

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>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Dánsko	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Spojené kráľovstvo Tel 00 44 207 612 7612 Fax 00 44 207 612 7620		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	tablety s predĺženým uvolňovaním	perorálne
Portugalsko		Arrowblue Produtos Farndacêuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lisboa, Portugalsko Tel 00 351 21 896 51 05 Fax 00 351 21896 51 06	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	tablety s predĺženým uvolňovaním	perorálne
Slovinsko		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Spojené kráľovstvo Tel 00 44 207 612 7612 Fax 00 44 207 612 7620	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšaním sproščanjem	4 mg	tablety s predĺženým uvolňovaním	perorálne
Spojené kráľovstvo		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Spojené kráľovstvo Tel 00 44 207 612 7612 Fax 00 44 207 612 7620	Cardozin XL 4mg	4 mg	tablety s predĺženým uvolňovaním	perorálne

PRÍLOHA II

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

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU Doxazosin Retard Arrow 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 (štúdiá 463/04 a 1995/04-05) a aj po viacerých podaných dávkach (štúdiá 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. Štúdiá 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 tisícky 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 PÍDOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- predmetom tohto konania bolo dospieť k jednotnému záveru, či sa liek Doxazosin Retard Arrow 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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg 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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy [pozri Prílohu I]

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 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.

Biele, okrúhle, bikonvexné tablety s gravírovaným označením „DL“.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Esenciálna hypertenzia.
- Symptomatická liečba benígnej hyperplázie prostaty.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa musia prehĺtať celé po zapití dostatočným množstvom tekutiny. Tablety sa nemajú 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.

Doxazosín sa môže používať ako monoterapia alebo v kombinácii s inými liekmi, napríklad tiazidovými diuretikami, blokátormi beta-adrenoceptorov, kalciovými antagonistami alebo ACE inhibítormi.

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.

Doxazosín sa môže používať u hypertenzívnych aj normotenzívnych pacientov s benígnou hyperpláziou prostaty (BPH), keďže zmeny krvného tlaku u normotenzívnych pacientov sú klinicky nevýznamné. 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 (pozri časť 4.4).

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: Doxazosín sa neodporúča používať u detí a mladistvých kvôli chýbajúcim klinickým skúsenostiam.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivo, iné chinazolíny (napríklad prazosín, terazosín) alebo niektorú z pomocných látok,
- benígna hyperplázia a súbežná nepriechodnosť horných močových ciest, chronická infekcia močových ciest alebo močové kamene,
- inkontinencia moču, anúria alebo progresívne zlyhávajúce 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

Doxazosín sa nepovažuje za vhodný na liečbu prvej línie, to však nevylučuje jeho použitie v kombinácii s inými typmi antihypertenzív v rámci liečby druhej alebo tretej línie.

Pacienti s akútnymi ochoreniami srdca:

Doxazosín sa má podávať opatrne pacientom s nasledujúcimi akútnymi ochoreniami srdca: pľúcny edém v dôsledku aortálnej alebo mitrálnej stenózy, zlyhávajúce srdce pri vysokom objeme prietoku, pravostranné zlyhávajúce srdce v dôsledku pľúcnej embólie alebo perikardiálnej efúzie a zlyhávajúce 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 línie 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 až 20 % pacientov sa vyskytuje hypotenzia, závrat, únava a u menej ako 5 % pacientov sa vyskytuje edém a dyspnoe. Zvýšená opatrnosť sa vyžaduje u hypotenzívnych pacientov alebo pacientov s diagnostikovanou ortostatickou poruchou regulácie 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 činnosti 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 pečefný metabolizmus (napríklad cimetidín).

Doxazosín treba používať opatrne u pacientov s diabetickou autonómnou neuropatiou.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Doxazosín sa vo výraznej miere viaže na plazmatické proteíny (98 %). *In vitro* údaje z analýzy ľudskej plazmy naznačujú, že doxazosín nemá žiadny účinok na väzby digoxínu, warfarínu, fenytoínu alebo indometacínu na proteíny. Doxazosín bol podávaný spolu s tiazidovými diuretikami, furosemidom, beta-blokátormi, antibiotikami, perorálne podávanými hypoglykemickými, 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 používaní doxazosínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali zníženú mieru prežívania plodov pri vysokých dávkach (pozri 5.3). Doxazosín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Doxazosín je kontraindikovaný počas laktácie, pretože tento liek sa akumuluje v mlieku potkanov počas laktácie (pozri 5.3) a neexistujú žiadne informácie o vylučovaní lieku do ľudského materského mlieka. Ak je liečba s doxazosínom nevyhnutná, musí sa prestať s dojčením.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Doxazosín má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, najmä na začiatku liečby. U niektorých pacientov sa môže prejaviť zhoršená reakčná schopnosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sa vyskytujú hlavne z dôvodu farmakologických vlastností lieku.

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

Pozorovali sa nasledovné nežiaduce reakcie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), zriedkavé ($> 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) zahŕňajúci jednotlivé hlásenia

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, nepokoj

Poruchy nervového systému:

Časté: svalové kŕče, únava, malátnosť, bolesť hlavy, ospalosť

Menej časté: triaška, stuhnutosť 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 v 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, opuch kĺbov/artralgia, svalová slabosť

Poruchy obličiek a močových ciest:

Časté: časté nutkanie na močenie, zvýšené močenie, oneskorená ejakulácia

Menej časté: inkontinencia, poruchy močenia, obtiaže pri močení

Zriedkavé: impotencia, priapizmus

Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina kreatinínu 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 monitorovanie 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 doxazosínu 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. Väčšine pacientov sa v rámci regulácie ochorenia podáva počiatočná dávka 4 mg doxazosínu. U pacientov s hypertenziou bolo zníženie krvného tlaku počas liečby doxazosínom 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 tablety s predĺženým uvoľňovaním doxazosínu 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 k celkovému cholesterolu (približne 4 až 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 zhlukovania 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 doxazosínu 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.

Väčšine pacientov s prostatickou hyperpláziou sa podáva na reguláciu ochorenia počiatočná dávka.

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 doxazosín iba malý alebo nemá 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 Doxazosin Retard Arrow 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 tabliet s okamžitým uvoľnením doxazosínu. Spodné hladiny po 24 hodinách sú však podobné. Farmakokinetické vlastnosti doxazosínu spôsobujú mierne zmeny hladín v plazme. Pomer maximálnej/minimálnej hladiny v prípade tabliet s predĺženým uvoľňovaním doxazosínu je menej ako polovičný v porovnaní s tabletami s okamžitým uvoľňovaním doxazosínu.

V ustálenom stave dosahovala relatívna biologická dostupnosť doxazosínu z tabliet s predĺženým uvoľňovaním doxazosínu v porovnaní s formou s okamžitým uvoľňovaním doxazosínu 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 vo forme nezmeneného produktu. 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 štúdii 12 pacientov 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 vykonávané u 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 vykonávanej u 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. Zistilo sa, že po perorálnom podaní značeného doxazosínu gravidným potkanom prechádza placentou rádioaktivita.

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

makrogol
mikrokryštalická celulóza
povidon K 29-32
butylhydroxytoluén (E321)
 α -tokoferol
bezvodý oxid kremičitý, koloidný
stearyl fumarát sodný

Obal tablety:

kyselina metakrylová – etylakrylátový kopolymér (1:1), 30-percentná disperzia
bezvodý oxid kremičitý, koloidný
makrogol 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

Blister z PVC/PVDC/hliníka.

Veľkosti balení: 28, 30, 56, 98 a 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

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/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATULEA****1. NÁZOV LIEKU**

Doxazosin Retard Arrow 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 (vo forme mesilátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
56 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
98 tabliet s predĺženým uvoľňovaním
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné užívanie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

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

EXP: {MM/RRRR}

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: {číslo}

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

Doxazosin Retard Arrow 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: {MM/RRRR}

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže: {číslo}

5. INÉ

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Doxazosin Retard Arrow 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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
3. Ako užívať Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy
6. Ďalšie informácie

1 ČO JE DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETY S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY A NA ČO SA POUŽÍVA

Doxazosín patrí do skupiny liekov nazývaných alfa-blokátory. Používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku alebo príznakov spôsobených zväčšením prostaty u mužov.

U pacientov užívajúcich Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy na liečbu vysokého krvného tlaku (hypertenzia) doxazosín účinkuje uvoľňovaním krvných ciev, aby cez ne mohla ľahšie prechádzať krv. To pomáha znížiť krvný tlak.

U pacientov so zväčšenou prostatou sa Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy používajú na liečbu problémov s nedostatočným a/alebo častým močením. K tomu často dochádza práve u pacientov so zväčšenou prostatou. Doxazosín účinkuje uvoľňovaním svalov okolo vývodu močového mechúra a prostaty, takže moč môže prechádzať ľahšie.

2 SKÔR AKO UŽIJETE DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETY S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY

Neužívajte Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy

- keď ste alergický (precitlivený) na doxazosín alebo na niektorú z ďalších zložiek lieku Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy,
- ak viete, že ste precitlivení na chinazolíny (napríklad prazosín, terazosín), čo je chemická skupina liekov, do ktorej patrí doxazosín,
- ak trpíte akýmkoľvek znížením priechodnosti alebo upchatím močových ciest, infekciou močových ciest alebo močovými kameňmi,
- ak máte závažné ochorenie obličiek (anúriu alebo progresívne zlyhávanie činnosti obličiek),
- ak trpíte inkontinenciou moču (pretekajúce močové mechúra),
- ak máte alebo ste mali akúkoľvek formu zníženej priechodnosti zažívacieho traktu,
- ak dojčíte,

- ak trpíte akýmkoľvek znížením priechodnosti alebo upchatím močových ciest, infekciou močových ciest alebo močovými kameňmi,
- ak máte problémy s obličkami, inkontinenciou z dôvodu pretekania moču (necítite nutkanie na močenie) alebo anúriou (vaše telo nevytvára žiaden moč),
- ak máte alebo ste v minulosti mali akúkoľvek formu zníženej priechodnosti zažívacieho traktu.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní lieku Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy

- ak máte problémy so srdcom alebo ste v minulosti prekonali ochorenie srdca,
- ak máte ochorenie pečene alebo ak užívate lieky na reguláciu činnosti pečene, ako napríklad cimetidín, alebo ak podstupujete dialýzu,
- ak trpíte diabetickou autonómnou neuropatiou, ochorením súvisiacim s cukrovkou, ktoré ovplyvňuje nervový systém,
- ak máte menej ako 18 rokov.

Pred plánovanými chirurgickými zákrokmi a anestéziou (aj u zubára) treba oznámiť lekárovi alebo zubárovi, že užívate Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy .

Užívanie iných liekov

Ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov, oznámte to svojmu lekárovi, pretože môžu ovplyvňovať účinky vášho lieku:

- lieky na zníženie krvného tlaku vrátane fosinoprilu a lisinoprilu, pretože liek Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy môže zosilňovať ich účinok,
- niektoré nesteroidové lieky používané na liečbu reumatizmu alebo ženský hormón estrogén, pretože môžu znižovať účinok lieku Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy,
- lieky účinkujúce na nervový systém, ako napríklad dopamín, efedrín, epinefrín, metaraminol, metoxamín a fenylefrín, pretože môžu tiež znižovať lieku Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy,

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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy s jedlom a nápojmi

Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa môžu podávať s jedlom aj bez jedla. Tablety sa musia prehĺtať celé po zapití dostatočným množstvom tekutiny.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy neužívajte počas tehotenstva, pokiaľ vám to nenariadi lekár. Ak otehotníte počas užívania tohto lieku, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Dojčenie

Počas užívania lieku Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy nesmiete dojčiť.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy môžu ovplyvniť vnímanie a koncentráciu. Keď začnete užívať tablety, pred vedením vozidiel a obsluhovaním strojov sa uistite, či neovplyvňujú vaše zmysly.

3 AKO UŽÍVAŤ DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETY S PREDLŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY

Vždy užívajte Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tablety sa prehltajú celé po zapití dostatočným množstvom tekutiny. Tablety nežujte, nedrvté a nerozdeľujte. Tablety môžete užívať kedykoľvek cez deň pred jedlom, počas jedla alebo po jedle. Zvoľte si čas, ktorý vám vyhovuje, a užívajte tablety v tomto čase každý deň.

Obvyklá dávka Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy je jedna tableta (4 mg) podávaná jedenkrát denne.

Lekár vám môže v prípade potreby zvýšiť dávku na 8 mg za deň. Toto je maximálna denná dávka lieku Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sa neodporúčajú pre deti a mladistvých vo veku do 18 rokov.

Ak užijete viac tabliet Doxazosin Retard Arrow 4 mg s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy ako máte:

Môže sa vyskytnúť bolesť hlavy, pocit závrate, nevoľnosť alebo únava a zrýchlenie srdcového rytmu. Okamžite treba kontaktovať lekára alebo zísť na najbližšiu ambulanciu. Nezabudnite si zobrať so sebou balenie a všetky zvyšné tablety.

Ak zabudnete užiť tabletu Doxazosin Retard Arrow 4 mg s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy:

Neužívajte vynechanú alebo dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu. Nasledujúcu dávku užite v obvyklom čase.

Ak prestanete užívať tablety Doxazosin Retard Arrow 4 mg s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy:

Pokračujte v užívaní tabliet dovtedy, kým vám lekár nepovie, aby ste prestali.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4 MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pozorovali sa nasledovné vedľajšie účinky:

Časté (ovplyvňujúce menej ako jednu osobu z 10, ale viac ako jednu osobu zo 100):

bolesť svalov, únava, všeobecný pocit choroby alebo slabosti, bolesť hlavy, ospalosť, problémy so zaostrovaním zraku, palpitácie, bolesť v hrudi, závrat, strata rovnováhy, opuch, mdloba alebo závrat pri vstávaní zo sedu alebo ľahu, ťažkosti s dýchaním, nádcha (zápal nosnej sliznice), zápcha, zažívacie ťažkosti, zvýšené nutkanie alebo zvýšená potreba močenia a oneskorená ejakulácia.

Menej časté (ovplyvňujúce menej ako jednu osobu zo 100, ale viac ako jednu osobu z 1 000): nízke hladiny draslíka v krvi, dna, zvýšený smäd, desivé sny, zabudlivosť (amnézia), emočná nestabilita, tras, stuhnutosť svalov, zvýšená tvorba slz, abnormálna citlivosť na svetlo, zvonenie v ušiach, šelest srdca, angína, zrýchlený alebo spomalený srdcový rytmus, srdcový infarkt, nízky krvný tlak najmä pri vstávaní zo sedu alebo ľahu, cievne problémy, krvácanie z nosa, tlak na hrudi, kašeľ, zápal hrdla, poruchy jedenia (anorexia), zvýšená

chuť do jedla, poruchy chuti, vypadávanie vlasov, opuch tváre a kĺbov, bolesť kĺbov, svalová slabosť, inkontinencia, obtiaže alebo bolesť pri močení, návaly tepla, horúčka (triaška) a strata farby.

Zriedkavé (ovplyvňujúce menej ako jednu osobu z 1 000, ale viac ako jednu osobu z 10 000): depresia, vysoká hladina cukru v krvi, nepokoj, típnutie končatín, rozmazané videnie, mŕtvica, opuch hlasiviek, bolesť žalúdka, hnačka, zvracanie (nevoľnosť), žltáčka, zvýšená hladina pečeneých enzýmov v krvi, vyrážky, svrbenie alebo sčervenanie pokožky, impotencia, bolestivá, perzistentná erekcia penisu a nízka telesná teplota (najmä u starších osôb).

Veľmi zriedkavé (ovplyvňujúce menej ako jednu osobu z 10 000): zníženie počtu červených a bielych krviniek a zvýšenie hladiny močoviny a kreatinínu v krvi.

Môžete cítiť mdloby alebo závrat pri vstávaní zo sedu alebo ľahu najmä na začiatku liečby alebo po jej opätovnom obnovení. V takomto prípade si nerobte starosti, avšak nevedzte vozidlá, neobsluhujte stroje a nevykonávajte žiadne činnosti, ktoré by mohli byť v prípade mdloby nebezpečné. Ak tieto príznaky pretrvávajú alebo ak ich pociťujete ako problém, obráťte sa na svojho lekára.

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

5 AKO UCHOVÁVAŤ DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETY S PREDĹŽENÝM UVOĽŇOVANÍM A SÚVISIACE NÁZVY

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy obsahuje:

Liečivo je doxazosín (vo forme doxazosínmesilátu).

Ďalšie zložky v jadre tablety sú makrogol, mikrokryštalická celulóza, povidon, butylhydroxytoluén (E-321), α -tokoferol, bezvodý koloidný oxid kremičitý a stearylumarát sodný. Ďalšie zložky v obale tablety sú metakrylový kopolymér, bezvodý koloidný oxid kremičitý, makrogol a oxid titaničitý (E-171).

Ako Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy a obsah balenia

Váš liek má formu tabliet s predĺženým uvoľňovaním liečiva. Tablety sú biele, okrúhle, bikonvexné a s gravírovaným označením „DL“.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním a súvisiace názvy sú k dispozícii v blistrových baleniach obsahujúcich 28, 30, 56, 98 a 100 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Arrow Generics Limited, Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Veľká Británia

Výrobca:

Arrow Generics Limited, Unit 4/5 Willsborough Cluster, Clonshaugh Industrial Estate, Clonshaugh, Dublin 17, Írska republika.

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

[Má byť vyplnené národne]

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