

I PIELIKUMS

NOSAUKUMU, FARMACEITISKĀS(-O) FORMAS(-U), ZĀĻU STIPRUMA, LIETOŠANAS VEIDA(-U), PIETEIKUMA IESNIEDZĒJA(-U) UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU ĪPAŠNIEKA(-U) SARAĶSTS DALĪBVALSTĪS

Piezīme. Šis zāļu apraksts, etiķetes un lietošanas pamācība ir pievienoti Komisijas lēmumam par 29. panta attiecināšanu uz zālēm, kas satur doksazosīna mezilātu. Tajā laikā minētais teksts bija spēkā.

Pēc Komisijas pieņemtā lēmuma dalībvalstu kompetentās iestādes attiecīgi atjauninās informāciju par šīm zālēm. Tādēļ minētais zāļu apraksts, etiķetes un lietošanas pamācība var atšķirties no pašreizējā teksta.

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceitiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Čehija		<i>Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Vācija Tālrs.: 0049 731 40202 Fakss: 0049 731 4027330</i>	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Dānija	<i>Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Somija Tālrs.: 00358 407 075670 Fakss: 00358 94524872</i>		Cargoreg 4 mg depottabletter	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Ungārija		<i>Ratiopharm Hungaria Kft. Uzoki utca 36/a 1145 Budapest, Ungārija Tālrs.: 0036 1 2732730 Fakss: 0036 1 2732731</i>	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg tableta	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Polija		<i>Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Vācija Tālrs.: 0049 731 40202 Fakss: 0049 731 4027330</i>	Doxazosin-ratiopharm retard PR4	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Slovākija		<i>Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Vācija Tālrs.: 0049 731 40202 Fakss: 0049 731 4027330</i>	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceitiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Apvienotā Karaliste		<i>Ratiopharm GmbH</i> <i>Graf-Arco-Strasse 3</i> <i>89079 Ulm, Vācija</i> Tālrs.: 0049 731 40202 Fakss: 0049 731 4027330	DoxaCard XL 4 mg prolonged release tablets	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMI ZĀĻU APRAKSTA(-U), ETIĶEŠU UN
LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA
(*EMA*)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

Cardoreg 4 mg un radniecīgo zāļu ilgstošas darbības tablešu ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (skatīt I pielikumu)

CHMP atzina, ka pēc vienas devas ievadīšanas divos dažādos bioekvivalences pētījumos (pētījums 463/04 un 1995/04-05) un pēc vairākkārtējas devas ievadīšanas (pētījums 5208/02-3) saskaņā ar *CHMP* vadlīnijām bioekvivalence ir pietiekami pierādīta. Novērotās T_{max} atšķirības ir nelielas un C_{max} atšķirības pārbaudāmās tabletēs nav lielākas par atšķirībām jaunā parauga tabletēs. Ir mazticami, ka šīs atšķirības izpaudīsies klīniski nevēlamās blakusparādībās. Pārbaudāmās zāles pētījumos uzrādīja konsekvētu vienas devas efektivitāti, un tika iegūti pietiekami pierādījumi tam, ka iesniegtie noturīgie rezultāti ir raksturīgi citām sērijām. Pārtikas mijiedarbības pētījums netika veikts saskaņā ar *CHMP* vadlīnijām. Tomēr pētījuma rezultāti rāda, ka starp abām zālēm nav nozīmīgu klīnisko atšķirību, ja tās lieto kopā ar pārtiku. Kopš 2002. gada apgrozībā ir laistas vairāk nekā 44 000 000 nepatentētas šāda sastāva tabletes, un tūkstošiem cilvēku sākotnējās zāles ir nomainījuši pret nepatentētām zālēm. Līdz šodienai nav novērotas nekādas blakusparādības, kas būtu skaidrojamas ar *doxazosin* paātrinātu izdalīšanos. Uzņēmums papildus apņemas veikt pēcreģistrācijas uzraudzību.

Tātad būtiska līdzība ir pietiekami pierādīta. Pārējās šaubas saistībā ar šo būtisko līdzību tika izklaidētas pēc pieteikuma iesniedzēja apņemšanās veikt pēcreģistrācijas uzraudzību. *CHMP* atzīst, ka zāles efektivitātes un drošības ziņā daudz neatšķiras no sākotnējām zālēm.

PAMATOJUMS IZMAIŅĀM ZĀĻU APRAKSTĀ, ETIĶETĒ UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ

Tā kā

- pārskatīšanas procesa mērķis bija vienoties par to, vai *Cardoreg 4mg* un radniecīgo zāļu ilgstošas darbības tabletes pēc vielas izdalīšanās profila ievērojami atšķiras no sākotnējām zālēm, kuras lietojot, bieži novēro tādas blakusparādības kā reiboņi un hipotensija, vai pētījumu 5208 un 1995 vienas devas fāzē ir atklātas nozīmīgas atšķirības pārbaudāmo sēriju efektivitātē un vai, veicot bioekvivalences pētījumus, pieteikuma iesniedzējs ir atkāpies no *CHMP* vadlīnijām, it īpaši attiecībā uz mijiedarbību ar pārtiku, kas izraisa bažas par pietiekamas jutības esamību, lai atklātu atšķirības starp zālēm;
- ir mazticami, ka iespējamās atšķirības, ko novēro starp atsauces zālēm un nepatentētām zālēm, iespaido zāļu aprakstā (*SPC*) sniegto informāciju;
- pieteikuma iesniedzēja piedāvātais zāļu apraksts (*SPC*), etiķetes un lietošanas pamācība ir novērtēta, pamatojoties uz iesniegtajiem dokumentiem, zinātnisko apspriešanu komitejā, kā arī uz jauno formulējumu, kas piedāvāts 2005. gada oktobrī atjauninātā zāļu apraksta norādījumos, un uz jaunāko *QRD* veidni,

CHMP ir ieteikusi izsniegt reģistrācijas apliecību(-as), kurai/kurām zāļu apraksts, etiķete un lietošanas pamācība ir uzrādīta III pielikumā par *Cardoreg 4 mg* un radniecīgo zāļu ilgstošas darbības tabletēm (skatīt I pielikumu).

PIELIKUMS III

ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1 ZĀĻU NOSAUKUMS

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes [skatīt Pielikumu I]

2 KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena ilgstošās darbības tablete satur 4 mg doksazosīna (Doxazosin) mezilāta veidā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3 ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete

Baltas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar uzrakstu „DL” vienā pusē.

4 KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciāla hipertensija

Labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomātiska ārstēšana

4.2 Devas un lietošanas veids

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var lietot kopā ar pārtiku vai neatkarīgi no tās. Tabletes ir jānorij veselas kopā ar pietiekamu daudzumu šķidruma. Ilgstošās darbības tabletes pirms ieņemšanas nedrīkst košļāt, dalīt vai sasmalcināt.

Maksimālā ieteicamā doksazosīna deva ir 8 mg vienreiz dienā.

Esenciāla hipertensija:

Pieaugušie: Parastā deva ir 4 mg doksazosīna vienreiz dienā. Ja nepieciešams, devu var palielināt līdz 8 mg doksazosīna vienreiz dienā.

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var lietot kā vienīgo preparātu vai kombinācijā ar citām zālēm, piemēram, ar tiazīdu grupas diurētiķiem, beta-adrenoreceptoru blokatoriem, kalcija kanālu antagonistiem vai ar AKE inhibitoriem.

Prostatas hiperplāzijas simptomātiska ārstēšana:

Pieaugušie: Parastā deva ir 4 mg doksazosīna vienreiz dienā. Ja nepieciešams, devu var palielināt līdz 8 mg doksazosīna vienreiz dienā.

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var lietot pacientiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju, kuriem ir vai nu hipertensija vai normotensīviem pacientiem, jo asinsspiediena svārstības normotensīviem pacientiem ir klīniski nenozīmīgas. Pacientiem ar hipertensiju abi stāvokļi tiek ārstēti vienlaicīgi.

Gados veci pacienti: Devu lielums ir tāds pats kā pieaugušajiem.

Pacienti ar nieru mazspēju: Tā kā pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem nav novērotas farmakokinētikas izmaiņas un nav pazīmju, ka doksazosīns varētu pasliktināt jau esošo nieru mazspēju, šie pacienti var lietot parasto devu.

Pacienti ar aknu mazspēju: Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistīto citu nosaukumu tabletes jālieto, ievērojot īpašu piesardzību. Tā kā nav klīniskās pieredzes par lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, doksazosīna ilgstošās darbības tabletes šiem pacientiem nav ieteicamas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Bērni un pusaudži: Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu lietošana pacientiem, jaunākiem par 18 gadiem, nav ieteicama.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem kvinazoliniem (piemēram, prazosīnu, terazosīnu) vai jebkuru no palīgvielām
- Labdabīga hiperplāzija un vienlaicīgi urīnizvadsistēmas obstrukcija, hroniska urīnceļa infekcija vai urīnpūšļa akmeņi
- Pārpildīts urīnpūslis, anūrija vai progresējoša nieru mazspēja
- Anamnēzē barības vada vai kuņģa zarnu trakta obstrukcija vai samazināts kuņģa zarnu trakta lumens
- Zīdīšana.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar akūtām sirds slimībām:

Pacientiem ar sekojošām akūtām sirds slimībām Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistīto citu nosaukumu tabletes jālieto ar piesardzību: aortālās vai mitrālās stenozes izraisīta plaušu tūska, sirds mazspēja ar lielu izsviedes tilpumu, plaušu artērijās tromboembolijas vai perikarda izsvīduma izraisīta labās puses sirds mazspēja un kreisā kambara mazspēja ar zemu pildīšanās spiedienu.

Pacientiem ar hipertensiju, kuriem ir viens vai vairāki kardiovaskulāras saslimstības riska faktori, doksazosīnu nevajadzētu lietot kā vienīgo pirmās līnijas preparātu hipertensijas ārstēšanai, jo iespējams palielināts sirds mazspējas izveidošanās risks.

Uzsākot terapiju vai palielinot devu, pacients rūpīgi jānovēro, lai samazinātu iespējamās posturālos efektus, piemēram, hipotensiju un sinkopi. Pacientiem, kuriem ārstē labdabīgu prostatas hiperplāziju, bez pavadošas hipertensijas, asinsspiediena svārstības ir minimālas, bet hipotensiju, reiboni, nogurumu novēro 10-20% pacientu, un tūska un dispnoju novēro mazāk kā 5% pacientu. Lietojot doksazosīna ilgstošās darbības tabletes labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, īpaša aprūpe nepieciešama pacientiem ar hipotensiju vai pacientiem ar zināmu ortostatisko disregulāciju. Pacienti būtu jāinformē par iespējamo traumu risku un piesardzības pasākumiem, lai mazinātu ortostatiskos simptomus.

Pacienti ar aknu mazspēju:

Pacientiem ar viegli vai vidēji izteiktas aknu mazspējas pazīmēm Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistīto citu nosaukumu tabletes jālieto ar piesardzību (skatīt apakšpunktu 5.2). Tā kā nav pieredzes lietošanai pacientiem ar smagu aknu mazspēju, lietošana šiem pacientiem nav ieteicama. Lietojot doksazosīnu vienlaicīgi ar zālēm, kas varētu ietekmēt aknu metabolismu (piemēram, cimetidīnu), nepieciešama piesardzība.

Pacientiem ar diabētisko veģetatīvo neiropātiju Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistīto citu nosaukumu tabletes jālieto uzmanīgi.

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistīto citu nosaukumu tabletes var ietekmēt plazmas renīna aktivitāti un vaniļmandeļskābes ekskreciju ar urīnu. To nepieciešams ņemt vērā, analizējot laboratorijas datus.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Doksazosīns labi saistās ar plazmas proteīniem (98%). *In vitro* pētījuma rezultāti cilvēka plazmā norāda, ka doksazosīns neietekmē proteīnu saistīšanos ar digoksīnu, varfarīnu, fenitoīnu vai indometacīnu. Doksazosīnu var lietot kopā ar tiazīdu diurētiķiem, furosemīdu, beta blokatoriem, antibiotikām, orāliem hipoglikēmiskiem preparātiem, urikozūriskiem preparātiem vai antikoagulantiem, neizraisot medikamentu nelabvēlīgu mijiedarbību. Doksazosīns pastiprina citu antihipertensīvo preparātu asinsspiedienu pazeminošu darbību. Nesteroīdie pretreimatisma preparāti un estrogēni var samazināt doksazosīna antihipertenzīvo efektu. Simpatomimētiķi var samazināt doksazosīna antihipertensīvo efektu; doksazosīns var samazināt asinsspiedienu un dopamīna, efedrīna, epinefrīna, metaraminola, metoksamīna un fenilefrīna vaskulārās reakcijas.

Nav pētījumu par mijiedarbību ar preparātiem, kas ietekmē aknu metabolismu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamu datu par doksazosīna ilgstošās darbības tablešu lietošanu grūtniecēm. Pētījumi dzīvniekiem pie lielām devām parāda samazinātu augļa dzīvotspēju (skat. apakšpunktu 5.3). Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav neapšaubāmi nepieciešams.

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes ir kontrindicētas zīdīšanas laikā, jo medicīniskais preparāts žurku laktācijas laikā uzkrājas pienā (skat. apakšpunktu 5.3) un nav informācijas par medicīniskā produkta ekskreciju cilvēka krūts pienā. Ja ārstēšana ar Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletēm un saistītām citu nosaukumu tabletēm ir absolūti nepieciešama, tad barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, īpaši terapijas sākumā.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības galvenokārt ir saistītas ar medicīniskā preparāta farmakoloģiskajām īpašībām. Lielākā daļa blakusparādību ir pārejošas.

Klīniskos pētījumos blakusparādības pacientiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju bija līdzīgas kā pacientiem ar hipertensiju.

Nevēlamās blakusparādības, kas vismaz iespējamības līmenī saistītas ar terapiju, zemāk sagrupētas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un absolūtajam sastopamības biežumam. Sastopamības biežumi tiek definēti kā ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($> 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($> 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($> 1/10000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10000$).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:

Ļoti reti: Eritrocītu, leikocītu un trombocītu skaita samazinājums

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Retāk: slāpes, hipokaliēmija, podagra

Reti: hipoglikēmija

Ļoti reti: urīnvielas palielināšanās serumā.

Psihiskie traucējumi:

Bieži: apātija

Retāk: murgi, amnēzija, emocionālā nestabilitāte

Reti: depresija, uzbudinājums

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: muskuļu krampji, nogurums, savārgums, galvassāpes, miegainība

Retāk: tremors, muskuļu stīvums

Reti: parestēzija

Acu slimības:

Bieži: fokusēšanas traucējumi

Retāk: asarošana, fotofobija

Reti: neskaidra redze

Ausu un labirinta bojājumi:

Retāk: tinnitis

Sirds funkcijas traucējumi:

Bieži: sirdsklauves, sāpes krūtīs

Retāk: aritmija, stenokardija, bradikardija, tahikardija, miokarda infarkts.

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Bieži: reibonis, samulsums, tūska, ortostatiskā disregulācija

Retāk: posturālā hipotensija, perifērā išēmija, sinkope

Reti: cerebrovaskulāri traucējumi

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības:

Bieži: aizdusa, rinīts

Retāk: asiņošana no deguna, bronhospazmas, klepus, faringīts

Reti: balsenes tūska

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: aizcietējumi, dispepsija

Retāk: anoreksija, palielināta apetīte, izmaiņas garšas sajūtā;

Reti: nelabuma sajūta vēderā, caureja, vemšana

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi:

Reti: dzelte, aknu enzīmu palielināšanās

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Retāk: alopēcija, vispārējs/sejas pietūkums

Reti: izsitumi, pruritus, purpura.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Retāk: muskuļu sāpes, locītavu tūska/sāpes, muskuļu vājums.

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Bieži: bieža vēlēšanās urinēt, pastiprināta urinācija, aizkavēta ejakulācija
Retāk: nesaturēšana, urinācijas traucējumi, sāpīga urinācija (disūrija)
Reti: impotence, priapisms
Ļoti reti: kreatinīna palielināšanās serumā.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Bieži: astēnija
Retāk: nosarkšana, drudzis/ drebuļi, nobālēšana
Reti: vecākiem pacientiem pazemināta ķermeņa temperatūra

Īpaša piesardzība:

Terapijas sākumā novērojama posturālā hipotensija un retos gadījumos sinkope, īpaši pie lielākām devām un pēc ārstēšanas pārtraukuma, atsakot lietošanu.

4.9 Pārdozēšana

Simptomi:

Galvassāpes, reibonis, bezsamaņa, sinkope, aizdusa, hipotensija, sirdsklauves, tahikardija, aritmija. Slikta dūša, vemšana. Iespējama hipoglikēmija, hipokaliēmija.

Ārstēšana:

Simptomātiska ārstēšana. Asinsspiediena kontrole. Tā kā doksazosīns saistās ar plazmas proteīniem, dialīze nav indicēta.

5 FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Alfa-adrenoreceptoru blokators, ATĶ kods: C02CA04

Hipertensija:

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes, samazinot sistēmas vaskulāro rezistenci pacientiem ar hipertensiju, panāk klīniski svarīgu asinsspiediena pazeminājumu. Ir domājams, ka šo efektu izraisa selektīvo alfa-1-adrenoreceptoru bloķēšana asinsvados. Lietojot devu vienreiz dienā, klīniski nozīmīga asinsspiediena samazināšanās novēro dienas laikā un 24 stundas pēc devas. Lielākā daļa pacientu reaģē uz Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu sākumdevu - 4 mg. Hipertensijas pacientiem asinsspiediena samazinājums, ārstējot ar Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletēm un saistītām citu nosaukumu tabletēm bija līdzīgs sēdus vai stāvus pozīcijā.

Pacientiem, kas tiek ārstēti ar tūlītējas darbības doksazosīna tabletēm var veikt pāreju uz Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletēm un saistītām citu nosaukumu tabletēm un deva pakāpeniski var tikt palielināta, kontrolējot efektu un panesamību.

Doksazosīna ātras darbības tablešu ilgstošās lietošanas laikā pierašana nav novērota. Ilgstošās terapijas laikā retos gadījumos novēroja plazmas renīna aktivitātes palielināšanos un tahikardiju.

Doksazosīnam ir labvēlīga ietekme uz asins lipīdiem ar ievērojamu ABL/kopējā holesterīna indeksa palielināšanos (apmēram 4-13% no sākotnējā līmeņa), un nozīmīgu kopējā triglicerīdu un holesterīna līmeņa samazinājumu. Šīs atradnes klīniskais nozīmīgums vēl nav zināms.

Ārstēšana ar doksazosīnu veicināja kreisā kambara hipertrofijas regresiju, trombocītu agregācijas inhibēšanu, kā arī audu plazminogēna aktivitātes pieaugumu. Šīs atradnes klīniskais nozīmīgums vēl nav zināms. Turklāt, doksazosīns uzlaboja insulīna jutību pacientiem, kuriem tā ir samazināta, taču arī šīs atradnes klīniskais nozīmīgums vēl nav zināms.

Ir pierādīts, ka doksazosīns neizraisa metabolisma traucējumus un ir piemērots lietošanai pacientiem, kuri slimo ar astmu, diabētu, kreisā sirds kambara disfunkciju vai podagru.

Prostatas hiperplāzija:

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu lietošana pacientiem ar prostatas hiperplāziju izraisa klīniski svarīgu urodinamikas un simptomu mazināšanos, selektīvas alfa-adrenoreceptoru, kas atrodas prostatas muskuļu stromā un urīnpūšļa kakliņā, blokādes rezultātā. Lielākajai daļai pacientu kontrole tiek panākta ar sākumdevu.

Ir pierādīts, ka doksazosīns ir efektīvs alfa-1-adrenoreceptoru apakštipa 1A blokētājs, kas sastāda vairāk nekā 70% prostatas andrenergisko apakštipu.

Pie visiem devu lielumiem Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletēm un saistītu nosaukumu tabletēm ir tikai minimāls vai neeksistējošs efekts uz asinsspiedienu normatensīvos labdabīgas prostatas hiperplāzijas pacientos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija:

Pēc terapeitisko devu nozīmēšanas Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistītu nosaukumu tablešu doksazosīns labi uzsūcas un maksimālā koncentrācija asinīs tiek pakāpeniski sasniegta 6 līdz 8 stundas pēc ieņemšanas. Maksimālā plazmas koncentrācija atbilst apmēram vienai trešdaļai no plazmas koncentrācijas, kas tiek sasniegta, lietojot tādu pašu ātras darbības doksazosīna devu tabletēs. Tomēr 24 stundu stabilā koncentrācija abām zāļu formām ir līdzīga. Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistītu nosaukumu tablešu farmakokinētiskās īpašības izraisa nenozīmīgas izmaiņas plazmā.

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistītu nosaukumu tablešu pīķa/zemākā līmeņa indekss ir mazāks nekā puse no indeksa tūlītējas darbības doksazosīna tablešu lietošanas gadījumā.

Pie pastāvīgas koncentrācijas Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistītu nosaukumu tablešu relatīvā doksazosīna biopieejamība, salīdzinājumā ar tūlītējas darbības tabletēm, bija 54% 4 mg devas un 59% 8 mg devas gadījumā.

Izplatīšanās:

Apmēram 98% doksazosīna saistās ar plazmas proteīniem.

Biotransformācija:

Doksazosīns tiek intensīvi metabolizēts un <5% zāļu tiek izdalītas neizmainītā veidā. Doksazosīns galvenokārt metabolizējas O-demetilācijas un hidroksilācijas ceļā.

Eliminācija:

Eliminācija no plazmas ir bifāziska un beigu eliminācijas pusperiods ir 22 stundas, tas pamato devas nozīmēšanu vienu reizi dienā.

Gados veci pacienti:

Doksazosīna farmakokinētiskie pētījumi gados vecākiem pacientiem neuzrādīja nozīmīgas izmaiņas salīdzinājumā ar jaunākiem pacientiem.

Nieru darbības traucējumi:

Doksazosīna farmakokinētiskie pētījumi pacientiem ar nieru mazspēju neuzrādīja nozīmīgas izmaiņas salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem ir normālas nieru funkcija.

Aknu mazspēja:

Ir pieejami tikai ierobežoti dati par ietekmi uz pacientiem ar aknu mazspēju un mijiedarbību ar zālēm, kas ietekmē aknu metabolismu (piemēram, cimetidīnu). Klīniskajā pētījumā 12 pacientiem ar vidēji izteiktu aknu mazspēju, vienas doksazosīna devas ievadīšana izraisīja AUC palielināšanos par 43% un orālā klīrensa samazināšanos par apmēram 40% procentiem. Pacientiem ar aknu mazspēju doksazosīns jālieto ar piesardzību (skatīt apakšpunktu 4.4).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījumi ar grūsnām trušu mātītēm un žurkām, pie devām, kas panāca koncentrāciju plazmā 4 līdz 10 reizes lielāku kā cilvēkiem (C_{max} un AUC), neuzrādīja kaitējumu auglim. 82 mg/kg deva pa dienu (8 reizes lielāka deva, kā tā, kas tiek nozīmēta cilvēkam) ir saistīta ar augļa izdzīvošanas iespēju samazinājumu.

Pētījumi ar žurkām zīdītājām, kam tika dota viena perorāla radioaktīva doksazosīna deva, uzrādīja vielu nonākšanu pienā, kur koncentrācija bija maksimāli 20 reizes lielāka kā mātes plazmā. Pēc marķētas, perorālas doksazosīna devas lietošanas grūsnām žurkām, tika novērots, ka radioaktivitāte šķērso placentas barjeru.

6 FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Makrogols

Mikrokristāliskā celuloze

Povidons K 29-32

Butilhidroksitoluēns (E321)

α -tokoferols

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Nātrija stearilfumarāts

Tabletes apvalks:

Metakrilskābe - etilakrilāta kopolimērs (1:1) Dispersija 30%

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Makrogols 1300-1600

Titāna dioksīds (E171)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH/alumīnija blisteri

Iepakojuma lielumi: 20, 28, 30, 50, 98 un 500 ilgstošās darbības tabletes (Parastais blisters: 20, 30, 50, 100, 500; kalendāra blisters: 28 un 98 tabletes; atsevišķu devu blisters: 30x1, 50x1 un 100x1)

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7 REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Aizpildīt vietēji]

8 REĢISTRĀCIJAS NUMURS

[Aizpildīt vietēji]

9 REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpildīt vietēji]

10 TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpildīt vietēji]

MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA IEPAKOJUMA**KĀRBA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes [skatīt Pielikumu I]
Doxazosin

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra ilgstošās darbības tablete satur 4 mg doksazosīna (mezilāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

20 ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes
30 ilgstošās darbības tabletes
50 ilgstošās darbības tabletes
98 ilgstošās darbības tabletes
100 ilgstošās darbības tabletes
500 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Perorālai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI**

IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt vietēji]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt vietēji]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt vietēji]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpildīt vietēji]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes [skatīt Pielikumu I]
Doxazosin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

[Aizpildīt vietēji]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes [skatīt Pielikumu I] (Doksazosīns)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. NEDODIET tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu lietošanas
3. Kā lietot Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes
6. Sīkāka informācija

1 KAS IR CARDOREG 4 MG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Jūsu ārsts varētu izrakstīt Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes, ja Jums ir augsts asinsspiediens, kas gadījumā, ja to nekontrolē, var palielināt sirds saslimšanas vai triekas risku. Tablešu aktīvā viela, doksazosīns, pieder medikamentu grupai, ko dēvē par alfa-blokatoriem. Šīs zāles darbojas paplašinot Jūsu asinsvadus un atvieglojot sirds darbu, sūknējot asinis pa asinsvadiem. Tas palīdz mazināt paaugstināto asinsspiedienu un pazemina sirds slimību risku.

Jūsu ārsts varētu arī izrakstīt Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes palielināta prostatas dziedzeris (prostatas hiperplāzijas) gadījumā. Tas rada šķērsli urīna plūsmai. Prostatas dziedzeris vīriešiem atrodas tieši zem urīnpūšļa. Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes darbojas atslābinot muskuļus ap urīnpūšļa izvadu un prostatas dziedzeri un atvieglojot urīna plūsmu.

2 PIRMS CARDOREG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLEŠU UN AR SAISTĪTO CITU NOSAUKUMU TABLEŠU LIETOŠANAS

Nelietojiet Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu doksazosīnu vai kādu citu no augstāk minētajām sastāvdaļām
- ja Jūs zināt, ka Jums ir paaugstināta jutība pret kvinazoliniem (piemēram, prazosīnu, terazosīnu), jo doksazosīns pieder pie šīs zāļu ķīmiskās grupas

- ja Jums ir vai ir bijusi jebkura kuņģa-zarnu trakta obstrukcijas forma
- ja Jums ir urīnizvadceļu sistēmas aizsprostojums, urīnceļu infekcija vai urīnpūšļa akmeņi
- ja Jums ir nieru funkciju traucējumi, ar pārpildītu urīnpūsli saistīta urīna nesaturēšana (nav vēlēšanās urinēt) vai anūrija (Jūsu organisms neproducē urīnu)
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti

Īpaša piesardzība, lietojot Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes, nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir aknu saslimšana
- ja Jums ir akūta sirds saslimšana, piemēram, sirds mazspēja vai plaušu tūska

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Dažas zāles var mijiedarboties ar Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletēm un saistītajām citu nosaukumu tabletēm :

- Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPIL)
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai
- Estrogēni
- Dopamīns, efedrīns, adrenalīns, metaraminols, metoksamīns, fenilefrīns (zāles sirds problēmu ārstēšanai)

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var lietot kopā ar pārtiku vai pēc tās uzņemšanas.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nelietojiet Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes grūtniecības laikā vai zīdīšanas periodā. Pirms zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var izraisīt miegainību. Īpaši uzmanieties pēc pirmās devas ieņemšanas. Ja jūtat miegainību, nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet mehānismus.

3 KĀ LIETOT CARDOREG 4 MG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES

Vienmēr lietojiet Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrības gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam. Uz kārbīņas etiķetes norādīts, cik un kad jālieto tabletes. Tabletes ir jānorij veselas, uzdzerot glāzi ūdens. Tabletes nedrīkst košļāt vai smalcināt.

Pieaugušie un gados vecāki pacienti:

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu deva, ja to lieto augsta asinsspiediena dēļ, neatšķiras no prostatas hiperplāzijas simptomu terapijas devas. Parastā deva ir viena tablete katru dienu. Jūsu ārsts varētu palielināt devu līdz maksimālajai ieteicamajai devai - divas tabletes katru dienu.

Ja esat lietojis Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes vairāk nekā noteikts

Gadījumā, ja Jūs ieņemsiet pārāk daudz tablešu, biežākie pārdozēšanas simptomi varētu būt reiboņa vai skurbinoša sajūta asinsspiediena krituma dēļ. Šajā gadījumā Jums jāatguļas uz muguras un jāpaceļ kājas, lai tās atrastos augstāk par galvu. Jums nekavējoties jāsaazinās ar tuvāko pirmās palīdzības

punktu vai jāpastāsta par to savam ārstam vai farmaceitam. Paņemiet līdzi šo lietošanas instrukciju un pāri palikušās tabletes, lai ārsts zinātu, ko Jūs lietojāt.

Ja esat aizmirsis lietot Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes

Tabletes jālieto katru dienu, kā to noteicis ārsts. Ja izlaidāt devu, ieņemiet to tiklīdz atceraties. Nelietojiet divas devas vienā laikā.

Ja Jūs pārtraucat lietot Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes

Nepārtrauciet tablešu lietošanu bez konsultēšanās ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4 IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Bieži sastopamās blakusparādības (konstatētas biežāk kā 1 pacientam no 10 un retāk kā 1 no 100):

- muskuļu krampji, nogurums, miegainība, vispārējs nespēks, galvassāpes
- sirdsklauves, sāpes krūtīs
- reiboņa vai 'griešanās' sajūta, īpaši pēc piecelšanās no sēdus vai guļus pozīcijas
- rinīts (aizlikts deguns vai izdalījumi), elpas trūkums
- aizcietējumi, gremošanas traucējumi vai grēmas
- tūska (pēdu vai potīšu pietūkums)
- lielāka vēlēšanās urinēt, palielināts izdalītā urīna daudzums, aizkavēta ejakulācija
- vājums

Retāk sastopamās blakusparādības (konstatētas retāk kā 1 pacientam no 100 un biežāk kā 1 no 1000):

- slāpes, zems kālija līmenis asinīs, podagra
- miega traucējumi, atmiņas traucējumi, garastāvokļa izmaiņas
- muskuļu trīce, muskuļu stīvums
- asarošana, paaugstināta jutība pret gaismu
- zvanīšana vai troksnis ausīs
- neregulāra sirdsdarbība, stenokardija vai paātrināta sirdsdarbība
- ģībonis, īpaši pēc piecelšanās no sēdus vai guļus pozīcijas
- asiņošana no deguna, elpošanas grūtības, klepus, kakla iekaisums
- apetītes zudums vai palielināta apetīte, garšas sajūtas izmaiņas
- matu izkrišana, sejas vai citu ķermeņa daļu pietūkums
- sāpes locītavās vai muskuļos, muskuļu vājums
- urīna nesaturēšana, sāpīga urinēšana
- sejas piesarkums, drudzis, drebuļi

Reti sastopamās blakusparādības (konstatētas retāk kā 1 pacientam no 1000 un biežāk kā 1 no 10 000):

- zems glikozes līmenis asinīs
- depresija, satraukums
- durstīšanas sajūta rokās un kājās
- neskaidra redze
- balsenes tūska
- sāpes vēderā, caureja, slikta dūša
- dzelte, aknu enzīmu līmeņa pieaugums
- izsitumi, nieze, ādas apsārtums
- impotence, sāpīga un ilgstoša erekcija.

Ļoti reti sastopamās blakusparādības (retāk kā 1 pacientam no 10 000):

- samazināts balto asinsķermenīšu skaits, samazināts trombocītu skaits, kas veicina asiņošanas vai asinsizplūdumu veidošanos

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam.

5 KĀ UZGLABĀT CARDOREG 4 MG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES:

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera iepakojuma.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai nolaist notekūdeņos. Vaicāji savam farmaceitam, kā likvidēt nevajadzīgās zāles. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6 SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes satur

- Aktīvā viela ir doksazosīns (mezilāta veidā).
- Viena ilgstošās darbības tablete satur 4,85 mg doksazosīna mezilāta, kas atbilst 4 mg doksazosīna devai.
- Citas sastāvdaļas ir polietilēnoksīds, mikrokristāliskā celuloze, povidons, α - tokoferols, koloidālais bezūdens silīcijs, nātrijs stearilfumarāts, metakrilskābes etilakrilāta kopolimērs (1:1), makrogols un titāna dioksīds (E171).

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu ārējais izskats un iepakojums:

Cardoreg 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistīto citu nosaukumu tablešu ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas ar izceltu uzrakstu „DL” vienā pusē.

Zāles ir pieejamas PVH/PVDH/alumīnija blisteru iepakojumos, kas satur 28 tabletes [20, 30, 50, 98, 100 un 500 tabletes].

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Aizpildīt vietēji]

Šīs zāles ir reģistrētas EEA dalībvalstīs ar šādiem nosaukumiem:

[Aizpildīt procedūras beigās]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta [Aizpildīt vietēji].