

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>Vlagatelj</u>	<u>Ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Način uporabe zdravila</u>
Danska	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Združeno kraljestvo Tel 00 44 207 612 7612 Faks 00 44 207 612 7620		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	Tablete s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Portugalska		Arrowblue Produtos Farndacêuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lisboa, Portugal Tel 00 351 21 896 51 05 Faks 00 351 21896 51 06	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	Tablete s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Slovenija		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Združeno kraljestvo Tel 00 44 207 612 7612 Faks 00 44 207 612 7620	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	Tablete s podaljšanim sproščanjem	Peroralno
Združeno kraljestvo		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Združeno kraljestvo Tel 00 44 207 612 7612 Faks 00 44 207 612 7620	Cardozin XL 4mg	4 mg	Tablete s podaljšanim sproščanjem	Peroralno

DODATEK II

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

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA Doksazosin Retard Arrow 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 originatorjevem 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 Doksazosin Retard Arrow 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 Doksazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) priporočil odobritev dovoljenj za promet za katere 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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena [glejte Dodatek I]

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka 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.

Bele, okrogle, bikonveksne tablete z reliefnim napisom "DL".

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Esencialna hipertenzija,
- simptomatsko zdravljenje benigne hiperplazije prostate.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tablete se lahko jemljejo s hrano ali brez nje. Tablete je treba pogoltniti cele z zadostno količino tekočine. Tablete se ne smejo žvečiti, prepoloviti ali zdrobiti.

Največji priporočeni odmerek je 8 mg doksazosina enkrat dnevno.

Esencialna hipertenzija:

Odrasli: Običajno 4 mg doksazosina enkrat dnevno. Po potrebi se lahko odmerek poveča na 8 mg doksazosina enkrat dnevno.

Doksazosin se lahko uporablja samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili, npr. tiazidnimi diuretiki, blokatorji beta-adrenergičnih receptorjev, kalcijevimi antagonistami ali zaviralci ACE.

Simptomatsko zdravljenje hiperplazije prostate:

Odrasli: Običajno 4 mg doksazosina enkrat dnevno. Po potrebi se lahko odmerek poveča na 8 mg doksazosina enkrat dnevno.

Znižanje krvnega tlaka pri normotenzivnih bolnikih je klinično nepomembno, zato se lahko doksazosin uporablja pri hipertenzivnih in tudi pri normotenzivnih bolnikih z benigno hiperplazijo prostate (BPH - benign prostatic hyperplasia). Pri hipertenzivnih bolnikih obe bolezni zdravimo hkrati.

Starejši bolniki: Isti odmerek 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 uporabi običajni odmerek (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z jetrno okvaro: Bolnikom z jetrno okvaro je treba doksazosin dajati posebno previdno. Kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni, zato se uporaba doksazosina pri teh bolnikih ne priporoča. (Glejte poglavje 4.4.)

Otroci in mladostniki: Uporaba doksazosina pri otrocih se zaradi pomanjkanja kliničnih izkušenj ne priporoča.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, druge kinazoline (npr. prazosin, terazosin) ali katero koli pomožno snov;
- benigna hiperplazija prostate in sočasna obstrukcija zgornjih sečil, kronična okužba sečil ali kamni v mehurju;
- prelivna inkontinenca, anurija ali progresivna ledvična insuficienca;
- **ezofagealna ali gastrointestinalna obstrukcija v anamnezi ali zmanjšan premer lumna prebavil;**
- **dojenje.**

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Doksazosin ni primeren kot prvo zdravljenje, vendar to ne izključuje uporabe pri drugem ali tretjem zdravljenju v kombinaciji z drugimi antihipertenzivi.

Bolniki z akutnimi srčnimi boleznimi:

Doksazosin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z naslednjimi akutnimi srčnimi boleznimi: pljučni edem, ki je posledica aortne ali mitralne stenoze, srčna odpoved pri velikem minutnem volumnu, desnostranska srčna odpoved, ki je posledica pljučne embolije ali perikardnega izliva, in levostranska ventrikularna srčna insuficienca z nizkim tlakom polnjenja srca.

Doksazosin se zaradi morebitnega povečanega tveganja za nastanek srčne odpovedi ne sme uporabljati kot prvo zdravilo izbora za samostojno zdravljenje hipertenzije pri bolnikih s hipertenzijo in enim ali več dejavniki tveganja za nastanek kardiovaskularnih bolezni.

Na začetku zdravljenja ali ob povečanju odmerka je treba bolnika opazovati, da bi zmanjšali morebitno tveganje posturalnih učinkov, npr. hipotenzije in sinkope. Pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi benigne hiperplazije prostate in ki niso hipertenzivni, so spremembe srednje vrednosti krvnega tlaka majhne, vendar pri 10–20 % bolnikov pride do hipotenzije, vrtoglavice in utrujenosti, pri manj kot 5 % pa do edema in dispneje. Pri hipotenzivnih bolnikih ali bolnikih z znano ortostatsko disregulacijo, ki jemljejo doksazosin za zdravljenje benigne hiperplazije prostate (BPH), je treba biti posebno previden. Treba jih je opozoriti na morebitno tveganje poškodb in obvestiti o ukrepih za zmanjševanje ortostatskih simptomov.

Bolniki z jetrno okvaro:

Pri bolnikih z manjšo do zmerno jetrno okvaro je treba doksazosin odmerjati previdno (glejte poglavje 5.2). Kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni, zato se uporaba pri teh bolnikih ne priporoča. Previdnost je priporočljiva tudi, kadar se doksazosin uporablja sočasno z zdravili, ki vplivajo na presnovo v jetrih (npr. cimetidin).

Doksazosin je treba pri bolnikih z diabetično avtonomno nevropatijo uporabljati previdno.

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Doksazosin se v veliki meri veže na beljakovine v plazmi (98 %). Podatki in vitro na človeški plazmi kažejo, da doksazosin ne vpliva na vezavo digoksina, varfarina, fenitoina ali indometacina na beljakovine.

Doksazosin so brez neželenih interakcij z zdravili uporabljali sočasno s tiazidnimi diuretiki, furosemidom, beta-blokatorji, antibiotiki, peroralnimi hipoglikemičnimi zdravili, urikozuriki in antikoagulantmi. 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, niso opravili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi doksazosina pri nosečnicah. Študije na živalih so pri visokih odmerkih pokazale zmanjšano preživetje fetusov (glejte poglavje 5.3). Doksazosina ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Doksazosin je med dojenjem kontraindiciran, ker se zdravilo kopiči v mleku doječih podgan (glejte poglavje 5.3), o izločanju zdravila v mleko pri človeku pa ni podatkov. Če je zdravljenje z doksazosinom neizogibno, je treba dojenje prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Doksazosin ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, zlasti na začetku zdravljenja. Pri nekaterih bolnikih se sposobnost reagiranja lahko zmanjša.

4.8 Neželeni učinki

Pojav neželenih učinkov je večinoma posledica farmakoloških lastnosti zdravila.

Profil neželenih učinkov v kliničnih preskušanjih pri bolnikih z benigno hiperplazijo prostate je bil podoben kot pri bolnikih s hipertenzijo.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (> 1/10), pogosti (> 1/100, < 1/10), občasni (> 1/1000, < 1/100), redki (> 1/10.000, < 1/1000), zelo redki (< 1/10.000), vključno s posameznimi poročili.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Zelo redki: zmanjšanje števila eritrocitov, levkocitov in trombocitov

Presnovne in prehranske motnje:

Občasni: žeja, hipokaliemija, protin

Redki: hipoglikemija

Zelo redki: zvišane vrednosti uree v serumu

Psihiatrične motnje:

Pogosti: apatija

Občasni: nočne more, amnezija, čustvena nestabilnost

Redki: depresija, nemir

Bolezni živčevja:

Pogosti: mišični krči, utrujenost, splošno slabo počutje, glavobol, somnolenca

Občasni: tremor, otrdelost mišic

Redki: parestezija

Očesne bolezni:

Pogosti: motnje akomodacije

Občasni: solzenje, fotofobija

Redki: zamegljen vid

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:

Občasni: tinitus

Srčne bolezni:

Pogosti: palpitacije, bolečine v prsnem košu

Občasni: aritmija, angina pectoris, bradikardija, tahikardija, miokardni infarkt

Žilne bolezni:

Pogosti: omotica, vrtoglavica, edem, ortostatska disregulacija

Občasni: posturalna hipotenzija, periferna ishemija, sinkopa

Redki: cerebrovaskularne motnje

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

Pogosti: dispneja, rinitis

Občasni: epistaksa, bronhospazmi, kašelj, faringitis

Redki: edem grla

Bolezni prebavil:

Pogosti: zaprtje, dispepsija

Občasni: anoreksija, povečan apetit, motnje okušanja

Redki: neprijeten občutek v trebuhu, driska, bruhanje

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

Redki: ikterus, zvišane vrednosti jetrnih encimov

Bolezni kože in podkožja:

Občasni: alopecija, edem obraza/splošni edem

Redki: izpuščaj, pruritus, purpura

Bolezni mišično-skeletnega sistema, vezivnega tkiva in kosti:

Občasni: bolečine v mišicah, otekanje sklepov/artralgija, šibkost mišic

Bolezni sečil:

Pogosti: pogost občutek potrebe po uriniranju, pogostejše uriniranje, zapoznela ejakulacija

Občasni: inkontinenca, motnje uriniranja, disurija

Redki: impotenca, priapizem

Zelo redki: zvišane vrednosti kreatinina v serumu

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Pogosti: astenija

Občasni: vročinski oblivi, zvišana telesna temperatura/mrzlica, bledost

Redki: nizka telesna temperatura pri starejših bolnikih

Posebno opozorilo:

Na začetku zdravljenja lahko pride do posturalne hipotenzije in redko do sinkope, zlasti pri zelo velikih odmerkih, vendar tudi pri ponovnem zdravljenju po premoru.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi:

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

Zdravljenje:

Simptomatsko zdravljenje. Temeljiti nadzor krvnega tlaka. Doksazosin se močno veže na beljakovine v plazmi, zato dializa ni indicirana.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci alfa-adrenergičnih receptorjev.
Oznaka ATC: C02CA04.

Hipertenzija:

Uporaba doksazosina pri hipertenzivnih bolnikih povzroča klinično pomembno znižanje krvnega tlaka zaradi zmanjšanja sistemskega žilnega upora. Menijo, da je ta učinek posledica selektivnega blokiranja alfa-adrenergičnih receptorjev v žilah. Pri odmerjanju enkrat dnevno je klinično pomembno znižanje krvnega tlaka prisotno ves dan in 24 ur po odmerku. Pri večini bolnikov za nadzor bolezni zadostuje začetni odmerek 4 mg doksazosina. Pri bolnikih s hipertenzijo je bilo med zdravljenjem z doksazosinom znižanje krvnega tlaka v sedečem in stoječem položaju podobno.

Bolniki, ki jemljejo tablete doksazosina s takojšnjim sproščanjem, lahko preidejo na doksazosin s podaljšanim sproščanjem. Odmerek se lahko poveča, pri tem pa se ohranita učinek in toleranca.

Pri dolgotrajnem zdravljenju s tabletami doksazosina 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), pomembno pa zmanjša količino skupnih gliceridov in skupnega holesterola. Klinični pomen teh ugotovitev še ni znan.

Pokazali so, da zdravljenje z doksazosinom zmanjša hipertrofijo levega prekata, zavira agregacijo trombocitov in poveča zmogljivost tkivnega aktivatorja plazminogena. Klinični pomen teh ugotovitev še ni znan.

Poleg tega doksazosin poveča občutljivost za insulin pri bolnikih z okvarjeno občutljivostjo za insulin, vendar tudi klinični pomen teh ugotovitev še ni znan.

Pokazali so, da doksazosin nima neželenih presnovnih učinkov in da je primeren za zdravljenje bolnikov, ki imajo hkrati astmo, diabetes, disfunkcijo levega prekata ali protin.

Hiperplazija prostate:

Uporaba doksazosina pri bolnikih s hiperplazijo prostate pomembno izboljša urokinamiko in simptome zaradi selektivnega blokiranja alfa-adrenergičnih receptorjev v mišični stromi prostate, kapsuli in vratu mehurja.

Pri večini bolnikov s hiperplazijo prostate za nadzor bolezni zadostuje začetni odmerek.

Doksazosin je učinkovit blokator podtipa 1A alfa-adrenergičnih receptorjev, ki tvorijo več kot 70 % adrenergičnih podtipov v prostati.

Znotraj priporočenega intervala odmerkov ima doksazosin pri normotenzivnih bolnikih z benigno hiperplazijo prostate (BPH) le manjši učinek na krvni tlak ali pa ga sploh nima.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Po peroralnem jemanju terapevtskih odmerkov se doksazosin v zdravilu Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena dobro absorbira, 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 enakega odmerka tablet doksazosina s takojšnjim sproščanjem. Po 24 urah so koncentracije pred naslednjim odmerkom pri obeh formulacijah podobne. Farmakokinetične lastnosti doksazosina 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 %.

Porazdelitev:

Približno 98 % doksazosina se veže na beljakovine v plazmi.

Biološka transformacija:

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

Izločanje:

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

Starejši bolniki:

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

Bolniki z ledvično okvaro:

Farmakokinetične študije tablet doksazosina 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 40 %. Pri zdravljenju bolnikov z jetrno okvaro z doksazosinom je treba biti previden (glejte poglavje 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študije na brejih kuncih in podganah, pri katerih so uporabili dnevne odmerke, ki so povzročili koncentracije v plazmi, pri katerih so bile vrednosti C_{max} 4-krat, vrednosti AUC pa 10-krat večje od izpostavljenosti pri človeku, niso pokazale dokazov za poškodbe ploda. Odmerki 82 mg/kg/dan (8-kratna izpostavljenost pri človeku) so bili povezani z zmanjšanim preživetjem fetusov.

V študijah na doječih podganah, ki so jim dali enkratni peroralni odmerek radioaktivnega doksazosina, so ugotovili kopičenje v mleku, kjer je bila najvišja koncentracija približno 20-krat višja od koncentracije v plazmi matere. Ugotovili so, da po peroralni uporabi označenega doksazosina pri brejih podganah, radioaktivnost prehaja v placenti.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

Makrogol
Celuloza, mikrokristalna
Povidon K 29-32
Butilhidroksitoluen (E 321)
 α -tokoferol
Silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
Natrijev stearilfumarat

Obloga tablete:

Kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1 : 1), 30-odstotna disperzija
Silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
Makrogol 1300-1600
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 iz PVC/PVDC/aluminija.
Velikosti pakiranj: 28, 30, 56, 98 in 100 tablet s podaljšanim sproščanjem.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[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**

Doxazosin Retard Arrow 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**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

28 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
56 tablet s podaljšanim sproščanjem
98 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.
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: {MM/LLLL}

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

ŠS: {številka}

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

Doxazosin Retard Arrow 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: {MM/LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

ŠS: {številka}

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

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

Navodilo vsebuje:

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

1 KAJ JE ZDRAVILO DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Doksazosin spada v skupino zdravil, imenovanih alfa blokatorji. Lahko se uporablja za zdravljenje povišanega krvnega tlaka ali simptomov, ki jih povzroča povečanje prostate pri moških.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena, doksazosin deluje tako, da sprošča krvne žile, kar olajša pretok krvi skozi njih. Tako se zniža krvni tlak.

Pri bolnikih s povečano prostato se zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena uporablja za zdravljenje oviranega in/ali pogostega uriniranja. To je pri bolnikih s povečano prostato pogosto. Doksazosin deluje tako, da sprošča mišice okoli izvodila mehurja in prostate, kar olajša uriniranje.

2 KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA

Ne jemljite zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena:

- če ste preobčutljivi za (alergični na) doksazosin ali katero koli sestavino zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena;
- če veste, da ste občutljivi za kinazoline (npr. prazosin, terazosin), kemijsko skupino zdravil, v katero spada doksazosin;
- če imate kakršno koli obliko zastoja ali zapore sečil, kronično vnetje sečil ali kamne v mehurju;
- če imate resno bolezen ledvic (anurijo ali progresivno ledvično okvaro);
- če nimate nadzora nad sečnim mehurjem (prelivna inkontinenca);
- če imate ali ste imeli kakršno koli obliko zapore prebavil;
- če dojite;
- če imate kakršno koli obliko zastoja ali zapore sečil, kronično vnetje sečil ali kamne v mehurju;
- če imate težave z ledvicami, prelivno inkontinenco (ne čutite potrebe po uriniranju) ali anurijo (vaše telo ne proizvaja urina);
- če imate ali ste v preteklosti imeli kakršno koli obliko zapore prebavil.

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

- če imate težave s srcem ali ste v preteklosti imeli srčno bolezen;
- če imate bolezen jeter ali jemljete zdravila za nadzor delovanja jeter, kot je cimetidin, ali ste na dializi;
- če imate diabetično avtonomno nevropatijo, bolezen, povezano s sladkorno boleznijo, ki vpliva na živčevje;
- če ste mlajši od 18 let.

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

Jemanje drugih zdravil

Povejte zdravniku, če že jemljete katero koli izmed naslednjih zdravil, ker lahko medsebojno delujejo z vašim zdravilom:

- zdravila za znižanje krvnega tlaka, vključno s fosinoprilom in lisinoprilom, ker lahko zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena poveča njihov učinek;
- nekatera nesteroidna zdravila za zdravljenje revmatizma ali ženski hormon estrogen, ker lahko zmanjšajo učinek zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena;
- zdravila, ki delujejo na živčevje, kot so dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoksamin in fenilefrin, ker tudi lahko zmanjšajo učinek zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena.

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

Jemanje zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena se lahko jemlje s hrano ali brez nje. Tablete je treba pogoltniti cele z zadostno količino tekočine.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena ne jemljite, če ste noseči, razen če vam zdravnik tako naroči. Če med jemanjem tega zdravila zanosite, čim prej povejte zdravniku.

Dojenje

Med jemanjem zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena ne smete dojiti.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena lahko vpliva na vašo presojo in koncentracijo. Ko začnete jemati tablete, se prepričajte, da ne vplivajo na vaše čute, preden vozite avtomobil ali upravljate stroje.

3 KAKO JEMATI ZDRAVILO DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA

Pri jemanju zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Tablete je treba pogoltniti cele z zadostno količino tekočine. Tablet ne žvečite, drobite ali prepolovite. 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.

Običajen odmerek zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena je ena tableta (4 mg) v obliki enega odmerka vsak dan.

Zdravnik bo morda povečal odmerek na 8 mg na dan. To je največji dnevni odmerek zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena.

Uporaba zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni priporočena.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena, kot bi smeli:

morda boste imeli glavobol, vrtoglavico, vam bo slabo ali boste čutili omedlevico, srce pa vam lahko bije hitreje kot običajno. Takoj obvestite zdravnika ali obiščite najbližji nezgodni oddelek. S seboj vzemite pakiranje in morebitne preostale tablete.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena:

ne vzemite izpuščenega odmerka in ne podvojite odmerka, da bi nadomestili izpuščenega. Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času.

Če ste prenehali jemati zdravilo Doxazosin Retard Arrow 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.

4 MOŽNI NEŽELENI UČINKI

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

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Pogosti (pojavi se pri manj kot eni osebi od 10, vendar več kot eni osebi od 100):

Bolečine v mišicah, utrujenost, splošno slabo počutje ali šibkost, glavobol, zaspanost, težave z ostrino vida, razbijanje srca, bolečine v prsnem košu, vrtoglavica, omotica, otekanje, omedlevica ali vrtoglavica pri

vstajanju iz sedečega ali ležečega položaja, zasoplost, izcedek iz nosu (rinitis), zaprtje, prebavne motnje, povečana želja ali potreba po uriniranju in zapoznela ejakulacija.

Občasni (pojavi se pri manj kot eni osebi od 100, vendar več kot eni osebi od 1000): nizke ravni kalija v krvi, protin, povečana žeja, nočne more, pozabljivost (amnezija), čustvena nestabilnost, tresenje, otrdelost mišic, povečano solzenje, nenavadna preobčutljivost za svetlobo, zvenenje v ušesih (tinitus), srčna undulacija (plapolanje), angina, pospešeno ali upočasnjeno bitje srca, srčna kap, nizek krvni tlak, zlasti pri vstajanju iz sedečega ali ležečega položaja, težave z ožiljem, krvavitve iz nosu, stiskanje v prsnem košu, kašelj, vnetje grla, motnje prehranjevanja (anoreksija), povečanje apetita, motnje okušanja, izguba las, otekanje obraza in sklepov, bolečine v sklepih, mišična šibkost, inkontinenca, težave ali bolečine pri uriniranju, vročinski oblivi, zvišana telesna temperatura (mrzlica) in bledica.

Redki (pojavi se pri manj kot eni osebi od 1000, vendar več kot eni osebi od 10.000): depresija, visoke ravni sladkorja v krvi, nemir, mravljinčenje, zamagljen vid, možganska kap, otekanje grla, bolečina v trebuhu, driska, bruhanje, zlatenica, zvišane ravni jetrnih encimov v krvi, izpuščaj, srbenje ali rdečica kože, impotenca, boleča, vztrajna erekcija in nizka telesna temperatura (zlasti pri starejših bolnikih).

Zelo redki (pojavi se pri manj kot eni osebi od 10.000): zmanjšanje števila eritrocitov in levkocitov v krvi ter zvišanje ravni uree in kreatinina v krvi.

Morda boste čutili omedlevico ali vrtoglavico ob vstajanju iz sedečega ali ležečega položaja, zlasti na začetku zdravljenja ali po nadaljevanju zdravljenja po premoru. Če se to zgodi, ne skrbite, vendar pa zagotovite, da ne boste vozili avtomobila, upravljali strojev ali opravljali dejavnosti, ki bi lahko bile nevarne, če bi čutili omedlevico. Če ti simptomi ne izginejo ali postanejo težava, se posvetujte z zdravnikom.

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.

5 SHRANJEVANJE ZDRAVILA DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG TABLETE S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM IN POVEZANA IMENA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli za besedilo "Uporabno do". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravil ne smete odstraniti v odpadne vode ali gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6 DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena:

Zdravilna učinkovina je doksazosin (v obliki doksazosinijevega mesilata).

Pomožne snovi v jedru tablete so makrogol, mikrokristalna celuloza, povidon, butilhidroksitoluen (E 321), α -tokoferol, koloidni brezvodni silicijev dioksid in natrijev stearilfumarat. Pomožne snovi v oblogi tablete so metakrilni kopolimer, silicijev dioksid, koloidni, brezvodni, makrogol in titanov dioksid (E 171).

Izgled zdravila Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena in vsebina pakiranja

Vaše zdravilo je v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem. Tablete so bele, okrogle, bikonveksne tablete z reliefnim napisom "DL".

Zdravilo Doxazosin Retard Arrow 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem in povezana imena je na voljo v pretisnih omotih po 28, 30 56, 98 in 100 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec:

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Arrow Generics Limited, Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Velika Britanija.

Izdelovalec:

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

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

[Izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno [Izpolni država članica].