

I PIELIKUMS

**NOSAUKUMU, FARMACEITISKĀS(-O) FORMAS(-U), MEDICĪNISKĀ(-O) PRODUKTA(U)
STIPRUMA(-U), 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>
Igaunija		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Vācija Tālr.: 0049 6101 603301 Fakss: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet 4 mg prolongeeritult vabastavad tabletid		Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Latvija		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Vācija Tālr.: 0049 6101 603301 Fakss: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošas darbības tabletes	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Lietuva		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Vācija Tālr.: 0049 6101 603301 Fakss: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Nīderlande		Certrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Nīderlande Tālr.: 0031 765 081000 Fakss: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli

Spānija		Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona, Spānija Tālr.: 0034 93 4738889 Fakss: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Zviedrija	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Germany Vācija Tālr.: 0049 6101 603301 Fakss: 0049 6101 603151		Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Apvienotā Karaliste		Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Apvienotā Karaliste Tālr.: 01635 568400 Fakss: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli

II PIELIKUMS

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

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

DOXASTAD 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 vairāku devu 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 izraisīs klīniski nozīmīgas blakusparādības. Izmēģinājuma zāles pētījumos uzrādīja konsekventu vienas devas 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* paātrināto darbību. Uzņēmums papildus apņēmas veikt pēcreģistrācijas uzraudzību.

Tāpat 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 sākotnējām zālēm.

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

Tā kā

- pārskatīšanas procesa mērķis bija vienoties par to, vai *Doxastad 4mg* un radniecīgo zāļu ilgstošas darbības tabletes attiecībā uz darbības profilu ievērojami atšķiras no sākotnējām zālēm, kuras lietojot bieži ir novērotas tādas blakusparādības, kā reiboņi un hipotensija, vai ir atklātas nozīmīgas atšķirības pārbaudāmo sēriju efektivitātē pētījumos 5208 un 1995 vienas devas fāzē un vai, veicot bioekvivalences pētījumus, pieteikuma iesniedzējs ir atkāpies no *CHMP* vadlīnijām, 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, saistībā ar kuru/kurām III pielikumā ir uzrādīts zāļu apraksts, etiķete un lietošanas instrukcija *Doxastad 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

Doxastad 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 formā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3 ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete

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

4 KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciāla hipertensija.

Labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomātiska ārstēšana.

4.2 Devas un lietošanas veids

Tabletes ir jānorij veselas kopā ar pietiekamu daudzumu šķidruma. Nav ieteicams tableti pirms ieņemšanas košļāt, dalīt vai sasmalcināt.

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

Maksimālā ieteicamā doksazosīna deva ir 8 mg vienreiz dienā.

Esenciāla hipertensija:

Pieaugušie:

Vairākums pacientu, kas saņem Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes vienreiz dienā, iegūst adekvātu asinsspiediena kontroli. Optimāla efekta sasniegšanai varētu būt nepieciešams laiks līdz pat četrām nedēļām. Nepieciešamības gadījumā devu var palielināt līdz 8 mg vienreiz dienā atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas.

Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var lietot monoterapijas veidā vai kombinācijā ar citām zālēm, piemēram, ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem, beta-adrenoreceptoru blokatoriem, kalcija kanālu blokatoriem vai ar AKE inhibitoriem, ja šīs zāles monoterapijas veidā nenodrošina nepieciešamo efektu.

Labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomātiska ārstēšana:

Pieaugušie:

Ieteicamā deva ir 4 mg vienreiz dienā. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas doksazosīna devu var palielināt līdz 8 mg vienreiz dienā.

Doksazosīnu var lietot labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanai gan pacientiem ar hipertensiju un bez tās, jo pacientiem ar normālu asinsspiedienu tā izmaiņas klīnikā parasti ir niecīga. Ārstēšanas sākumā pacientiem nepieciešama rūpīga novērošana posturālo hipotensiju rašanās riska dēļ.

Gados vecāki pacienti:

Ieteicamās devas ir tādas pašas 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, vairumā gadījumu šie pacienti var lietot parasto devu.

Pacienti ar aknu mazspēju:

Pacientiem ar viegli vai vidēji izteiktas aknu mazspējas pazīmēm doksazosīns jālieto ar piesardzību. Tā kā nav pieredzes lietošanai pacientiem ar smagu aknu mazspēju, lietošana šiem pacientiem nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pediatrijas pacienti:

Tā kā nav pietiekamas informācijas, lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem kvinazolīniem (piemēram, prazosīnu, terazosīnu) vai jebkuru no palīgvielām.
- Barības vada vai kuņģa-zarnu trakta obstrukcija anamnēzē vai paaugstināts obstrukcijas risks.
- Labdabīga prostatas hiperplāzija un vienlaicīgi urīnceļu obstrukcija, hroniskas urīnceļu infekcijas vai urīnpūšļa akmeņi
- Pārpildīts urīnpūslis, anūrija vai progresējoša nieru mazspēja

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pastiprināta kuņģa-zarnu motorika var radīt nepilnīgu uzsūkšanos.

Tāpat kā citu antihipertensīvo līdzekļu, arī alfa-blokatoru lietošanas gadījumā terapijas sākumā pacients ir jānovēro, lai mazinātu ar ķermeņa stāvokli saistīto blakusparādību potenciālo risku.

Vienlaicīga sildenafilā vai citu PDE-5 inhibitoru lietošana pacientiem, kuri saņem alfa-blokatoru terapiju, var dažos gadījumos radīt simptomātisku hipotensiju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Pacienti ar akūtām sirds slimībām:

Tāpat kā citu vazodilatējošo antihipertensīvo līdzekļu gadījumā, saskaņā ar medicīnisko praksi ir ieteicama piesardzība pacientiem ar šādām akūtām sirds slimībām:

- aortālās vai mitrālās stenozes izraisīta plaušu tūska
- sirds mazspēja ar lielu izsviedes tilpumu
- plaušu artērijas trombembolijas vai perikarda izsvīduma izraisīta labās puses sirds mazspēja, kreisā kambara mazspēja ar zemu pildīšanās spiedienu

Pacienti ar aknu mazspēju:

Tāpat kā citas zāles, kas metabolizējas aknās, doksazosīns pacientiem ar viegli vai vidēji izteiktas aknu mazspējas pazīmēm jālieto ar piesardzību (skatīt apakšpunktu 5.2). Tā kā nav pieredzes lietošanai pacientiem ar smagu aknu mazspēju, lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Lietošana zīdīšanas perioda laikā:

Pētījumos ar dzīvniekiem noteikts, ka doksazosīns uzkrājas krūts pienā. Tā kā klīniskā drošība zīdīšanas laikā nav noskaidrota, zāļu lietošana zīdīšanas periodā nav ieteicama.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Doksazosīns potencē citu antihipertensīvo līdzekļu asinsspiedienu pazeminošo efektu.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi vai estrogēni var mazināt doksazosīna antihipertensīvo efektu.

Simptomimētiķi var mazināt doksazosīna antihipertensīvo efektu; doksazosīns var mazināt asinsspiediena un asinsvadu reakcijas pret dopamīnu, efedrīnu, epinefrīnu, metaraminolu, metoksamīnu un fenilefrīnu.

Nav pieejami pētījumi par mijiedarbību ar zālēm, kas ietekmē aknu metabolismu.

Doksazosīns var ietekmēt plazmas renīna aktivitāti un vaniļmandeļskābes ekskrēciju ar urīnu. To nepieciešams ņemt vērā, analizējot laboratorijas datus.

Vienlaicīga sildenafilā vai citu PDE-5 inhibitoru lietošana pacientiem, kuri saņem alfa-blokatoru terapiju, var dažos gadījumos radīt simptomātisku hipotensiju. Šī iemesla dēļ sildenafilā devas virs 25 mg nav ieteicams lietot 4 stundu laikā pēc alfa-blokatora ieņemšanas (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamu datu par doksazosīna lietošanu grūtniecēm. Kaut arī pētījumos ar dzīvniekiem netika konstatēts teratogēns efekts, Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav neapšaubāmi nepieciešams.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka doksazosīns uzkrājas krūts pienā. Nav pieejama informācija par doksazosīna uzkrāšanos krūts pienā cilvēkiem. Šī iemesla dēļ Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes nav ieteicamas lietošanai sievietēm zīdīšanas periodā. Doksazosīna terapijas nepieciešamības gadījumā jāapsver zīdīšanas pārtraukšana.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kontrolētos doksazosīna ilgstošās darbības tablešu klīniskajos pētījumos ziņots par nevēlamām blakusparādībām, kas norādītas zemāk.

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 ($< 1/10\,000$).

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži

Reibonis, posturāls reibonis.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži

Rinīts.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži

Caureja, slikta dūša, vemšana, gastrīts.

Vispārēji traucējumi

Bieži

Galvassāpes, vājums, nespēks, tūska, miegainība, astēnija, sausums mutē.

Novēroti reti sinkopes gadījumi, kas saistīti ar ortostatisko hipotensiju.

Lietojot tūlītējas darbības doksazosīna tabletes, ziņots par šādām nelabvēlīgām blakusparādībām:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi: Trombocitopēnija, leikopēnija.

Metabolisma un barošanās traucējumi: Podagra.

Psihiskie traucējumi: Nervozitāte.

Nervu sistēmas traucējumi: Trīce.

Acu slimības: Redzes traucējumi.

Ausu un labirinta bojājumi: Tinnitus, vertigo.

Sirds funkcijas traucējumi: Aritmija, tahikardija, sirdsklauves, stenokardija, miokarda infarkts.

Asinsvadu sistēmas traucējumi: Cerebrovaskulāri traucējumi.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības: Aizdusa, klepus, bronhospazmas, asiņošana no deguna.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi: Anoreksija, aizcietējumi, palielināta apetīte.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi: dzelte, paaugstināts aknu transamināžu līmenis.

Ādas un zemādas audu bojājumi: Izsitumi, pruritus, purpura.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi: Muskuļu sāpes, locītavu sāpes, muskuļu krampji.

Nieru un urīnceļu traucējumi: Palielināta diurēze, hematūrija, urīna nesaturēšana.

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības: Priāpisms un impotence.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā: Sāpes krūtīs, satraukums, sejas piesarkums.

4.9 Pārdozēšana

Toksicitāte:

Pieejama ierobežota informācija par pārdozēšanas efektiem. Ziņots par sinkopi pieaugušam cilvēkam, kas badošanās laikā ieņēma 16 mg doksazosīna. 13 gadus vecam pusaudzim novēroja mēreni izteiktu intoksikāciju pēc doksazosīna maksimālās 40 mg devas.

Simptomi:

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

Ārstēšana:

Kuņģa iztukšošana un ogle, ja nepieciešams. Hipotensijas gadījumā: nolaist zemāk galvgali, nodrošināt intravenozo šķīdumu ievadi un nepieciešamības gadījumā ievadīt vazopresorus (piemēram, noradrenalīnu vai efedrīnu). Nepieciešamības gadījumā nodrošināt simptomātisku ārstēšanu.

Tā kā doksazosīns izteikti saistās ar plazmas proteīniem, dialīze nav indicēta.

5 FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Alfa-adrenoreceptoru blokators

ATĶ kods: C02CA04

Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tablešu un ar to saistīto citu nosaukumu tablešu aktīvās vielas nepatentētais nosaukums ir doksazosīns, kas ir kvinazolīna atvasinājums. Doksazosīnam ir vazodilatējošs efekts, jo tas selektīvi un konkurējoši bloķē postsinaptiskos alfa-1-receptorus.

Lietojot devu vienreiz dienā, klīniski nozīmīga asinsspiediena samazināšanās novēro dienas laikā un 24 stundas pēc devas.

Doksazosīna ātras darbības tablešu ilgstošas lietošanas laikā netika novērots pieradums. Ilgstošas 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). Šīs atradnes klīniskais nozīmīgums vēl nav zināms.

Doksazosīns uzlabo jutību pret insulīnu pacientiem, kuriem tā ir samazināta. Ārstēšana ar doksazosīna ātras darbības tabletēm veicināja kreisā kambara hipertrofijas regresiju. Pētījumi par saslimstību un mirstību vēl nav pabeigti.

Hipertensija:

Divu devu efektu pētījumu analīze (630 pacienti, kuri saņēma doksazosīnu) pierādīja, ka pacientu, kuri saņēma ātras darbības tabletes 1 mg, 2 mg vai 4 mg devās, kontrole neatšķīrās no doksazosīna ilgstošas darbības tablešu 4 mg devas lietošanas.

Pētījuma "Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial" (ALLHAT) starpposma analīze uzrādīja, ka pacienti ar hipertensiju un vismaz vēl vienu citu klīnisko koronārās sirds slimības riska faktoru, kuri saņēma doksazosīnu, bija pakļauti divas reizes lielākam hroniskās sirds mazspējas riskam salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma hlortalidonu. Turklāt viņiem tika konstatēts par 25% lielāks klīniski nozīmīgu kardiovaskulāro traucējumu rašanās risks. Doksazosīna lietotāju grupa šo rezultātu dēļ tika izslēgta no ALLHAT. Mirstības atšķirības netika konstatētas.

Rezultātus ir grūti interpretēt sakarā ar dažādajiem iespējamajiem iemesliem, piemēram, atšķirīgie efekti uz sistolisko asinsspiedienu un diurētiku lietošanas pārtraukšana doksazosīna lietošanas grupā pirms terapijas uzsākšanas.

Labdabīga prostatas hiperplāzija:

Pierādīts, ka doksazosīns inhibē fenilefrīna radīto prostatas kontrakciju. Augsts alfa-1-adrenoreceptoru līmenis konstatēts prostatas muskuļu stromā, proksimālajā uretras daļā un urīnpūšļa kakliņā, un tas nosaka gludās muskulatūras tonusu uretras prostatas daļā. Alfa-1-adrenoreceptoru bloķēšana ar doksazosīnu samazina gludās muskulatūras tonusu uretras prostatas daļā, kas veicina urīna plūsmu. Šī farmakoloģiskā iedarbība pamato doksazosīna klīnisko lietošanu labdabīgas prostatas hiperplāzijas ārstēšanā.

Iedarbības un drošības pētījumus (kopējais ar doksazosīnu ārstēto pacientu skaits bija 1,317) veica tikai tiem, kuru sākotnējais Starptautiskās prostatas simptom skalas (International Prostate Symptom Score) līmenis bija ≥ 12 un maksimālā urīna plūsma bija <15 ml/sek. Šo pētījumu dati norāda, ka pacientu, kuri saņēma ātras darbības tabletes 1 mg, 2 mg vai 4 mg devās, kontrole neatšķīrās no doksazosīna ilgstošas iedarbības tablešu 4 mg devas lietošanas.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās:

Pēc terapeitisko devu nozīmēšanas doksazosīna ilgstošas darbības tabletes 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 tabletes. Tomēr 24 stundu stabilā koncentrācija abām zāļu formām ir līdzīga.

Doksazosīna ilgstošas darbības tablešu farmakokinētiskās īpašības izraisa nenozīmīgas izmaiņas plazmā.

Doksazosīna ilgstošas darbības tablešu pīķa/zemākā līmeņa indekss ir mazāks nekā puse no indeksa tūlītējas darbības doksazosīna tablešu lietošanas gadījumā.

Pie pastāvīgas koncentrācijas relatīvā doksazosīna biopieejamība ilgstošas darbības tabletēm salīdzinājumā ar ātras darbības formu, bija 54% 4 mg devas un 59% 8 mg devas gadījumā. Vienlaicīga pārtikas uzņemšana rada nelielu augstāku uzsūkšanās pakāpi, AUC ir par 14% augstāks un C_{max} ir par 23% augstāka, salīdzinot ar uzņemšanu badošanās laikā. C_{min} vienlaicīga pārtikas uzņemšana neietekmē.

Sadalīšanās organismā:

Apmēram 98% doksazosīna saistās ar plazmas proteīniem. Distribūcijas tilpums: 1 litrs/kg.

Biotransformācija:

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

Eliminācija:

Doksazosīna klīrenss ir 1,3 ml/min/kg.

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

Gados vecāki pacienti:

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

Nieru mazspēja:

Doksazosīna ātras darbības tablešu 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 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 30%.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6 FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Polietilēnoksīds

Mikrokristāliskā celuloze

Povidons

Sintētiskais α - tokoferols

Koloidālais bezūdens silicīlija dioksīds

Nātrijs stearilfumarāts
Butilhidroksitoluēns (E321)

Tabletes apvalks:

Metakrilskābes - etilakrilāta kopolimērs (1:1)

Koloidālais bezūdens silīciļija dioksīds

Makrogols

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

Blisters (PVH/PVDH/alumīnijs)

Kartona kastītes ar 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) ilgstošās darbības tabletēm

Kalendāra iepakojumi ar 28 un 98 ilgstošās darbības tabletēm

Vienības devas iepakojums ar 50 x 1 ilgstošās darbības tabletēm

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

Doxastad 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 formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur butilhidroksitoluēns (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.
Lietot pēc ārsta nozīmējuma.
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

Derīgs 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

Doxastad 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.

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Doxastad 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, 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 Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes un kādam nolūkam tās lieto
2. Pirms Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tablešu un ar to saistīto citu nosaukumu tablešu lietošanas
3. Kā lietot Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes
6. Sīkāka informācija

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

Jūsu ārsts varbūt ir izrakstījis Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes, ja Jums ir augsts asinsspiediens, kas gadījumā, ja to nekontrolē, var palielināt sirds sasilšanu vai sirdstriekas risku. Tablešu aktīvā viela, doksazosīns ir alfa blokatoru zāļu grupai piederošas zāles. Šīs zāles darbojas paplašinot Jūsu asinsvadus un atvieglojot sirds darbu. Tas palīdz mazināt paaugstināto asinsspiedienu un pazemina sirds slimību risku.

Vai arī Jūsu ārsts varbūt ir arī izrakstījis Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes labdabīgas prostatas hiperplāzijas (LPH) simptomu ārstēšanai. Šis stāvoklis izraisa prostatas dziedzeri, kas vīriešiem atrodas tieši zem urīnpūšļa, palielināšanos. Tas rada šķērslī urīna plūsmai. Doxastad 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 DOXASTAD ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLEŠU UN AR TO SAISTĪTO CITU NOSAUKUMU TABLEŠU LIETOŠANAS

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

- ja Jums kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija (piemēram, nieze, ādas piesarkums vai elpošanas grūtības) pret aktīvo vielu - doksazosīnu vai kādu citu no augstāk minētajām sastāvdaļām

- ja Jūs zināt, ka Jums ir paaugstināta jutība pret kvinazolīniem (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 labdabīga prostatas hiperplāzija un vienlaicīgi augšējos urīnceļos ir nosprostojums, hroniska urīnceļu infekcija vai urīnpūšļa akmeņi
- ja Jums ir pārpildīts urīnpūslis, anūrija vai progresējoša nieru mazspēja

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

- ja Jums ir aknu slimība
- ja Jums ir bijusi akūta sirds slimība, piemēram, sirds mazspēja
- ja Jums tiek veikta dialīze
- ja Jums ir mazāk nekā 18 gadu

Pirms operācijas un anestēzijas (pat pie zobārsta), Jums jāpastāsta ārstam vai zobārstam, ka Jūs lietojat Doxastad 4 mg ilgstošas darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes.

Ja Jums nav skaidrs, kā rīkoties, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:

- Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai
- Estrogēni
- Dopamīns, efedrīns, adrenalīns, metaraminols, metoksamīns, fenilefrīns (zāles sirds problēmu ārstēšanai)
- Zāles, kas paredzētas erektilās disfunkcijas ārstēšanai (PDE-5 inhibitori, piemēram, sildenafilis, tadalafilis, vardenafils)

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

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

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

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Nelietojiet Doxastad 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

Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var izraisīt miegainību. Īpaši uzmanieties pēc pirmās devas ieņemšanas, ja Jūsu deva ir palielināta vai arī Jūs atsākat zāļu lietošanu pēc kāda pārtraukuma. Ja Jūs jūtat reiboni vai skurbinošu sajūtu galvā, nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet mehānismus.

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

Vienmēr lietojiet Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Norādījumiem jābūt uz etiķetes. Jūsu farmaceits arī var palīdzēt neskaidrību gadījumā.

Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tablešu un ar to saistīto citu nosaukumu tablešu deva, ja to lieto augsta asinsspiediena dēļ, neatšķiras no LPH terapijas devas. Parastā deva ir viena tablete (4 mg) katru dienu. Jūsu ārsts varētu palielināt devu līdz maksimālajai ieteicamajai devai – divas tabletes katru dienu.

Doxastad 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes ir īpaši veidotas, lai aktīvā viela izdalītos lēni visas dienas garumā. Tabletes var ieņemt jebkurā dienas laikā, maltītes laikā vai pēc tās. Izvēlieties Jums piemērotu laiku un ieņemiet tabletes šajā laikā katru dienu. Tabletes ir jānorij veselas kopā ar pietiekamu daudzumu šķidruma. Tabletes nedrīkst košļāt, sadalīt vai smalcināt.

Ja esat lietojis Doxastad 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 par to jāpastāsta savam ārstam un, cik vien ātri iespējams, jādodas pie ārsta.

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

Ja izlaidāt devu, neuztraucieties. Ieņemiet nākamās dienas tableti paredzētajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

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

Turpiniet lietot tabletes, līdz ārsts ieteiks Jums pārtraukt terapiju.

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

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

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

Bieži sastopamas blakusparādības (konstatētas vairāk nekā 1 pacientam no 100): reibonis, posturāls reibonis (reibonis rodas pēc piecelšanās stāvus no sēdus vai guļus pozīcijas), rinīts (aizlikts deguns un/vai izdalījumi), caureja, slikta dūša, vemšana, gastrīts (kuņģa gļotādas iekaisums), galvassāpes, nespēks, tūska, miegainība, astēnija (vājums), sausums mutē.

Retāk sastopamās blakusparādības (konstatētas mazāk kā 1 pacientam no 100): trombocitopēnija (samazināts trombocītu skaits, kas rada asiņošanas risku), leukopēnija (samazināts balto asinsķermenīšu skaits), podagra, nervozitāte, trīce (drebuļi), redzes traucējumi, tinnitus (zvanīšana vai troksnis ausīs), vertigo (reiboņa vai ‘griešanās’ sajūta), aritmija (neregulāras sirdsdarbības sajūta), tahikardija (paātrināta sirdsdarbība), sirdsklauves, stenokardija, miokarda infarkts (sirdstrieka), cerebrovaskulārs notikums (insults), aizdusa (elpas trūkums), klepus, bronhospazmas, asiņošana no deguna, anoreksija (apetītes zudums), aizcietējumi, palielināta apetīte, dzelte, paaugstināti aknu enzīmu līmeņi, izsitumi, pruritus (nieze), purpura (zemādas asiņošanas radīti izsitumi), muskuļu sāpes, locītavu sāpes, muskuļu krampji, palielināta diurēze (palielināts izdalītā urīna daudzums), hematūrija (asinis urīnā), urīna inkontinence, priāpisms (sāpīga, ilgstoša erekcija), impotence, sāpes krūtīs, satraukums, sejas piesarkums.

Novēroti reti sinkopes (ģīboņa) gadījumi, kas saistīti ar ortostatisko hipotensiju (zems asinsspiediens pēc piecelšanās no sēdus vai guļus pozīcijas).

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

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc tam, kad Jums ieteikts pārtraukt tablešu lietošanu, atdodiet neizlietotās tabletes Jūsu farmaceitam drošai zāļu likvidēšanai. Saglabājiet tabletes tikai tad, ja to ieteicis Jūsu ārsts. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

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

- Aktīvā viela ir doksazosīns (mezilāta formā).
- Citas sastāvdaļas ir polietilēnoksīds, mikrokristāliskā celuloze, povidons, butilhidroksitoluēns (E321), sintētiskais α -tokoferols, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, nātrija stearilfumarāts, metakrilskābes etilakrilāta kopolimēra (1:1) 30% dispersija, makrogols un titāna dioksīds (E171).

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

Tabletes ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas ar iegravētu uzrakstu "DL" vienā pusē.

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