a fenylefrín.

Neexistujú žiadne štúdie týkajúce sa interakcií s liekmi ovplyvňujúcimi pečenný metabolizmus.

4.6 Gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití doxazosínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali zníženú mieru prežívania plodov pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa nemajú používať počas gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nutné.

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sú kontraindikované počas laktácie, pretože tento liek sa kumuluje v mlieku potkanov počas laktácie (pozri časť 5.3) a neexistujú žiadne informácie o vylučovaní lieku do ľudského materského mlieka. V prípade, že je nevyhnutná liečba liekom Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy, musí sa ukončiť dojčenie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy majú mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, najmä na začiatku liečby.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sa vyskytujú hlavne z dôvodu farmakologických vlastností lieku. Väčšina nežiaducich reakcií je prechodná.

Profil nežiaducich reakcií počas klinických štúdií u pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty zodpovedá profilu pozorovanému v prípade hypertenzie.

Nežiaduce reakcie považované za prinajmenšom pravdepodobne súvisiace s liečbou sú uvedené nižšie podľa databázy tried orgánových systémov a absolútnej frekvencie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($> 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\,000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Veľmi zriedkavé: Zníženie počtu erytrocytov, leukocytov a trombocytov

Poruchy metabolizmu a výživy:

Menej časté: smäd, hypokalémia, dna
Zriedkavé: hypoglykémia
Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina močoviny v sére

Psychické poruchy:

Časté: apatia
Menej časté: desivé sny, amnézia, emočná nestabilita
Zriedkavé: depresia, agitácia

Poruchy nervového systému:

Časté: svalové kŕče, únava, malátnosť, bolesť hlavy, ospalosť
Menej časté: triaška, stuhnutie svalov
Zriedkavé: parestézia

Ochorenia oka:

Časté: poruchy akomodácie
Menej časté: slzenie, fotofóbia
Zriedkavé: rozmazané videnie

Poruchy ucha a vnútorného ucha:

Menej časté: šelest v ušiach

Poruchy srdca:

Časté: palpitácie, bolesť na hrudi
Menej časté: arytmia, angína pectoris, bradykardia, tachykardia, infarkt myokardu

Cievne poruchy:

Časté: závrat, edém, ortostatická porucha regulácie
Menej časté: posturálna hypotenzia, periférna ischémia, synkopa
Zriedkavé: cerebrovaskulárne poruchy

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Časté: dyspnoe, zápal nosnej sliznice
Menej časté: epistaxa, bronchospazmus, kašeľ, faryngitída
Zriedkavé: edém hrtana

Gastrointestinálne poruchy:

Časté: zápcha, dyspepsia
Menej časté: anorexia, zvýšená chuť do jedla, poruchy chuti
Zriedkavé: bolesť brucha, hnačka, vracanie

Poruchy pečene a žlčových ciest:

Zriedkavé: žltáčka, zvýšené hodnoty pečeňových testov

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Menej časté: alopecia, edém tváre/všeobecný edém
Zriedkavé: vyrážky, pruritus, purpura

Poruchy kostrového svalstva, spojivových tkanív a kostí:

Menej časté: bolesť svalov, artralgia, svalová slabosť

Poruchy obličiek a močových ciest:

Časté: časté nutkanie na močenie, zvýšené močenie, oneskorená ejakulácia
Menej časté: inkontinencia, poruchy močenia, ťažké pri močení
Zriedkavé: impotencia, priapizmus

Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina kratinínu v sére.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Časté: asténia

Menej časté: návaly tepla, horúčka/triaška, bledosť

Zriedkavé: nízka teplota tela u starších osôb

Zvýšená opatrnosť:

Na začiatku liečby sa môže vyskytnúť posturálna hypotenzia a v zriedkavých prípadoch synkopa, najmä pri veľmi vysokých dávkach, ale tiež po obnovení liečby po jej prerušení.

4.9 Predávkovanie

Príznaky:

Bolesť hlavy, závrat, bezvedomie, synkopa, dyspnoe, hypotenzia, palpitácie, tachykardia, arytmia.

Nevoľnosť, zvracanie. Možnosť výskytu hypoglykémie a hypokalémie.

Liečba:

Symptomatická liečba. Dôkladné sledovanie krvného tlaku. Keďže doxazosín sa silno viaže na plazmatické proteíny, dialýza nie je indikovaná.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisti alfa-adrenoceptorov, ATC kód: C02CA04

Hypertenzia:

Podávanie lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy hypertenzívnym pacientom spôsobuje klinicky významné zníženie krvného tlaku v dôsledku zníženia rezistencie cievneho systému. Tento účinok sa považuje za výsledok selektívneho blokovania alfa-1-adrenoceptorov nachádzajúcich sa v stenách ciev. Pri podávaní jedenkrát denne dochádza ku klinicky významnému zníženiu krvného tlaku počas dňa a 24-hodín po podaní dávky. Väčšina pacientov dosiahne odpoveď na liečbu po počiatocnej dávke lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy. U pacientov s hypertenziou bolo zníženie krvného tlaku počas liečby s liekom Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy podobné v polohe v sede aj v stoj.

Pacientom, ktorým sa podávajú tablety s okamžitým uvoľnením doxazosínu na liečbu hypertenzie, sa môže zmeniť liečba na Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy a dávka sa môže podľa potreby titrovať smerom nahor pri zachovaní účinku a znášanlivosti.

Počas dlhodobej liečby doxazosínom sa nepozoroval vznik závislosti. Počas dlhodobej liečby sa zriedkavo pozorovalo zvýšenie aktivity renínu v plazme a tachykardia.

Doxazosín má priaznivý účinok na lipidy v krvi a významne zvyšuje pomer HDL/celkový cholesterol (približne 4 – 13 % základných hodnôt) a významne znižuje celkový podiel glyceridov a cholesterolu. Klinický význam týchto zistení je stále neznámy.

Liečba doxazosínom preukázateľne spôsobovala regresiu hypertrofie ľavej srdcovej komory, inhibíciu zoskupovania krvných doštičiek a zvyšovala kapacitu aktivátora tkanivového plazminogénu. Klinický význam týchto zistení je stále nejednoznačný. Okrem toho, doxazosín zlepšuje citlivosť na inzulín

u pacientov so zhoršenou citlivosťou na inzulín, klinický význam tohto zistenia je však tiež stále nejednoznačný.

Doxazosín nevykazoval žiadne nežiaduce účinky na metabolizmus a je vhodný na liečbu pacientov súčasne trpiacich astmou, cukrovkou, poruchou činnosti ľavej komory srdca alebo dnou.

Hyperplázia prostaty:

Podávanie lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy pacientom s hyperpláziou prostaty spôsobuje významné zlepšenie urodynamických parametrov a príznakov v dôsledku selektívneho blokovania alfa-adrenoceptorov nachádzajúcich sa v stromatickom svalovom tkanive prostaty, kapsule a krčku močového mechúra.

Väčšina pacientov s hyperpláziou prostaty dosiahne odpoveď na liečbu po počiatočnej dávke Doxazosín je účinný blokátor alfa-adrenoceptorov podtypu 1A, ktoré tvoria viac ako 70 % z adrenergických podtypov v prostate.

V rámci celého odporúčaného rozsahu dávkovania má Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy iba malý alebo žiadny účinok na krvný tlak u normotenzívnych pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Po perorálnom podaní terapeutických dávok je doxazosín z lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy dobre absorbovaný, pričom maximálna hladina v krvi sa dosahuje postupne po 6 až 8 hodinách po podaní. Maximálne hladiny v plazme dosahujú približne jednu tretinu hladiny dosiahnutej po podaní rovnakej dávky tablet s okamžitým uvoľnením doxazosínu. Spodné hladiny po 24 hodinách sú však podobné. Farmakokinetické vlastnosti doxazosínu v lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy spôsobujú mierne zmeny hladín v plazme. Pomer maximálnej/minimálnej hladiny u Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy je menej ako polovičný v porovnaní s tabletami s okamžitým uvoľňovaním doxazosínu.

V ustálenom stave dosahovala relatívna biologická dostupnosť doxazosínu z lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy v porovnaní s formou s okamžitým uvoľňovaním liečiva hodnotu 54 % pri dávke 4 mg a 59 % pri dávke 8 mg.

Distribúcia:

Približne 98 % doxazosínu je naviazaného na proteíny v plazme.

Biologická transformácia:

Doxazosín sa metabolizuje veľmi výrazne, pričom <5 % sa vylučuje ako nezmenený produkt.

Doxazosín sa primárne metabolizuje O-demetyláciou a hydroxyláciou.

Eliminácia:

Eliminácia v plazme je bifázická s terminálnym polčasom eliminácie 22 hodín, na základe čoho sa odporúča dávkovanie jedenkrát denne.

Staršie osoby:

Farmakokinetické štúdie s doxazosínom u starších osôb nepreukázali žiadne významné zmeny v porovnaní s mladšími pacientmi.

Zhoršenie činnosti obličiek:

Farmakokinetické štúdie s doxazosínom u pacientov so zhoršenou činnosťou obličiek nepreukázali žiadne významné zmeny v porovnaní s pacientmi s normálnou činnosťou obličiek.

Zhoršenie činnosti pečene:

K dispozícii sú iba obmedzené údaje týkajúce sa pacientov so zhoršenou činnosťou pečene a účinkov liekov, ktoré ovplyvňujú pečenný metabolizmus (napríklad cimetidín). V klinickej štúdií 12 pacientom so stredne závažným zhoršením činnosti pečene spôsobilo jednodávkové podanie doxazosínu zvýšenie hodnoty AUC o 43 % a zníženie perorálneho klírensu o približne 40 %. Doxazosín sa má podávať pacientom s poruchami činnosti pečene opatrne (pozri časť 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie gravidných králikov a potkanov pri denných dávkach spôsobujúcich 4- a 10-násobne väčšie koncentrácie v plazme v porovnaní s expozíciou ľudí (C_{max} a AUC) neodhalili žiadny dôkaz poškodenia plodu. Dávkovací režim 82 mg/kg/deň (8-násobok ľudskej dávky) sa spájal so zníženou mierou prežívania plodov.

V rámci štúdie potkanov počas laktácie dochádzalo pri podaní jednej perorálnej dávky rádioaktívneho doxazosínu k akumulácii v materskom mlieku s maximálnou koncentráciou približne 20-násobne väčšou než je maternálna koncentrácia v plazme. Ukázalo sa, že po perorálnom podaní značeného doxazosínu ťarchavým potkanom rádioaktivita prestupovala placentou..

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

makrogól
mikrokryštalická celulóza
povidon K 29-32
butylhydroxytoluén (E321)
 α -tokoferol
bezvodý oxid kremičitý, koloidný
stearylumarát sodný

Obal tablety:

kyselina metakrylová – etylakrylátový kopolymér (1:1), 30-percentná disperzia
bezvodý oxid kremičitý, koloidný
makrogól 1300-1600
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre z PVC/PVDC/hliníka

Veľkosti balení: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabliet

Kalendárne balenia 28 a 98 tabliet

Jednotková dávka 50 x 1

Obal HDPE na tablety

Veľkosti balení: 100, 250 tabliet

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy [pozri Prílohu I]
doxazosín

2. LIEČIVO

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 4 mg doxazosínu (vo forme mesylátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje butylhydroxytoluén (E321).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
20 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
56 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
60 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
98 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
140 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie

Tablety sa majú prehĺtať celé. Nesmú sa žuť, rozdeľovať alebo drviť.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy [pozri Prílohu I]
doxazosín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OBAL HDPE NA TABLETY****1. NÁZOV LIEKU**

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy [pozri Prílohu I]
doxazosín

2. LIEČIVO

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním liečiva obsahuje 4 mg doxazosínu (ako mesylát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje butylhydroxytoluén (E321).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

250 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorné použitie

Tablety sa majú prehĺtať celé. Nesmú sa žuť, rozdeľovať alebo drviť.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy [pozri Prílohu I] (doxazosín)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
3. Ako užívať Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
6. Ďalšie informácie

1 ČO JE DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PREDĽŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY A NA ČO SA POUŽÍVA

Váš liek má formu tablety s „predĺženým uvoľňovaním“. Obsahuje doxazosín, ktorý patrí do skupiny liekov nazývaných alfa-blokátory. Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa môžu používať na liečbu vysokého krvného tlaku (hypertenzia) tým, že uvoľňujú krvné cievy v tele a znižujú krvný tlak. Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa môžu podávať aj mužom trpiacim zväčšením prostaty, pretože môžu uvoľňovať svaly, čím umožňujú jednoduchší prietok moču.

2 SKÔR AKO UŽIJETE DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PREDĽŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY

Neužívajte Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy

- ak ste užili liek obsahujúci doxazosín alebo podobný liek, napríklad prazosín, a vyskytla sa u vás alergická reakcia,
- ak ste alergickí na niektorú zo zložiek tablety,
- ak máte alebo ste v minulosti mali upchaté črevá,
- ak máte problémy s obličkami, ako napríklad močové kamene, obtiaže pri močení alebo trpíte častými infekciami močových ciest.

Buďte zvlášť opatrní pri užívaní lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy

- ak máte ochorenie srdca alebo problémy so srdcom,
- ak máte problémy s pečeňou,

- ak máte cukrovku,
- ak potrebujete podstúpiť krvné testy, pretože Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy môžu ovplyvniť niektoré výsledky testov.

Ak si myslíte, že niektorý z vyššie uvedených bodov sa vás týka, oznámte to svojmu lekárovi.

Užívanie iných liekov

Ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov, oznámte to svojmu lekárovi:

- iné lieky na zníženie krvného tlaku,
 - lieky na tlmenie bolesti nazývané nesteroidové protizápalové lieky (NSAID), napríklad Ibuprofen,
 - lieky obsahujúce estrogén,
 - lieky obsahujúce dopamín, metaraminol, metoxamín, adrenalín (epinefrín),
- lieky na kašeľ a prechladnutie, pretože môžu obsahovať efedrín a fenylefrín.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie lieku Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy s jedlom a nápojmi

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa môžu podávať s jedlom aj po jedle.

Tehotenstvo a dojčenie

Neužívajte Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy, ak ste tehotná alebo ak dojčíte. Najprv sa poraďte s lekárom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Ak sa počas užívania tohto lieku cítite ospalo, nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje. Toto je pravdepodobnejšie na začiatku liečby alebo ak vám lekár zvýši dávku.

3 AKO UŽÍVAŤ DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY

Lekár vám predpíše optimálnu dávku. Dodržiavajte pokyny lekára a nemeňte sami dávku. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

- Tablety prehltajte celé po zapití plným pohárom vody.
- Užívajte ich s jedlom alebo bez jedla.
- Tablety nežujte, neprelamujte ani nedrvte.

Dospelí vrátane starších osôb

Obvyklá počiatočná dávka je jedna tableta Doxagamma 4 mg s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy jedenkrát denne. Lekár vám môže v prípade potreby zvýšiť dávku na maximálne dve tablety jedenkrát denne.

Na liečbu hypertenzie vám lekár môže predpísať iný liek, ktorý budete užívať spolu s Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy.

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy s veľkou pravdepodobnosťou neovplyvnia váš krvný tlak, pokiaľ netrpíte hypertenziou.

Vaše tablety s „upraveným uvoľňovaním liečiva“ boli špeciálne vyvinuté na pomalé uvoľňovanie liečiva z obalu tablety. Obal sa neporuší, ale prechádza vašim telom. Prázdna tableta sa vylúči stolicou. Nemusíte sa ničoho obávať, ak si občas všimnete tabletu vo vašej stolici.

Ak užijete viac Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy ako máte
Okamžite sa obráťte na vášho lekára alebo najbližšiu ambulanciu. Zoberte si všetky zvyšné tablety a obal so sebou.

Ak zabudnete užiť Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
Užite ich hneď, ako si spomeniete. Ak sa však už blíži čas pre nasledujúcu dávku, túto nezdvajnasobujte, ale pokračujte rovnako ako predtým.

Ak prestanete užívať Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
Neprestávajú náhle užívať váš liek, pretože to môže spôsobiť závažné zmeny krvného tlaku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa tohto výrobku, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

4 MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy môžu spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté vedľajšie účinky, ktoré sa pozorujú u viac než 1 zo 100 pacientov, avšak menej než 1 z 10, zahŕňajú závrat, pocit neobvyklej únavy alebo všeobecne zlého stavu, opuch členkov, palpitácie, bolesť hlavy, bolesť v hrudi, ospalosť, svalové kŕče, zápchu, nevoľnosť, sťažené dýchanie, nádchu, oneskorenú ejakuláciu, časté nutkanie na močenie a rozmazané videnie.

Menej časté účinky, ktoré sa pozorujú u viac než 1 z 1 000 pacientov, ale zároveň u menej než 1 zo 100 pacientov, zahŕňajú opuch tváre a tela, malátnosť, studené prsty na rukách a nohách, závrat pri vstávaní, rýchly alebo nepravidelný rytmus srdca, pomalý rytmus srdca, angínu, silnú bolesť v hrudi, obtiaže s dýchaním, tras, stuhnutie svalov, slabosť alebo bolesť, bolesť alebo opuch kĺbov, zmenu chuti do jedla, stratu vlasov, krvácanie z nosa, kašeľ, zápal hrdla, nízku hladinu draslíka v krvi, pocit smädu, dnu, desivé sny, stratu pamäte, zmeny nálady, inkontinenciu moču alebo menej časté nutkanie na močenie, zvonenie v ušiach a zmeny chuti.

Zriedkavé vedľajšie účinky, ktoré sa pozorujú u viac než 1 z 10 000 pacientov, ale zároveň menej než u 1 z 1 000, zahŕňajú depresiu, nepokoj, mravenčenie, alergické vyrážky, svrbenie a sčervenanie pokožky, bolesť žalúdka, hnačku, nevoľnosť, zhrubnutie hlasu, mdlobu, stratu vedomia, žltáčku, zmeny pečene, nízku hladinu cukru v krvi, impotenciu, perzistentnú erekciu.

Veľmi zriedkavé účinky, ktoré sa pozorujú u menej ako 1 z 10 000 pacientov, zahŕňajú krvné zmeny a zvýšenú hladinu kreatinínu v krvi.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

5 AKO UCHOVÁVAŤ DOXAGAMMA 4 MG TABLETY S PREDĽŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Neužívajte tablety Doxagamma 4 mg s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnika ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6 ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo obsahujú Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy

- Liečivom sú 4 mg doxazosínu vo forme doxazosínmesilátu.
- Ďalšími zložkami sú makrogól, mikrokryštalická celulóza, povidon, butylhydroxytoluén (E321), alfa-tokoferol, koloidný bezvodý oxid kremičitý, stearylumarát sodný, kopolymér kyseliny metakrylovej a oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy a obsah balenia

Doxagamma 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s označením „DL“.

Sú k dispozícii v blistrových baleniach z PVC/PVDC/hliníka obsahujúcich 28 tabliet [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tabliet a v obaloch HDPE na tablety po 100, 250 tabletách].

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

Tento liek je registrovaný v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledujúcimi názvami:

[pozri prílohu I – Má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v [Má byť vyplnené národne].