

I PIELIKUMS

NOSAUKUMU, FARMACEITISKĀS FORMAS(-U), MEDICĪNISKO PRODUKTU STIPRUMA, LIETOŠANAS VEIDA(-U), PIETEIKUMA IESNIEDZĒJA(-U) UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU ĪPAŠNIEKA(-U) SARAKSTS DALĪBVALSTĪS

Piezīme. Šis zāļu apraksts, etiķetes un lietošanas pamācība ir pievienoti Komisijas lēmumam par 29. panta attiecināšanu uz zālēm, kas satur doksazosīna mezilāts. 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>
Dānija	<i>Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. UK</i> Apvienotā Karaliste Tālr.: 00 44 1707 853000 Fakss: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Ilgstošas darbības tablete	perorāli
Apvienotā Karaliste		<i>Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL.</i> Apvienotā Karaliste Tālr.: 00 44 1707 853000 Fakss: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4mg	Ilgstošas darbības tablete	perorāli

II PIELIKUMS

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

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

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

CHMP atzina, ka bioekvivalence bija pietiekami pierādīta pēc vienas devas ievadīšanas divos dažādos bioekvivalences pētījumos (pētījums 463/04 un 1995/04-05) un pēc atkārtotas devas ievadīšanas (pētījums 5208/02-3) saskaņā ar *CHMP* vadlīnijām. Novērotās T_{max} atšķirības ir nelielas un C_{max} atšķirības pārbaudāmās tabletēs nav lielākas kā jaunajā tabletē. Ir maz ticams, ka šīs atšķirības izpaudīsies klīniski nozīmīgās blakusparādībās. Izmēģinājuma zāles pētījumos uzrādīja konsekventu vienas devas darbības efektivitāti, un tas bija nozīmīgs pierādījums 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 nozīmīgas klīniskas atšķirības, 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 uz nepatentētām zālēm. Līdz šodienai nav novērotas blakusparādības, kas būtu izskaidrojamas ar *doxazosin* paātrinātu darbību. Uzņēmums papildus apņēmas veikt pēcreģistrācijas uzraudzību.

Tātad būtiska līdzība ir pietiekami pierādīta. Visas pārejās 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 iepriekš radītām zālēm.

PAMATOJUMS GROZĪJUMU IZDARĪŠANAI ZĀĻU APRAKSTĀ(-OS), ETIĶETĒ UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJĀ

Tā kā

- pārskatīšanas procesa mērķis bija vienoties par to, vai *Doxagamma 4mg* un radniecīgo zāļu ilgstošas darbības tabletes attiecībā uz darbības profilu ievērojami atšķiras no sākotnējām zālēm, kuras lietojot bieži ir novērotas tādas blakusparādībām, kā reiboņi un hipotensija, vai ir atklātas nozīmīgas atšķirības pārbaudāmo sēriju efektivitātē pētījumos 5208 un 1995 vienas devas fāzē un vai pieteikuma iesniedzējs ir atkāpies no *CHMP* vadlīnijām, veicot bioekvivalences pētījumus, it īpaši attiecībā uz pārtikas mijiedarbību, kas izraisa bažas par atbilstīgām spējām atklāt atšķirību starp zālēm;
- ir maz ticams, ka iespējamās atšķirības, kas novērotas 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 ar izmaiņām zāļu aprakstā, etiķetēs un lietošanas instrukcijā, kā tas redzams zāļu aprakstā *Doxagamma 4 mg* un radniecīgo zāļu ilgstošas darbības tabletes (skatīt I pielikumu).

PIELIKUMS III

ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1 ZĀĻU NOSAUKUMS

Doxagamma 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 iegravējumu „DL”.

4 KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Esenciāla hipertensija
- Labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomātiska ārstēšana

4.2 Devas un lietošanas veids

Doxagamma 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.

Doxagamma 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.

Doxagamma 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 nenoīmīgas. Pacientiem ar hipertensiju abi stāvokļi tiek ārstēti vienlaicīgi.

Gados veci pacienti: Devu lielums ir tādas 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 doksazosīns jālieto, ievērojot īpašu piesardzību. Tā kā nav pieredzes lietošanai pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, doksazosīna lietošana šiem pacientiem nav ieteicama. (skatīt apakšpunktu 4.4).

Bērni un pusaudži: Doxagamma 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 kvinazolīniem (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 doksazosīns jālieto ar piesardzību: aortālās vai mitrālās stenozes izraisīta plaušu tūska, sirds mazspēja ar lielu izsviedes tilpumu, plaušu artērijās trombembolijas vai perikarda izsvīduma izraisīta labās puses sirds mazspēja, kreisā kambara mazspēja ar zemu pildīšanās spiedienu.

Pacientiem ar hipertensiju, kuriem ir viens vai vairāki kardiovaskulāri riska faktori, doksazosīnu nevajadzētu lietot kā vienīgo pirmās līnijas preparātu hipertensijas ārstēšanai, jo iespējams palielināts sirds mazspējas 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 doksazosīnu labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai, īpaša aprūpe nepieciešama pacientiem ar hipotensiju vai pacientiem ar zināmu ortostatisko disregulāciju. Pacienti būtu jāinformē par iespējamo traumu riska veidu un piesardzības pasākumiem, lai mazinātu ortostatiskos simptomus.

Pacienti ar aknu mazspēju:

Pacientiem ar viegli vai vidēji izteiktas aknu mazspējas pazīmēm doksazosīns 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 diabēta autonomo neiropātiju doksazosīns jālieto uzmanīgi.

Doksazosīns var ietekmēt plazmas renīna aktivitāti un vaniļmandeļskābes ekskrēciju 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 lietošanu grūtniecēm. Pētījumi dzīvniekiem pie lielām devām parāda samazinātu augļa dzīvotspēju (skat. apakšpunktu 5.3). Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav neapšaubāmi nepieciešams.

Doxagamma 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 ekskrēciju cilvēka krūts pienā. Ja ārstēšana ar Doxagamma 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

Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes daļēji 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 ($> 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$).

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, bronhiāli spazmi, 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: alopecija, vispārējs/sejas pietūkums

Reti: izsitumi, pruritus, purpura.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Retāk: muskuļu sāpes, locītavu 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:

Doxagamma 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 samazināšanos novēro dienas laikā un 24 stundas pēc devas. Lielākā daļa pacientu reaģē uz Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu sākumdevu - 4 mg. Hipertensijas pacientiem asinsspiediena samazinājums, ārstējot ar Doxagamma 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 Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletēm un saistītām citu nosaukumu tabletēm un deva pakāpeniski var tikt palielināta, kontrolējot efektu un panesamību.

Doksazosīna ātras darbības tablešu ilgstošas 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:

Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu lietošana pacientiem ar prostatas hiperplāziju izraisa klīniski svarīgu urodinamikas uzlabošanos un simptomu mazinašanos, selektīvas alfa-1-adrenoreceptoru, kas atrodas prostatas muskuļu stromā un urīnpūšļa kakliņā, bloķādes rezultātā.

Lielākajai daļai pacientu kontrole tiek panākta ar sākumdevu.

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

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija:

Pēc terapeitisko devu nozīmēšanas Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistītu nosaukumu tablešu doksazosīns labi uzsūcas un maksimālā koncentrācija asinīs tiek pakāpeniski sasniegta 6 līdz 8 stundas pēc devas 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. Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistītu nosaukumu tablešu farmakokinētiskās īpašības izraisa nenozīmīgas izmaiņas plazmā. Doxagamma 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 Doxagamma 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 normāla 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

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas nosacījumi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH/alumīnija blisteri

Iepakojuma lielumi: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletes

Kalendāra iepakojumi ar 28 un 98 tabletēm

Vienības deva 50 x 1

HDPE kontainers

Iepakojuma lielumi: 100, 250 tabletes

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(I)

[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

Doxagamma 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

Satur butilhidroksitoluēnu (E321)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

10 ilgstošās darbības tabletes
20 ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes
30 ilgstošās darbības tabletes
50 ilgstošās darbības tabletes
56 ilgstošās darbības tabletes
60 ilgstošās darbības tabletes
90 ilgstošās darbības tabletes
98 ilgstošās darbības tabletes
100 ilgstošās darbības tabletes
140 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Perorālai lietošanai
Tabletes jānorij veselas. Tās nedrīkst košļāt, dalīt vai sasmalcināt.
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

Doxagamma 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

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

HDPE KONTEINERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Doxagamma 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

Satur butilhidroksitoluēnu (E321)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 ilgstošās darbības tabletes

250 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Perorālai lietošanai

Tabletes jānorij veselas. Tās nedrīkst košļāt, dalīt vai sasmalcināt.

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]

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

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

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest 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 Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes un kādam nolūkam tās lieto
2. Pirms Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tablešu un ar to saistīto citu nosaukumu tablešu lietošanas
3. Kā lietot Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes
6. Sīkāka informācija

1 KAS IR DOXAGAMMA ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES UN KĀDAM NOLŪKAM TĀS LIETO

Zāļu forma ir „ilgstošās darbības” tablete. Tā satur doksazosīnu, kas pieder pie tā saucamo alfa-blokatoru grupas. Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var ārstēt augstu asinsspiedienu (hipertensiju), atslābinot asinsvadus un samazinot asinsspiedienu. Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var tikt izmantotas vīriešiem ar palielinātu prostatas dziedzeri, jo tās var atslābināt muskuļus un atvieglot urīna plūsmu.

2 PIRMS DOXAGAMMA 4 MG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLEŠU UN AR TO SAISTĪTO CITU NOSAUKUMU TABLEŠU LIETOŠANAS

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

- ja Jūs esat lietojis doksazosīnu saturošas vai līdzīgas zāles, piem., Prazosin, un Jums ir bijusi alerģiska reakcija
- ja Jums ir alerģija pret kādu no tabletes sastāvdaļām
- ja Jums ir vai ir bijis zarnu nosprostojums
- ja Jums ir nieru slimības, kā, piemēram, akmeņi urīnpūslī, grūtības urinēt vai biežas urīnceļu infekcijas.

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

- ja Jums ir sirds slimība vai tās simptomi
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi
- ja Jums ir diabēts
- ja Jums jāveic asinsanalīzes, jo Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var ietekmēt dažu testu rezultātus.

Pastāstiet savam ārstam, ja augšminētie apstākļi attiecas uz Jums.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:

- citas asinsspiediena pazeminošas zāles
- pretsāpju zāles, ko sauc par pretiekaisuma līdzekļiem (NSPL), piem., ibuprofēnu
- estrogēnu saturošas zāles
- dopamīnu, metaraminolu, metoksamīnu, adrenalīnu (epinefrīnu) saturošas zāles, pretklepus un pretsaaukstēšanās līdzekļus, kas var saturēt efedrīnu, fenilefrīnu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

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

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

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nelietojiet Doxagamma 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

Ja zaudējat možumu pēc šo zāļu lietošanas, nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet mehānismus. Modrības traucējumi var izraisīties zāļu lietošanas sākumā vai kad ārsts devu palielina.

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

Jūsu ārsts Jums ir noteicis vispiemērotāko devu. Sekojiet ārsta norādēm un nemainiet sev nozīmēto devu. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

- Tabletes jānorij veselas, uzdzerot glāzi ūdens
- Lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā
- Tabletes nedrīkst košļāt, sadalīt vai smalcināt.

Pieaugušie un gados veci cilvēki:

Parastā sākuma deva ir viena Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tablete un saistītu nosaukumu tablete vienreiz dienā. Nepieciešamības gadījumā ārsts var palielināt dienas devu līdz maksimāli divām tabletēm vienreiz dienā.

Lai ārstētu hipertensiju, Jūsu ārsts var likt Jums lietot papildu preparātu kopā ar Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletēm un saistītu nosaukumu tabletēm.

Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītu nosaukumu tabletes neietekmēs Jūsu asinsspiedienu, izņemot ja slimojat ar hipertensiju.

Jūsu „modificētās iedarbības” tabletes ir īpaši veidotas, lai ārstniecības līdzeklis izdalītos lēni no tabletes apvalka. Apvalks nesadalās un tiek izvadīts no Jūsu ķermeņa veselā veidā. Tukšais karkass

tiks izvadīts cauri zarnu traktam kopā ar fēcēm. Neuztraucieties, ja dažreiz Jūs ieraudzīsiet tabletes karkasu fēcēs.

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

Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai ejiet uz tuvāko neatliekamās medicīniskās palīdzības centru. Paņemiet līdz visas atlikušās tabletes un to iepakojumu.

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

Ieņemiet, līdzko atceraties. Taču, ja gandrīz jau ir pienācis laiks nākamajai devai, nelietojiet dubultu devu, bet ieņemiet tikai paredzēto devu.

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

Nepārtrauciet pēkšņi lietot savas zāles, jo tas var atstāt efektu uz Jūsu asinsspiedienu.

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

4 IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

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

Biežas blakusparādības, ko novēro biežāk nekā 1 no 100 pacientiem, bet retāk nekā 1 no 10, ir reibonis, apreibums, neparasta noguruma sajūta vai vispārēja slikta pašsajūta, potīšu tūska, sirdsklauves, galvassāpes, sāpes krūtīs, miegainība, muskuļu krampji, aizcietējumi, gremošanas traucējumi, elpas trūkums, iesnas, aizkavēta ejakulācija, vajadzība bieži urinēt un neskaidra redze. Retākas blakus parādības, ko novēro vairāk nekā 1 no 1000 pacientiem, bet retāk nekā 1 no 100 pacientiem, ir sejas un ķermeņa pietūkums, vājums, auksti roku un kāju pirksti, reibonis stāvot, ātra vai neregulāra sirdsdarbība, lēna sirdsdarbība, stenokardija, izteiktas sāpes krūtīs, apgrūtināta elpošana, trīce, muskuļu stīvums, vājums vai sāpes, locītavu sāpes vai pietūkums, ēstgribas izmaiņas, matu izkrišana, asiņošana no deguna, klepus, rīkles sāpes un pietūkums, zems kālija līmenis asinīs, slāpes, podagra, nakts murgi, atmiņas pasliktināšanās, garastāvokļa izmaiņas, patvaļīga urinēšana vai retāka vajadzība urinēt, troksnis ausīs un izmaiņas garšas sajūtā.

Retas blakus parādības, ko novēro vairāk nekā 1 no 10 000 pacientiem, bet retāk nekā 1 no 1000, ir depresija, nemiera sajūta, notirpums kādā loceklī, nātrene tipa izsitumi, niezošs ādas apsārtums, sāpes vēderā, caureja, slikta dūša, aizsmakums, sinkope, samaņas zudums, dzelte, izmaiņas aknās, zems cukura līmenis asinīs, impotence, pastāvīga erekcija.

Ļoti retas blakus parādības, ko novēro mazāk nekā 1 no 10 000 pacientiem ir izmaiņas asinīs un paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs.

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 DOXAGAMMA 4 MG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera vai kārbīņas.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas nosacījumi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6 SĪKĀKA INFORMĀCIJA

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

- Aktīvā viela ir 4 mg doksazosīns, doksazosīna mezilāta veidā.
- Citas sastāvdaļas ir makrogols, mikrokristāliskā celuloze, povidons, butilhidroksitoluēns (E321), alfa-tokoferols, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, nātrija stearilfumarāts, metakrilskābes kopolimērs, un titāna dioksīds (E171).

Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tablešu un ar to saistīto citu nosaukumu tablešu ārējais izskats un iepakojums

Doxagamma 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar iegravējumu „DL”.

Tās ir pieejamas PVH/PVDH/alumīnija blisteru iepakojumos, kas satur 28 tabletes [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tabletes un HDPE konteineros, kuros ir 100, 250 tabletes].

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Aizpildīt vietēji]

Šīs zāles ir reģistrētas EEA dalībvalstīs ar šādiem nosaukumiem:

[Aizpildīt vietēji]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta [Aizpildīt vietēji].