

DODATEK I

SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, NAČINOV UPORABE ZDRAVILA, VLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH

Opomba: Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so bili priloženi k odločbi Komisije v zvezi z napotitvenim postopkom, ki je bil sprožen v skladu z členom 29, za zdravila, ki vsebujejo doksazosinmezilat. Besedilo je bilo takrat veljavno.

Pristojne oblasti držav članic bodo informacije o zdravilu posodobile v skladu z zahtevami, ko bo podana odločba Komisije.

Zaradi tega je možno, da ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo ne predstavljajo trenutno veljavnega besedila.

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Vlagatelji</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Način uporabe zdravila</u>
Estonija		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Nemčija Tel: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet 4 mg prolongeeritult vabastavad tabletid		Tableta s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Latvija		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Nemčija Tel: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Tableta s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Litva		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Nemčija Tel: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Tableta s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Nizozemska		Cerntrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Nizozemska Tel: 0031 765 081000 Faks: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Tableta s podaljšanim sproščanjem	Peroralno

Španija		Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, Španija Tel: 0034 93 4738889 Faks: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Tableta s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Švedska	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Nemčija Tel: 0049 6101 603301 Faks: 0049 6101 603151		Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Tableta s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Združeno kraljestvo		Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tel: 01635 568400 Faks: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	Tableta s podaljšanim sproščanjem	Peroralno

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA(OV) GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EMEA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in z njim povezanih imen (glejte Dodatek I)

CHMP je menil, da je bila bioekvivalenca po uporabi enega odmerka zadostno dokazana v dveh različnih bioekvivalenčnih raziskavah (raziskavi 463/04 in 1995/04-05) in po uporabi večkratnega odmerka (raziskava 5208/02-3) v skladu s smernicami CHMP. Opažene razlike v T_{max} so zmerne in C_{max} testnih tablet ni višji kot v inovativnem zdravilu. Ni pričakovati, da bi posledica teh razlik lahko bili klinično pomembni neželeni učinki. Testni izdelek je pokazal konsistentne učinke pri enkratnem odmerjanju v vseh raziskavah, zagotovljena pa je bila zadostna gotovost, da so predloženi rezultati o stalnem stanju reprezentativni tudi za druge serije. Raziskava o medsebojnem delovanju s hrano ni bila izvedena v skladu s smernicami CHMP. Rezultati te raziskave pa so nakazali, da ni pomembnih kliničnih razlik med obema zdraviloma, če se jemljeta s hrano. Od leta 2002 je bilo na trg danih več kot 44.000.000 generičnih tablet tega pripravka in tisoče uporabnikov je originatorjevo zdravilo zamenjalo z generičnim izdelkom. Do sedaj niso poročali o neželenih učinkih, ki bi bili morebiti povezani s hitrejšim sproščanjem doksazosina. Podjetje pa se je tudi zavezalo, da bo izvajalo postmarketinški nadzor.

Bistvena podobnost je bila na koncu zadostno dokazana. Kakršnekoli dodatne dvome v zvezi z bistveno podobnostjo bo razrešila vlagateljeva zavezanost k postmarketinškemu nadzoru. CHMP je mnenja, da se zdravilo, kar se tiče učinkovitosti in varnosti, ne razlikuje pomembno od originatorjevega zdravila.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA(OV) GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- Namen napotitve je bil doseči soglasje o tem, ali se zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem, kar se tiče profila sproščanja, pomembno razlikuje od originatorjevega zdravila, in ali je možnost pojavov neželenih učinkov, kot so omotica in hipotenzija, morebiti povečana; nadalje ali so bile razlike v rezultatih iz študij 5208 in 1995 testnih serij pri enkratnem odmerjanju pomembne, ter končno ali se je vlagatelj oddaljil od smernic pri oblikovanju bioekvivalenčnih raziskav, zlasti kar se tiče učinka, ki bi ga lahko imela hrana na ustrezno občutljivost za zaznavanje razlik med zdraviloma.
- Ni verjetno, da bi morebitne razlike, opažene med referenčnim zdravilom in generičnimi izdelki, vplivale na informacije v Povzetku glavnih značilnosti zdravila (SPC),
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo, kot jih je predlagal vlagatelj, so bili ovrednoteni na podlagi predložene dokumentacije, znanstvene razprave znotraj Odbora in novega besedila, predlaganega v posodobljenih smernicah o SPC iz oktobra 2005 ter zadnje predloge QRD,

je CHMP za Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) priporočil odobritev dovoljenj za promet, za katera so Povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo opredeljeni v Dodatku III.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1 IME ZDRAVILA

Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena [glejte Dodatek I]

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 4 mg doksazosina (v obliki mesilata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta s podaljšanim sproščanjem.

Bela, okrogla, bikonveksna tableta z reliefnim napisom "DL" na eni strani.

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Esencialna hipertenzija.

Simptomatsko zdravljenje benigne hiperplazije prostate.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tablete je treba pogoltniti cele z zadostno količino tekočine. Bolnik tablete ne sme žvečiti, prelomiti ali zdrobiti.

Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

Največji priporočeni odmerek je 8 mg doksazosina enkrat dnevno.

Esencialna hipertenzija:

Odrasli:

Večina bolnikov, ki jemlje zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena enkrat dnevno, doseže ustrezen nadzor krvnega tlaka. Za doseganje optimalnega učinka je lahko potrebno do 4 tedne. Po potrebi se glede na klinični odziv lahko odmerek nato poveča na 8 mg enkrat dnevno.

Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena se lahko uporablja samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili, npr. tiazidnimi diuretiki, blokatorji beta-adenoceptorjev, kalcijevimi antagonisti ali zaviralci ACE, če s samostojnim zdravljenjem z nobenim od teh zdravil ni mogoče doseči zadostnega učinka.

Simptomatsko zdravljenje benigne hiperplazije prostate:

Odrasli:

Priporočeni odmerek je 4 mg enkrat dnevno. Glede na klinični odziv se lahko dnevni odmerek poveča na 8 mg doksazosina enkrat dnevno.

Znižanje krvnega tlaka pri normotenzivnih bolnikih je na splošno majhno, zato se lahko doksazosin uporablja pri hipertenzivnih in tudi pri normotenzivnih bolnikih z benigno hiperplazijo prostate. Na začetku zdravljenja je treba bolnike pozorno spremljati, ker obstaja tveganje posturalnih neželenih učinkov.

Starejši bolniki:

Isto priporočilo za odmerjanje kot za odrasle.

Bolniki z ledvično okvaro:

Pri bolnikih z ledvično okvaro ni sprememb farmakokinetike in ni znakov, da doksazosin poslabša obstoječo ledvično okvaro, zato se pri teh bolnikih lahko na splošno uporabi običajni odmerek.

Bolniki z jetrno okvaro:

Pri bolnikih z manjšo do zmerno jetrno okvaro je treba doksazosin odmerjati previdno. Kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni, zato se uporaba pri teh bolnikih ne priporoča (glejte poglavje 4.4).

Pediatrični bolniki:

Ni zadosti podatkov, da bi priporočili uporabo pri otrocih in mladostnikih.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, druge kinazoline (npr. prazosin, terazosin) ali katero koli pomožno snov;
- ezofagealna ali gastrointestinalna obstrukcija v anamnezi ali ocena, da je pri bolniku povečano tveganje za nastanek take obstrukcije;
- benigna hiperplazija prostate in sočasna obstrukcija sečnih izvodil, kronična okužba sečil ali kamni v mehurju;
- prelivna inkontinenca, anurija ali progresivna ledvična insuficienca.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nenormalno kratek čas prehoda skozi prebavila lahko povzroči nepopolno absorpcijo.

Kot pri drugih antihipertenzivih, vključno z alfa-blokatorji, je treba na začetku zdravljenja bolnika opazovati, da bi zmanjšali morebitno tveganje posturalnih učinkov.

Sočasna uporaba sildenafila ali drugih zaviralcev PDE-5 pri bolnikih, ki jemljejo alfa-blokatorje, lahko pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.5).

Bolniki z akutnimi srčnimi boleznimi:

Kot pri drugih vazodilatatornih antihipertenzivih je treba biti v skladu z zdravniško prakso previden pri bolnikih z naslednjimi akutnimi srčnimi boleznimi:

- pljučni edem, ki je posledica aortne ali mitralne stenoze;
- srčna odpoved pri velikem minutnem volumnu;
- levo- ali desnostranska srčna odpoved, ki je posledica pljučne embolije, perikardnega izliva, velikega minutnega volumna ali nizkega tlaka polnjenja srca.

Bolniki z jetrno okvaro:

Pri bolnikih z znaki manjše do zmerne jetrne okvare je treba doksazosin tako kot druga zdravila, ki se presnavljajo v jetrih, uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2). Kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni, zato se uporaba pri teh bolnikih ne priporoča.

Uporaba med dojenjem

Študije na živalih so pokazale, da se doksazosin kopiči v materinem mleku. Klinične varnosti med dojenjem niso ugotovili, zato uporaba pri doječih materah ni priporočena.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Doksazosin okrepi učinek drugih antihipertenzivov na nižanje krvnega tlaka.

Nesteroidni antirevmatiki ali estrogeni lahko zmanjšajo antihipertenzivni učinek doksazosina.

Simpatikomimetiki lahko zmanjšajo antihipertenzivni učinek doksazosina, doksazosin lahko zniža krvni tlak in reakcije ožilja na dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoksamin in fenilefrin.

Študij o interakcijah s snovmi, ki vplivajo na jetrno presnovo, ni na voljo.

Doksazosin lahko vpliva na aktivnost renina v plazmi in izločanje vanililmandljeve kisline z urinom. To je treba upoštevati pri analizi laboratorijskih podatkov.

Sočasna uporaba sildenafil ali drugih zaviralcev PDE-5 pri bolnikih, ki jemljejo alfa-blokatorje, lahko pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo. Zato se odmerki sildenafil, večjih od 25 mg, ne smejo jemati 4 ure pred jemanjem alfa-blokatorja ali 4 ure po njem (glejte poglavje 4.4).

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi doksazosina pri nosečnicah. Čeprav v študijah na živalih niso opazili teratogenih učinkov, zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Študije na živalih so pokazale, da se doksazosin kopiči v materinem mleku. Podatkov o kopičenju doksazosina v materinem mleku ni. Zato se zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena doječim ženskam ne sme dajati. Kadar je nadaljevanje zdravljenja z doksazosinom nujno, bo morda treba prekiniti dojenje.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, zlasti na začetku zdravljenja.

4.8 Neželeni učinki

V nadzorovanih kliničnih preskušanjih s tabletami doksazosina s podaljšanim sproščanjem so poročali o naslednjih neželenih učinkih.

Neželeni učinki, za katere menijo, da so vsaj morda povezani z zdravljenjem, so navedeni spodaj po organskih sistemih in absolutni pogostosti pojavljanja. Pogostost je opredeljena kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($> 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($> 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($> 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Žilne bolezni

Pogosti: vrtoglavica, posturalna vrtoglavica.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: rinitis.

Bolezni prebavil

Pogosti: driska, navzea, bruhanje, gastritis.

Splošne težave

Pogosti: glavobol, utrujenost, občutek nelagodja, edem, somnolenca, astenija, suha usta.

V povezavi z ortostatsko hipertenzijo so opazili redke primere sinkope.

V klinični uporabi tablet doksazosina s takojšnjim sproščanjem so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema: trombocitopenija, levkopenija.

Presnovne in prehranske motnje: protin.

Psihiatrične motnje: živčnost.

Bolezni živčevja: tremor.

Očesne bolezni: zamegljen vid.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta: tinitus, vertigo.

Srčne bolezni: aritmija, tahikardija, palpitacije, angina pectoris, miokardni infarkt.

Žilne bolezni: cerebrovaskularni inzult.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora: dispneja, kašelj, spazem bronhusov, epistaksa.

Bolezni prebavil: anoreksija, zaprtost, povečan apetit.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov: ikterus, zvišane vrednosti jetrnih transaminaz.

Bolezni kože in podkožja: izpuščaj, pruritus, purpura.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva: mialgija, artralgija, mišični krči.

Bolezni sečil: povečana diureza, hematurija, urinarna inkontinenca.

Motnje reprodukcije in dojk: priapizem in impotenca.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečine v prsnem košu, agitacija, zardevanje obraza.

4.9 Preveliko odmerjanje

Toksičnost

Podatki o učinkih prevelikega odmerjanja so omejeni. Pri odraslem teščem bolniku, ki je vzel 16 mg doksazosina, je prišlo do sinkope. Pri 13-letnem bolniku je po največjem odmerku 40 mg doksazosina prišlo do zmerne intoksikacije.

Simptomi:

Glavobol, vrtoglavica, nezavest izguba zavesti, sinkopa, dispneja, hipotenzija, palpitacije, tahikardija, aritmija. Navzea, bruhanje. Možna hipoglikemija, hipokaliemija.

Zdravljenje:

Praznjenje prekata in po potrebi aktivno ogelje. V primeru hipotenzije: znižajte položaj glave, intravensko dovajajte tekočino in po potrebi vazopresorje (na primer noradrenalin ali efedrin). Po potrebi nudite simptomatsko zdravljenje.

Doksazosin se močno veže na beljakovine, zato dializa ni indicirana.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci alfa-adrenergičnih receptorjev.

Oznaka ATC: C02CA04

Generično ime zdravilne učinkovine zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena je doksazosin, ki je derivat kinazolina. Doksazosin učinkuje vazodilatatorno s selektivnim in kompetitivnim blokiranjem postsinaptičnih alfa-1 receptorjev.

Pri odmerjanju enkrat dnevno je klinično pomembno znižanje krvnega tlaka prisotno ves dan in 24 ur po odmerku.

Pri dolgotrajnem zdravljenju s tabletami doksazosina s takojšnjim sproščanjem niso opazili habituacije. Pri dolgotrajnem zdravljenju so redko opazili povečanje aktivnosti renina v plazmi in tahikardijo.

Doksazosin ima ugoden učinek na lipide v krvi ter pomembno poveča razmerje holesterola HDL in skupnega holesterola (pribl. 4–13 % izhodiščne vrednosti). Klinični pomen teh ugotovitev še ni znan.

Pri bolnikih z okvarjeno občutljivostjo za insulin doksazosin poveča občutljivost za insulin. Pokazali so, da zdravljenje s tabletami doksazosina s takojšnjim sproščanjem povzroča regresijo hipertrofije levega prekata. Študije obolevnosti in umrljivosti še niso končane.

Hipertenzija:

Analiza dveh študij odmerka in učinka (pri katerih je sodelovalo 630 bolnikov, ki so jih zdravili z doksazosinom) je pokazala, da je bil nadzor bolezn pri bolnikih, ki so prejeli odmerke 1 mg, 2 mg ali 4 mg v obliki tablet s takojšnjim sproščanjem, enak kot pri bolnikih, ki so prejeli 4-miligramske tablete doksazosina s podaljšanim sproščanjem.

Vmesna analiza študije "Preskušanje antihipertenzivnega zdravljenja in zdravljenja za nižanje ravni lipidov za preprečevanje srčne kapi" ("Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial" – ALLHAT) je pokazala, da so bolniki s hipertenzijo in vsaj še enim kliničnim dejavnikom tveganja izpostavljeni dvakrat večjemu tveganju za nastanek kronične srčne odpovedi kot bolniki, ki jih zdravijo s klortalidonom. Poleg tega je bilo pri njih tveganje za razvoj klinično pomembnih srčno-žilnih bolezn večje za 25 %. Zaradi teh ugotovitev so prekinili vejo študije ALLHAT, v kateri so bolniki prejeli doksazosin. Pri umrljivosti ni bilo razlik.

Rezultate je težko pojasnjevati zaradi več dejavnikov, kot so razlike v učinku na sistolični krvni tlak in prekinitev zdravljenja z diuretiki v skupini bolnikov, ki so prejeli doksazosin pred začetkom zdravljenja.

Benigna hiperplazija prostate:

Pokazali so, da doksazosin zavira krčenje prostate, ki ga sproža fenilefrin. V mišični stromi prostate, proksimalnem delu uretre, ki uravnava tonus gladkih mišic v prostatičnem delu uretre, so opazili visoke koncentracije alfa-1 adrenoreceptorjev. Blokiranje alfa-1-adrenoreceptorjev z doksazosinom zmanjšuje tonus gladkih mišic v prostatičnem delu uretre, kar olajša pretok urina. To je farmakološka osnova klinične uporabe doksazosina pri zdravljenju benigne hiperplazije prostate.

Študije učinkovitosti in varnosti (pri kateri je sodelovalo 1317 bolnikov, ki so jih zdravili z doksazosinom) so opravili samo na bolnikih z izhodiščnim rezultatom ≥ 12 na mednarodni lestvici prostatičnih simptomov in največjim pretokom urina < 15 ml/s. Podatki iz teh študij so pokazali, da je nadzor bolezn pri bolnikih, ki prejema odmerke 1 mg, 2 mg ali 4 mg v obliki tablet s takojšnjim sproščanjem, enak kot pri bolnikih, ki prejema 4-miligramske tablete doksazosina s podaljšanim sproščanjem.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Po peroralnem jemanju terapevtskih odmerkov se tablete doksazosina s podaljšanim sproščanjem dobro absorbirajo, najvišje koncentracije v plazmi pa so postopoma dosežene v 6 do 8 urah po odmerjanju. Najvišje koncentracije v plazmi so približno ena tretjina koncentracij po uporabi tablet doksazosina s takojšnjim sproščanjem. Po 24 urah so koncentracije pred naslednjim odmerkom pri obeh formulacijah podobne.

Farmakokinetične lastnosti tablet doksazosina s podaljšanim sproščanjem so vzrok za manjše razlike pri koncentracijah v plazmi.

Razmerje najvišjih koncentracij in koncentracij pred naslednjim odmerkom pri tabletah doksazosina s podaljšanim sproščanjem je manjše kot polovica razmerja pri tabletah doksazosina s takojšnjim sproščanjem.

V stanju dinamičnega ravnovesja je pri odmerku 4 mg relativna biološka uporabnost doksazosina v tabletah s podaljšanim sproščanjem 54 % relativne biološke uporabnosti doksazosina v tabletah s takojšnjim sproščanjem, pri odmerku 8 mg pa 59 %.

Sočasno uživanje hrane povzroča nekoliko večjo absorpcijo. Vrednost AUC je za 14 % večja, vrednost $C_{\max}$ pa je za 23 % večja v primerjavi z jemanjem na tešče. Sočasno uživanje hrane na vrednost $C_{\min}$ ne vpliva.

Porazdelitev:

Približno 98 % doksazosina se veže na beljakovine v plazmi. Volumen porazdelitve: 1 l/kg.

Biološka transformacija:

Doksazosin se presnavlja predvsem z O-demetilacijo in hidroksilacijo. V veliki meri se doksazosin presnavlja, v nespremenjeni obliki se ga izloči < 5 %.

Izločanje:

Očistek doksazosina je 1,3 ml/min/kg.

Izločanje iz plazme je dvofazno, končni razpolovni čas izločanja je 22 ur, kar omogoča odmerjanje enkrat dnevno.

Starejši bolniki:

Farmakokinetične študije tablet doksazosina s podaljšanim sproščanjem pri starejših bolnikih niso pokazale pomembnih razlik v primerjavi z mlajšimi bolniki.

Bolniki z ledvično okvaro:

Farmakokinetične študije tablet doksazosina s takojšnjim sproščanjem pri bolnikih z ledvično okvaro niso pokazale pomembnih razlik v primerjavi z uporabo pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic.

Bolniki z jetrno okvaro:

Podatki o bolnikih z jetrno okvaro in učinku zdravil, ki vplivajo na presnovo v jetrih (npr. cimetidin), so omejeni. V klinični študiji pri 12 bolnikih z zmerno jetrno okvaro je uporaba enega odmerka doksazosina povzročila povečanje vrednosti AUC za 43 % in zmanjšanje peroralnega očistka za približno 30 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na podlagi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

Polietilenoksid

Celuloza, mikrokristalna

Povidon

dl- α -tokoferol
Silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
Natrijev stearilfumarat
Butilhidroksitoluen (E 321)

Obloga tablete:

Kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1 : 1)
Silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
Makrogol
Titanov dioksid (E 171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (PVC/PVDC/aluminij).
Škatle z 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 in 140 (10 x 14) tabletami s podaljšanim sproščanjem.
Pakiranja z natisnjenim koledarjem z 28 in 98 tabletami s podaljšanim sproščanjem.
Posamezna pakiranja s 50 x 1 tableto s podaljšanim sproščanjem.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

8 ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena [glejte Dodatek I]
doksazosin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 4 mg doksazosina (v obliki mesilata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje butilhidroksitoluen (E 321)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10 tablet s podaljšanim sproščanjem
20 tablet s podaljšanim sproščanjem
28 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
50 tablet s podaljšanim sproščanjem
56 tablet s podaljšanim sproščanjem
60 tablet s podaljšanim sproščanjem
90 tablet s podaljšanim sproščanjem
98 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem
140 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Jemljite po zdravnikovih navodilih.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena [glejte Dodatek I]
doksazosin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena [glejte Dodatek I] (doksazosin)

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga NE smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena
3. Kako jemati zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena
6. Dodatne informacije

11 KAJ JE ZDRAVILO DOXASTAD 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravnik vam je morda predpisal zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena, ker imate visok krvni tlak, ki, če se ne zdravi, lahko poveča tveganje za nastanek srčne bolezni ali možganske kapi. Zdravilna učinkovina v tabletah, doksazosin, spada v skupino zdravil, znanih kot alfa-1 antagonisti. Ta zdravila delujejo tako, da razširijo krvne žile, kar srcu olajša črpanje krvi skozi nj. Tako se zniža krvni tlak in zmanjša tveganje za nastanek srčne bolezni.

Morda pa so vam predpisali zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena za zdravljenje simptomov benigne hiperplazije prostate (BPH - benign prostatic hyperplasia). Ta bolezen povzroča povečanje prostate, ki leži pod mehurjem pri moških. Zaradi tega je uriniranje oteženo. Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena deluje tako, da sprošča mišice okoli izvoda mehurja in prostate, kar olajša uriniranje.

12 KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO DOXASTAD 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA

Ne jemljite zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena:

- če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo (npr. srbenje, rdečico kože ali težave pri dihanju) na zdravilno učinkovino doksazosin ali katero koli zgoraj navedeno sestavino zdravila;
- če veste, da ste občutljivi za kinazoline (npr. prazosin, terazosin), kemijsko skupino zdravil, v katero spada doksazosin;
- če imate ali ste imeli kakršno koli obliko zapore prebavil;

- če imate benigno hiperplazijo prostate in sočasni zastoj zgornjih sečil, kronično vnetje sečil ali kamne v mehurju;
- če imate prelivno inkontinenco, anurijo ali progresivno ledvično okvaro.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena:

- če imate bolezen jeter;
- če imate akutno srčno bolezen, kot je srčna odpoved;
- če ste na dializi;
- če ste mlajši od 18 let.

Pred kirurškim posegom in anestezijo (tudi pri zobozdravniku) morate zdravniku ali zobozdravniku povedati, da jemljete zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena.

Če ne veste, kaj storiti, se posvetujte z zdravnikom.

12.1 Jemanje drugih zdravil

Povejte zdravniku, če že jemljete katero koli izmed naslednjih zdravil:

- ☐ nesteroidni antirevmatiki;
- ☐ druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka;
- ☐ estrogeni;
- ☐ dopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoksamin, fenilefrin (zdravila za zdravljenje bolezni srca);
- ☐ zdravila, indicirana za zdravljenje erektilne disfunkcije (zaviralci PDE-5, npr. sildenafil, tadalafil, vardenafil).

12.2 Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

12.3

Jemanje zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena se lahko jemlje s hrano ali po njej.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena ne jemljite, če ste noseči ali če dojite. Preden ga vzamete, se posvetujte z zdravnikom.

12.4 Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena lahko povzročijo dremavost. Bodite posebej pozorni, kadar vzamete prvi odmerek, če vam odmerek povečajo ali če začnete jemati zdravilo znova, po daljšem premoru. Če se vam vrti v glavi ali ste omotični, ne vozite ali upravljajte strojev.

13 KAKO JEMATI ZDRAVILO DOXASTAD 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA

Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena morate jemati po zdravnikovih navodilih. Navodila morajo biti napisana na nalepki. Če niste prepričani, vam lahko pomaga tudi farmacevt.

Odmerek zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena je enak, ne glede na to, ali ga jemljete za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali simptomov benigne hiperplazije prostate. Običajni odmerek je ena tableta (4 mg) vsak dan. Zdravnik vam lahko odmerek poveča na največji priporočeni odmerek, dve tableti dnevno.

Zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena je bilo oblikovano tako, da se zdravilna učinkovina sprošča počasi ves dan. Tablete lahko vzamete kadar koli čez dan, med obroki ali po njih. Izberite si čas, ki vam ustreza, in jih jemljite ob tem času vsak dan. Tablete je treba pogoltniti cele z zadostno količino vode. Tablet ne žvečite, prepolovite ali zdrobite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena, kot bi smeli.

Če vzamete preveč tablet, sta najverjetnejša simptoma prevelikega odmerjanja občutek omotice ali vrtoglavice, zaradi znižanja krvnega tlaka. Ulezite se na tla, stopala pa postavite višje kot glavo. Takoj obvestite zdravnika in ga čim prej obiščite.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena

Če pozabite vzeti odmerek, ne skrbite. Tableto preprosto vzemite naslednji dan ob načrtovanem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti tableto.

Če ste prenehali jemati zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena

Tablete jemljite, dokler vam zdravnik ne naroči, da prenehate.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

14 MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila lahko tudi zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena povzroči neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Med pogostimi neželenimi učinki (pojavi se pri več kot 1 bolniku od 100) so vrtoglavica, položajna vrtoglavica (vrtoglavica, ki je posledica vstajanja iz sedečega ali ležečega položaja), vnetje nosne sluznice (zamašen nos in/ali izcedek iz nosu), driska, slabost, bruhanje, gastritis (vnetje želodčne sluznice), glavobol, utrujenost, edem (otekanje), zaspanost, astenija (šibkost), suha usta.

Med občasnimi neželenimi učinki (pojavi se pri manj kot 1 bolniku od 100) so trombocitopenija (majhno število trombocitov, zaradi katerega lažje pride do krvavitve), levkopenija (majhno število levkocitov), putika, živčnost, tremor (tresenje), zamegljen vid, tinitus (zvenenje ali hrup v ušesih), vertigo (občutek vrtoglavice ali "vrtenja"), aritmija (občutek nerednega srčnega utripa), tahikardija (povečan srčni utrip), razbijanje srca, angina pectoris, miokardni infarkt (srčna kap), cerebrovaskularni inzult (možganska kap), dispneja (kratka sapa), kašelj, krčenje bronhijev, epistaksa (krvavitev iz nosu), anoreksija (izguba apetita), obstipacija (zaprtje), povečan apetit, ikterus (zlatenica), zvišanje vrednosti jetrnih encimov, izpuščaj, pruritus (srbenje), purpura (izpuščaj zaradi krvavitve pod kožo), mialgija (bolečine v mišicah), artralgija (bolečine v sklepih), mišični krči, povečana diureza (povečana prostornina izločenega urina), hematurija (kri v urinu), urinarna inkontinenca, priapizem (boleča vztrajna erekcija), impotenca, bolečine v prsnem košu, razdražljivost, zardevanje obraza.

Opazili so redke primere sinkope (omedlevce) v povezavi z ortostatsko hipotenzijo (nizek krvni tlak, ki je posledica vstajanja iz sedečega ali ležečega položaja).

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

15 SHRANJEVANJE ZDRAVILA DOXASTAD 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Če vam naročijo, da prenehate jemati tablete, neporabljene tablete vrnite farmacevtu za varno odstranjevanje. Tablete obdržite samo, če vam je to naročil zdravnik. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

16 DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena

- Zdravilna učinkovina je doksazosin (v obliki mesilata).
- Pomožne snovi so polietilenoksid, mikrokristalna celuloza, povidon, butilhidroksitoluen (E 321), dl- α -tokoferol, koloidni brezvodni silicijev dioksid, natrijev stearilfumarat, kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1 : 1, 30-odstotna disperzija), makrogol in titanov dioksid (E 171).

Izgled zdravila Doxastad 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena in vsebina pakiranja

Tablete so bele, okrogle, bikonveksne tablete z reliefnim napisom "DL" na eni strani.

Zdravilo je na voljo v pretisnih omotih iz PVC/PVDC/aluminija, ki vsebujejo 28 tablet [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tablet].

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Izpolni država članica]

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Podatke je treba dopolniti ob zaključku postopka]

Navodilo je bilo odobreno [Izpolni država članica].