

I PIELIKUMS

**NOSAUKUMU, FARMACEITISKĀS FORMAS(-U), MEDICĪNISKO PRODUKTU STIPRUMA(U),
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>Nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Farmaceitiskā forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Dānija	<i>Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Apvienotā Karaliste Tālr. 00 44 207 612 7612 Fakss 00 44 207 612 7620</i>		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Portugāle		<i>Arrowblue Produtos Farmaceuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lisboa, Portugāle Tālr. 00 351 21 896 51 05 Fakss 00 351 21896 51 06</i>	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Slovēnija		<i>Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Apvienotā Karaliste Tālr. 00 44 207 612 7612 Fakss 00 44 207 612 7620</i>	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli
Apvienotā Karaliste		<i>Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Apvienotā Karaliste Tālr. 00 44 207 612 7612 Fakss 00 44 207 612 7620</i>	Cardozin XL 4mg	4 mg	Ilgstošas darbības tabletes	Perorāli

II PIELIKUMS

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

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

DOXAZOSIN RETARD ARROW 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) ar *CHMP* vadlīnijām. Novērotās T_{max} atšķirības ir nelielas un C_{max} atšķirības pārbaudamās 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 skaidrojamas ar *doxazosin* paātrinātu 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 *Doxazosin Retard Arrow 4mg* un radniecīgo zāļu ilgstošas darbības tabletes attiecībā uz darbības profilu ievērojami atšķiras no sākotnējām zālēm, kuras lietojot bieži novērotas tādas blakusparādības, kā reiboņi un hipotenzija, vai ir atklātas nozīmīgas atšķirības pārbaudāmo sēriju efektivitātē pētījumos 5208 un 1995 vienas devas fāzē un vai pieteikuma iesniedzējs, veicot bioekvivalences pētījumus, ir atkāpies no *CHMP* vadlīnijām, it īpaši attiecībā uz iedarbību ar pārtiku, 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 *Doxazosin Retard Arrow 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

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

2 KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra 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 izceltu uzrakstu „DL”.

4 KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Esenciāla hipertensija
- Labdabīgas prostatas hiperplāzijas simptomātiska ārstēšana

4.2 Devas un lietošanas veids

Tabletes var lietot kopā ar pārtiku vai neatkarīgi no tās. Tabletes ir jānorij veselas kopā ar pietiekamu daudzumu šķidruma. 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.

Doksazosīnu 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.

Doksazosīnu var lietot pacientiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju, ar hipertensiju un bez tās, jo asinsspiediena svārstības normatensīviem pacientiem ir klīniski nenozīmīgas. 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 (skatīt apakšpunktu 4.4).

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: Klīnisko datu trūkuma dēļ, doksazosīna lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem kvinazolīniem (piemēram, prazosīnu, terazosīnu) vai jebkuru no palīgvielām
- Labdabīga hiperplāzija un vienlaicīgs sastrēgums urīnceļos, 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

Doksazosīns nav piemērots kā pirmās ārstniecības līnijas medikaments, taču to var lietot kā otrās vai trešās līnijas medikamentu kombinācijā ar citiem antihipertensīviem preparātiem.

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 artērijas 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 mazinātu 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 risku un piesardzības pasākumiem, lai mazinātu ortostatiskos simptomus.

Pacienti ar aknu mazspēju:

Pacientiem ar viegli vai vidēji izteiktas aknu mazspējas pazīmēm doksazosīns jālieto uzmanīgi (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 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). Doksazosīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav neapšaubāmi nepieciešams.

Doksazosīns 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 doksazosīnu ir absolūti nepieciešama, tad barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Doksazosīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, īpaši terapijas sākumā. Dažiem pacientiem var tikt novērota samazināta reakcijas spēja.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības galvenokārt ir saistītas ar medicīniskā preparāta farmakoloģiskajām īpašībām.

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

Ziņots par sekojošām nevēlamām blakusparādībām:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($> 1/100$, $< 1/10$); retāk ($> 1/1000$, $< 1/100$); reti ($> 1/10\,000$, $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), ieskaitot atsevišķus gadījumus

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:

Ļoti reti: Eritrocītu, leukocītu 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: trīsas, muskuļu stīvums

Reti: parestēzija

Acu slimības:

Bieži: fokusēšanas traucējumi

Retāk: asarošana, fotofobija

Reti: neskaidra redze

Ausu un labirinta bojājumi:

Retāk: tinnitus

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: alopecija, 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 ir cieši piesaistīts plazmas proteīniem, dialīze nav indicēta.

5 FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

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

Hipertensija:

Doksazosīns, samazinot sistēmas vaskulāro rezistenci pacientiem ar hipertensiju, panāk klīniski nozīmīgu 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 doksazosīna sākumdevu - 4 mg. Hipertensijas pacientiem asinsspiediena samazinājums, ārstējot ar doksazosīnu, bija līdzīgs sēdus un stāvus pozīcijā.

Pacientiem, kas tiek ārstēti ar tūlītējas darbības doksazosīna tabletēm var veikt pāreju uz doksazosīna ilgstošas darbības tabletēm un deva pakāpeniski var tikt palielināta, kontrolējot efektu un panesamību.

Ilgstoši lietojot Doksazosīna ātras darbības tabletes ilgstošas pierašana nav novērota. 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), un nozīmīgu kopējā glicerīdu 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:

Doksazosīna lietošana pacientiem ar prostatas hiperplāziju izraisa klīniski svarīgu urodinamikas uzlabošanos un simptomu mazināšanos, selektīvas alfa-adrenoreceptoru, iedarbība rodas selektīvas prostatas muskuļu, kapsulas un urīnpūšļa kakliņa, alfa adrenoreceptoru blokādes rezultātā.

Lielākajai daļai pacientu kontrole tiek panākta ar sākumdevu.

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

Pie visiem devu lielumiem doksazosīnam ir tikai minimāls vai neeksistējošs efekts uz asinsspiedienu normatensīvos labdabīgas prostatas hiperplāzijas pacientos.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija:

Pēc terapeitisko devu nozīmēšanas Doxazosin Retard Arrow 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 koncentrācijas atbilst apmēram vienai trešdaļai no plazmas koncentrācijas, kas tiek sasniegta, lietojot tādu pašu ātras darbības doksazosīna devu tabletēs. Tomēr 24 stundu stabilā koncentrācija ir līdzīga. Doksazosīna farmakokinētiskās īpašības izraisa nenožīmīgas izmaiņas plazmā. Doksazosīna ilgstošās darbības tablešu pīķa/zemākā līmeņa indekss ir mazāks nekā puse no indeksa tūlītējas darbības doksazosīna tablešu lietošanas gadījumā.

Pie pastāvīgas koncentrācijas doksazosīna ilgstošās darbības 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 tiek metabolizēts, izmantojot O-demetilēšanos un hidroksilēšanos.

Eliminācija:

Eliminācija no plazmas ir bifāziska, un beigu eliminācijas pusperiods ir 22 stundas un 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 funkcijas.

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 silīcijs

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: 28, 30, 56, 98 un 100 ilstošās darbības 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

[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

Doxazosin Retard Arrow 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

28 ilgstošās darbības tabletes
30 ilgstošās darbības tabletes
56 ilgstošās darbības tabletes
98 ilgstošās darbības tabletes
100 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

Derīgs līdz; {MM/GGGG}

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. {numurs}

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

Doxazosin Retard Arrow 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 {MM/GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr. {numurs}

5. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

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

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

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

1 KAS IR DOXAZOSIN RETARD ARROW ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Doksazosīns ir alfa blokatoru zāļu grupai piederošas zāles. Tās lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai vai prostatas dziedzera palielināšanās simptomu ārstēšanai vīriešiem.

Pacientiem, kuri lieto Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes augsta asinsspiediena (hipertensijas) ārstēšanai, doksazosīns darbojas atslābinot asinsvadus, lai asinis varētu plūst vieglāk. Tas palīdz mazināt paaugstināto asinsspiedienu.

Pacientiem ar prostatas dziedzera palielināšanos Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes lieto nolūkā mazināt urīna plūsmas traucējumus un/vai biežo urinēšanu. Šie simptomi pacientiem ar prostatas dziedzera palielināšanos ir sastopami bieži. Doksazosīns darbojas atslābinot muskuļus ap urīnpūšļa izvadu un prostatu un atvieglojot urīna plūsmu.

2 PIRMS DOXAZOSIN RETARD ARROW ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLEŠU UN SAISTĪTO CITU NOSAUKUMU TABLEŠU LIETOŠANAS

Nelietojiet Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret doksazosīnu vai kādu citu no Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu sastāvdaļām
- ja Jūs zināt, ka Jums ir paaugstināta jutība pret kvinazolīniem (piemēram, prazosīnu, terazosīnu), jo doksazosīns pieder pie šo medikamentu ķīmiskās grupas.
- ja Jums ir urīnizvadceļu sistēmas aizsprostojuma jebkura forma, urīnceļu infekcija vai urīnpūšļa akmeņi
- ja Jums ir nopietna nieru slimība (anūrija vai progresējoša nieru mazspēja)
- ja Jums urīnpūšļa kontroles traucējumi (pārpildīts urīnpūslis)
- ja Jums ir vai ir bijusi kādreiz kuņģa-zarnu trakta obstrukcija
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti
- ja Jums ir vai ir bijusi jebkāds kuņģa-zarnu trakta obstrukcijas veids
- ja Jums ir nopietnas nieru problēmas ar pārpildītu urīnpūsli saistīta urīna nesaturēšana (nav vēlēšanās urinēt) vai anūrija (Jūsu organisms neproducē urīnu)

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

- ja Jums ir sirds slimība
- ja Jums ir aknu slimība vai Jūs lietojat zāles aknu darbības kontrolei, piemēram, cimetidīnu, vai Jums tiek veikta dialīze
- ja Jums ir diabētiskā autonoma neiropātija - slimība, ko izraisa diabēts un kas ietekmē nervu sistēmu
- ja Jums ir mazāk nekā 18 gadu.

Ja Jums ir plānota operācija ar anestēziju (pat pie zobārsta), pastāstiet ārstam vai zobārstam, ka Jūs lietojat Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, jo tās var mijiedarboties savā starpā:

- zāles augsta asinsspiediena mazināšanai, piemēram, fosinoprilu un lisinoprilu, jo Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var pastiprināt to iedarbību
- noteiktus nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, ko lieto reimatisma ārstēšanai vai sieviešu hormonus, estrogēnus, jo tie var mazināt Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu efektu
- zāles, kas iedarbojas uz nervu sistēmu, piemēram, dopamīnu, efedrīnu, epinefrīnu, metaraminolu, metoksamīnu, fenilefrīnu, jo tās arī var mazināt Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu efektu.

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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem

Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var lietot kopā ar pārtiku vai pēc tās uzņemšanas. Tabletes jānorij veselas kopā ar pietiekamu šķidruma daudzumu.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Nelietojiet Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes grūtniecības laikā, ja vien to neiesaka ārsts. Ja Jums zāļu lietošanas periodā iestājas grūtniecība, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Zīdīšanas periods

Lietojo Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes, nav ieteicams barot ar krūti.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes var ietekmēt Jūsu spriešanas un koncentrēšanās spējas. Lietojot tabletes, pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas pārlicinieties, ka Jūsu apziņa un sajūtas nav ietekmētas.

3 KĀ LIETOT DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES

Vienmēr lietojiet Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Tabletes ir jānorij veselas kopā ar pietiekamu daudzumu šķidruma. Tās nedrīkst košļāt, sadalīt vai smalcināt. Tabletes var ieņemt jebkurā dienas laikā, pirms maltītes, maltītes laikā vai pēc tās. Izvēlieties Jums piemērotu laiku un ieņemiet tableti šajā laikā katru dienu.

Parastā Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu deva ir viena tablete (4 mg) katru dienu.

Jūsu ārsts varētu palielināt devu līdz 8 mg dienā. Tā ir maksimālā Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu dienas deva.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes nav ieteicamas lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Ja esat lietojis Doxazosin Retard Arrow 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 sajūta, galvassāpes, slikta dūša vai ģībonis un paātrināta sirdsdarbība. Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu vai jādodas uz tuvāko pirmās palīdzības punktu. Neaizmirstiet paņemt līdzī iepakojumu un atlikušās tabletes.

Ja esat aizmirsis lietot Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes

Nelietojiet izlaisto vai dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. Ieņemiet nākamo tableti paredzētajā laikā.

Ja Jūs pārtraucat lietot Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes

Turpiniet lietot tabletes, līdz ārsts dos rīkojumu pārtraukt terapiju.

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

4 IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

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

Ziņots par šādām blakusparādībām:

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

Muskuļu sāpes, nogurums, vispārējs nespēks un vājums, galvassāpes, miegainība, grūtības fokusēt acu skatienu, sirdsklauves, sāpes krūtīs, 'griešanās' sajūta, reibonis, tūska, ģībonis vai reibonis pēc piecelšanās no sēdus vai guļus pozīcijas, elpas trūkums, iesnas (rinīts), aizcietējumi, gremošanas traucējumi, pastiprināta vēlšanās vai vajadzība urinēt un aizkavēta ejakulācija.

Retāk sastopamās (konstatētas retāk kā vienam pacientam no 100 un biežāk kā vienam no 1000): zems kālija līmenis asinīs, podagra, pastiprinātas slāpes, traucējoši sapņi, atmiņas traucējumi (amnēzija), emocionāla nestabilitāte, trīce, muskuļu stīvums, asarošana, paaugstināta jutība pret gaismu, zvanīšanas troksnis ausīs (tinnitus), neregulāra sirdsdarbība, stenokardija, paātrināta vai palēnināta sirdsdarbība, infarkts, zems asinsspiediens, īpaši pēc piecelšanās no sēdus vai guļus pozīcijas, asinsvadu problēmas, asiņošana no deguna, elpošanas grūtības, klepus, kakla iekaisums, barošanās traucējumi (anoreksija), palielināta apetīte, garšas sajūtas izmaiņas, matu izkrišana, sejas un locītavu pietūkums, locītavu sāpes, muskuļu vājums, urīna nesaturēšana, sāpīga urinēšana vai traucēta urīna plūsma, sejas piesarkums, drudzis (drebuļi) un bālums.

Reti sastopamās (konstatētas retāk kā vienam pacientam no 1000 un biežāk kā vienam no 10 000): depresija, augsts glikozes līmenis asinīs, satraukums, durstīšanas sajūta rokās un kājās, neskaidra redze, insults, balsenes tūska, sāpes vēderā, caureja, vemšana (slikta dūša), dzelte, paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs, izsitumi, nieze vai ādas apsārtums, impotence, sāpīga un ilgstoša erekcija un zema ķermeņa temperatūra (īpaši gados vecākiem pacientiem).

Ļoti reti sastopamās (konstatētas retāk kā vienam pacientam no 10 000): samazināts sarkano un balto asinsķermenīšu skaits asinīs, urīnvielas un kreatinīna līmeņa pieaugums asinīs.

Jūs varētu noģībt vai just reiboni pēc piecelšanās no sēdus vai guļus pozīcijas, īpaši terapijas sākumā vai atsākot lietošanu pēc pārtraukuma. Šādā gadījumā neuztraucieties, tomēr atturieties no transportlīdzekļu vadīšanas, mehānismu apkalpošanas vai citu aktivitāšu veikšanas, kas varētu būt bīstamas sakarā ar iespējamo ģīboni. Ja šie simptomi turpinās ilgstoši vai traucē, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu.

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 DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG ILGSTOŠĀS DARBĪBAS TABLETES UN SAISTĪTĀS CITU NOSAUKUMU TABLETES:

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc saīsinājuma Der.līdz..Derīguma termiņa beigas attiecas mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

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

6 SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes satur

Aktīvā viela ir doksazosīns (mezilāta veidā).

Citas sastāvdaļas tabletes kodolā ir makrogols, mikrokristāliskā celuloze, povidons, butilhidroksitoluēns (E-321), α -tokoferols, koloidālais bezūdens silīcijs dioksīds un nātrijs stearilfumarāts.

Citas sastāvdaļas tabletes apvalkā ir metakrilskābes kopolimērs, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, makrogols un titāna dioksīds (E-171).

Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tablešu un saistīto citu nosaukumu tablešu ārējais izskats un iepakojums

Zāļu forma ir ilgstošās darbības tabletes. Tabletes ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas ar izceltu uzrakstu „DL”.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg ilgstošās darbības tabletes un saistītās citu nosaukumu tabletes ir pieejamas blisteru iepakojumos, kas satur 28, 30, 56, 98 un 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Arrow Generics Limited, Unit 2, Eastman Way, Stevenage, Hertfordshire, SG1 4SZ, Lielbritānija

Ražotājs:

Arrow Generics Limited, Unit 4/5 Willsborough Cluster, Clonshaugh Industrial Estate, Clonshaugh, Dublin 17, Īrija

Šīs zāles ir reģistrētas EEA dalībvalstīs ar šādiem nosaukumiem:

[Aizpildīt vietēji]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta [Aizpildīt vietēji].