

BILAG I

FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLETS/LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM(ER), STYRKE(R), INDGIVELSESVej(E), ANSØGER(E), INDEHAVER(E) AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE I MEDLEMSSTATERNE

Bemærkning: Dette produktresumé og denne etikettering og indlægsseddel er de samme som dem, der var vedlagt Kommissionens afgørelse af denne artikel 29-indbringelse vedrørende lægemidler indeholdende Doxazosin mesilat. Teksten havde gyldighed på daværende tidspunkt.

Efter Kommissionens afgørelse skal medlemsstaternes kompetente myndigheder ajourføre produktoplysningerne efter behov. Dette produktresumé, denne etikettering og indlægsseddel repræsenterer derfor ikke nødvendigvis den aktuelle tekst.

<u>Medlemsstat</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Ansøger</u>	<u>Særnavn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Danmark	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. Det Forenede Kongerige Tlf.: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Depottabletter	oral anvendelse
Det Forenede Kongerige		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Tablets Herts,EN6 1TL. Det Forenede Kongerige Tlf.: 00 44 1707 853000 Fax: 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg	4mg	Depottabletter	oral anvendelse

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉ(ER), ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL FREMLAGT AF EMA

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF Doxagamma 4 mg depottabletter og de tilknyttede navne (se bilag I)

CHMP var af den opfattelse, at bioækvivalensen efter indgivelse af en enkelt dosis i to forskellige bioækvivalensundersøgelser (undersøgelse 463/04 og 1995/04-05) og indgivelse af flere doser (undersøgelse 5208/02-3) var blevet tilstrækkeligt påvist i overensstemmelse med CHMP's retningslinjer. De observerede forskelle i værdien for T_{max} er beskedne, og C_{max} -værdien for testtablettet er ikke højere end for den oprindelige tablet. Disse forskelle vil sandsynligvis ikke kunne resultere i klinisk relevante bivirkninger. Virkningen af en enkelt dosis af testpræparatet var konstant i alle undersøgelserne, og der foreligger tilstrækkelig sikkerhed for, at de fremlagte steady-state-resultater er repræsentative for andre batcher. Undersøgelsen for interaktion med fødevarer blev ikke gennemført i overensstemmelse med CHMP's retningslinjer. Undersøgelsens resultater viste imidlertid, at der ingen væsentlige forskelle er mellem de to produkter, når de indtages samtidig med fødevarer. Siden 2002 er der bragt over 44 000 000 generiske tabletter med denne formulering på markedet, og tusindvis af personer har skiftet fra det oprindelige præparat til det generiske lægemiddel. Hidtil er der ikke indberettet om bivirkninger, som kan tænkes at være forbundet med en hurtigere frigivelse af doxazosin. Firmaet har endvidere forpligtet sig til at gennemføre en overvågning af lægemidlet efter markedsføringen.

Endelig er lighedspunkterne blevet tilstrækkeligt påvist. Enhver yderligere tvivl med hensyn til væsentlige lighedspunkter er blevet fjernet, idet ansøgeren forpligter sig til at gennemføre en overvågning af lægemidlet efter markedsføringen. CHMP er af den opfattelse, at lægemidlet ikke afviger væsentligt fra det oprindelige lægemiddel med hensyn til sikkerhed og virkning.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉ(ER), ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

Eftersom

- hensigten med indbringelsen var at opnå enighed om, hvor vidt frigivelsesprofilen for Doxagamma 4mg depottabletter og de tilknyttede navne afviger væsentligt fra det oprindelige lægemiddel og eventuelt medfører øget forekomst af bivirkninger såsom hypotension og svimmelhed, hvorvidt der er væsentlige forskelle i resultaterne af testbatcher i enkelt dosisfasen af undersøgelserne 5208 og 1995, hvor vidt ansøgeren ved udformningen af bioækvivalensundersøgelserne afviger fra CHMP's retningslinjer, navnlig når det gælder virkningen af fødevarer, og spørgsmålet om, hvorvidt denne afvigelse medfører, at undersøgelserne ikke er tilstrækkeligt følsomme til at kunne registrere forskelle mellem præparaterne,
- det ikke er sandsynligt, at de eventuelle observerede forskelle mellem referencepræparatet og den generiske udgave vil påvirke oplysningerne i produktresuméet,
- det af ansøgeren foreslåede produktresumé, etikettering og indlægsseddel er blevet vurderet på grundlag af den forelagte dokumentation, den faglige drøftelse i udvalget og den foreslåede ordlyd i den ajourførte udgave af Guideline on Summary of Product Characteristics fra oktober 2005 og den seneste QRD-model,

anbefaler CPMP, at der udstedes markedsføringstilladelse(r) for Doxagamma 4 mg depottabletter og de tilknyttede navne (se bilag I). Produktresumé, etikettering og indlægsseddel fremgår af bilag III.

BILAG III
PRODUKTRESUME, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

PRODUKTRESUME

1 LÆGEMIDLETS NAVN

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne [se Bilag I]

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Én depottablet indeholder 4 mg doxazosin (som mesilat).

For en komplet liste over hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3 LÆGEMIDDELFORM

Depottablet

Hvide, runde bikonvekse tabletter med påtrykt "DL" på den ene side.

4 KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Essentiel hypertension.

Symptomatisk behandling af benign prostatahyperplasi.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan tages med eller uden mad.

Tabletterne skal sluges hele med en tilstrækkelig mængde væske. Depottabletterne bør ikke tygges, dele eller knuse tabletten.

Den maksimale anbefalede dosis er 8 mg doxazosin én gang daglig.

Essentiel hypertension:

Voksnes:

Sædvanligvis 4 mg doxazosin én gang daglig. Om nødvendigt kan dosis øges til 8 mg én gang daglig.

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre lægemidler, f.eks. et thiaziddiuretikum, et beta-adrenoreceptorblokerende middel, en calciumantagonist eller en ACE-hæmmer.

Symptomatisk behandling af prostatahyperplasi:

Voksne:

Sædvanligvis 4 mg én gang daglig. Om nødvendigt kan dosis øges til 8 mg doxazosin én gang daglig.

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan anvendes til ved benign prostatahyperplasi (BPH) patienter, der er enten hypertensive eller normotensive, da ændringer i

blodtrykket hos normotensive patienter er klinisk usignifikant. Hos hypertensive patienter behandles begge tilstande samtidigt.

Ældre:

Samme dosering som for voksne.

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Da der ikke er nogen ændring i farmakokinetikken hos patienter med nedsat nyrefunktion, og da der ikke er nogen tegn på, at doxazosin forværrer eksisterende nedsat nyrefunktion, kan normal dosering generelt anvendes til disse patienter.

Patienter med nedsat leverfunktion:

Doxazosin bør gives med særlig forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion. Da der ikke findes klinisk erfaring fra patienter med svær leverinsufficiens, anbefales anvendelsen ikke til disse patienter (se pkt 4.4).

Børn og unge:

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne anbefales ikke til patienter under 18 år gamle.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof, andre quinazoliner (f.eks. prazosin, terazosin) eller over for hjælpestofferne.
- Benign prostatahyperplasi og samtidig obstruktion af øvre urinveje, kroniske urinvejsinfektioner eller blæresten.
- Overflow af blæren, anuri eller progressiv nyreinsufficiens
- Anamnese med øsofageal eller gastrointestinal obstruktion eller bedømt som værende udsat for øget risiko for sådanne obstruktioner
- Amning

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter med akutte hjertesygdomme:

Doxazosin bør gives med forsigtighed til patienter med følgende akutte hjertesygdomme: Lungeødem som et resultat af aorta- eller mitralstenose, hjertesvigt ved højt output, højresidig hjertesvigt som et resultat af lungeemboli, perikardial effusion og venstresidig ventrikulær hjerteinsufficiens med lavt fyldningsstryk.

Hos hypertensive patienter med en eller flere yderligere risikofaktorer for kardiovaskulær lidelse, bør doxazosin ikke anvendes som et enkelt middel som førstevalgs behandling af hypertension grundet en mulig øget risiko for udvikling af hjertesvigt.

Ved indledningen af behandlingen eller øgning af dosis bør patienten overvåges for at minimere muligheden for posturale virkninger, f.eks. hypotension og synkope. Hos patienter behandlet for benign prostatahyperplasi og uden hypertension er ændringer i middelblodtrykket små, men hypotension, svimmelhed, træthed forekommer hos 10 - 20% af patienterne, og ødem og dyspnø forekommer hos mindre end 5% af patienterne. Man bør passe særlig på hypotensive patienter eller patienter med kendt ortostatisk dysregulation, der tager doxazosin for at behandle benign prostatahyperplasi (BPH). De bør oplyses om den mulige risiko for skader og forsigtighedstiltag for at minimere ortostatiske symptomer.

Patienter med nedsat leverfunktion:

Doxazosin bør gives med forsigtighed til patienter med tegn på lettere til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Da der ikke findes klinisk erfaring fra patienter med svær leverinsufficiens, anbefales anvendelse til disse patienter ikke. Der anbefales også forsigtighed, når doxazosin gives samtidig med lægemidler, der kan øve indflydelse på levermetabolismen (f.eks. cimetidin).

Doxazosin bør anvendes med forsigtighed til patienter med diabetisk autonom neuropati.

Doxazosin kan øve indflydelse på plasma reningaktivitet og udskillelse i urinen af vaniljemandelsyre. Dette bør tages i betragtning, når laboratoriedata fortolkes.

4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion

Doxazosin er stærkt bundet til plasmaproteiner (98%). *In vitro* data for humant plasma indikerer, at doxazosin ikke har nogen virkning på proteinbindingen af digoxin, warfarin, fenytoin eller indometacin.

Doxazosin er blevet administreret sammen med thiaziddiuretika, furosemid, beta-blokerende midler, antibiotika, orale hypoglykæmiske midler, urikosuriske midler eller antikoagulantia uden bivirkningsreaktioner. Doxazosin forstærker den blodtrykssænkende virkning af andre antihypertensiver. Non-steroidale antirheumatika eller østrogener kan nedsætte den antihypertensive virkning af doxazosin.

Sympatomimetika kan nedsætte den antihypertensive virkning af doxazosin; doxazosin kan nedsætte blodtrykket og vaskulære reaktioner for dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, methoxamin og fenylefrin.

Der foreligger ikke nogen undersøgelser vedrørende interaktioner med midler, der øver indflydelse på levermetabolismen.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af doxazosin hos gravide kvinder.

Dyreundersøgelser har vist nedsat føtal overlevelse ved høje doser (se pkt. 5.3). Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne bør ikke anvendes under graviditet, medmindre der er et klart behov.

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne er kontraindiceret under amning, da lægemidlet akkumuleres i mælken hos ammende rotter (se pkt. 5.3), og der er ingen oplysninger om udskillelsen af lægemidlet i human modermælk.

Alternativt skal amning stoppes, hvis behandling med Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne er uundgåelig.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne har moderat indflydelse på evnen til at køre bi log betjene maskiner, især i begyndelsen af behandlingen.

4.8 Bivirkninger

Forekomsten af bivirkninger skyldes hovedsagelig lægemidlets farmakologiske egenskaber, og hovedparten af bivirkningerne var forbigående.

Bivirkningsprofilen i kliniske afprøvninger hos patienter med benign prostatahyperplasi svarede til den, der ses ved hypertension.

Bivirkningerne, der betragtes som mindst muligvis relateret til behandlingen, er angivet nedenfor efter legemets organklassesystem og absolutte hyppighed. Hyppigheder er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($> 1/100$ til $< 1/10$); usædvanlig ($> 1/1000$ til $< 1/100$); sjælden ($> 1/10.000$ til $< 1/1000$); meget sjælden ($< 1/10.000$).

Sygdomme i blod- og lymfesystem:

Meget sjælden: Reduktion i erythrocytter, leukocytter og thrombocytter

Stofskiftesygdomme og ernæringsbetingede sygdomme:

Usædvanlig: Tørst, hypokaliæmi, podegra

Sjælden: Hypoglycæmi

Meget sjælden: Stigning i serum urea.

Psykkiske lidelser:

Almindelig: Apati

Usædvanlig: Mareridt, hukommelsestab, følelsesmæssig ustabilitet

Sjælden: Depression, agitation

Sygdomme i nervesystemet:

Almindelig: Muskelkrampe, træthed, malaise, hovedpine, somnolens

Usædvanlig: Tremor, muskelstivhed

Sjælden: Paræstesi

Øjensygdomme:

Almindelig: Akkomoderingsforstyrrelser

Usædvanlig: Tåreflåd, fotofobi

Sjælden: Sløret syn

Sygdomme i det ydre og indre øre:

Usædvanlig: Tinnitus

Hjertesygdomme:

Almindelig: Palpitationer, brystmerter

Usædvanlig: Arytmi, angina pectoris, bradykardi, takykardi, myokardieinfarkt

Karsygdomme:

Almindelig: Svimmelhed, ødem, ortostatisk fejlregulering

Usædvanlig: Postural hypotension, perifer iskæmi, synkope

Sjælden: Cerebrovaskulære forstyrrelser

Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum:

Almindelig: Dyspnøe, rhinit

Usædvanlig: Epistaxi, bronkospasmer, hoste, faryngit

Sjælden: Larynxødem

Gastrointestinale sygdomme:

Almindelig: Konstipation, dyspepsi

Usædvanlig: Anorexi, øget appetit, smagsforstyrrelser

Sjælden: Abdominalt ubehag, diarré, opkastning

Sygdomme i lever og galdeveje:

Sjælden: Ikterus, forhøjede levertal

Sygdomme i hud og subkutane væv:

Usædvanlig: Alopecia, ødem i ansigtet/generelt ødem
Sjælden: Udslæt, pruritus, purpura

Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv:

Usædvanlig: Muskelsmerter, arthralgi, muskelsvaghed

Sygdomme i nyrer og urinveje:

Almindelig: Hyppigt ønske om at lade vandet, øget vandladning, sen ejakulation

Usædvanlig: Inkontinens, vandladningsforstyrrelser, dysuri

Sjælden: impotens, priapisme

Meget sjælden: Stigning i serum creatinin.

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet:

Almindelig: Astheni

Usædvanlig: Rødmen, feber/kulderystelser, bleghed

Sjælden: Lav legemstemperatur hos ældre

Særlig forsigtighed:

Postural hypotension og i sjældne tilfælde synkope kan forekomme ved begyndelsen af behandlingen, især ved meget høje doseringer, men også når behandlingen genoptages efter en pause.

4.9 Overdosering

Symptomer:

Hovedpine, svimmelhed, bevidstløshed, synkope, dyspnøe, hypotension, palpitationer, takykardi, arytmi. Kvalme, opkastning. Muligvis hypoglykæmi, hypokaliæmi.

Behandling:

Symptomatisk behandling. Nøjede kontrol af blodtrykket. Da doxazosin er stærkt bundet til plasmaproteiner er dialyse ikke indiceret.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alfa-adrenoreceptorantagonister

ATC-kode: C02CA04

Hypertension:

Administration af Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne hos hypertensive patienter medfører en klinisk signifikant reduktion af blodtrykket som et resultat af en reduktion i den systemiske vaskulære modstand. Denne virkning menes at være et resultat af selektiv blokade af alfa-1-adrenoreceptorer lokaliseret i vaskulaturen. Med én gang daglig dosering er klinisk signifikante reduktioner i blodtrykket tilstede gennem dagen og ved 24 timer efter dosering. Hovedparten af patienterne kontrolleres med den indledende dosis på Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne. Hos patienter med hypertension var faldet i blodtrykket under behandling med Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne det samme i både siddende og stående stilling.

Patienter behandlet med doxazosin tabletter med umiddelbar frigivelse mod hypertension kan overføres til Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne, og dosis titreret opad efter behov, mens virkning og tolerans bibeholdes

Tilvænnning er ikke blevet observeret under længerevarende behandling med doxazosin. Øgning i plasma renin aktivitet og takykardi er sjældent blevet set under længerevarende behandling. Doxazosin har en gavnlig virkning på blodlipider med signifikant øgning af HDL/total kolesterol ratio (ca. 4-13% af base line værdierne) og signifikant reduktion af totale glycerider og total kolesterol. Den kliniske relevans af disse fund er stadigvæk ukendt.

Behandling med doxazosin har vist sig at resultere i regression af venstre ventrikulær hypertrofi, hæmning af thrombocytophobning såvel som forbedret kapacitet af vævspasminogen-aktivator. Den kliniske relevans af disse fund er stadig usikker. Yderligere forbedrer doxazosin insulinfølsomheden hos patienter med forringet følsomhed over for insulin, men også med hensyn til dette fund er den kliniske relevans stadig usikker.

Doxazosin har vist sig at være fri for metaboliske bivirkninger og er passende for behandling af patienter med samtidig eksisterende astma, diabetes, venstre ventrikulær fejlfunktion eller podagra

Prostatahyperplasi:

Administration af Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne til patienter med prostatahyperplasi resulterer i en signifikant forbedring af urodynamikken og symptomer som et resultat af en selektiv blokade af alfa-adrenoreceptorer lokaliseret prostatas muskelstroma, kapsel og hals.

De fleste af patienterne med prostatahyperplasi kontrolleres med den indledende dosis.

Doxazosin har vist sig at være en effektiv blokker af 1A undertype af alfa-adrenoreceptorer, der udgør mere end 70% af de adrenerge undertyper i prostata.

Henover det anbefalede doseringsområde har Doxagamma 4 mg depottabletterne og dermed forbundne navne kun lille eller ingen virkning på blodtrykket hos normotensive patienter med benign prostatahyperplasi (BPH).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption:

Efter oral administration af terapeutiske doser, bliver doxazosin i Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne godt absorberet med peak blodniveauer gradvis nået ved 6 til 8 timer efter dosering. Peak plasmaniveauer er omkring en tredjedel af niveauet opnået efter administration af doxazosin tabletter med umiddelbar frigivelse. Bølgedalsniveauer ved 24 timer er imidlertid de samme for begge formuleringer. De farmakokinetiske egenskaber ved doxazosin i Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne leder til en mindre variation i plasmaniveauer. Peak/bølgedalsratio for Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne er mindre end halvdelen af den for doxazosin tabletter med umiddelbar frigivelse.

Ved steady-state var den relative biotilgængelighed for doxazosin fra Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne sammenlignet med den umiddelbare frigivelsesform 54% ved 4 mg dosis og 59% ved 8 mg dosis.

Distribution:

Cirka 98% af doxazosin er proteinbundet i plasma. Fordelingsvolumen: 1 liter/kg.

Biotransformation:

Doxazosin bliver omfattende metaboliseret med <5% udskilt som uændret produkt Doxazosin bliver primært metaboliseret ved O-demetylering og hydroxylering.

Elimination:

Plasmaeliminationen er bifasisk med den terminale eliminationshalveringstid værende 22 timer, og dette giver derfor basis for doseringen én gang daglig.

Ældre:

Farmakokinetiske undersøgelser med doxazosin depottabletter hos ældre har vist, at der ikke er signifikante ændringer sammenlignet med yngre patienter.

Nedsat nyrefunktion:

Farmakokinetiske undersøgelser med doxazosin hos patienter med nedsat nyrefunktion viste heller ikke nogen signifikante ændringer sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion:

Der er kun begrænsede data vedrørende patienter med nedsat leverfunktion og om virkningerne af lægemidler, der vides at have indflydelse på levermetabolismen (f.eks. cimetidin). I en klinisk undersøgelse af 12 forsøgspersoner med moderat nedsat leverfunktion resulterede en administration af en enkeltdosis doxazosin i en øgning af AUC på 43% og et fald i oral clearance på cirka 40%. Behandling med doxazosin hos patienter med nedsat leverfunktion bør udføres med forsigtighed (se pkt. 4.4)

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslørede ingen særlige farer for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosis toksicitet, genotoksicitet og carcinogenicitet. Undersøgelse af gravide kaniner og rotter ved daglige doseringer, der resulterede i plasmakoncentrationer på henholdsvis 4 og 10 gange den humane eksponering (C_{max} og AUC), afslørede ikke bevis for skade på føtus. Et dosisregime på 82 mg/kg/dag (8 gange den humane eksponering) var forbundet med nedsat føtal overlevelse.

Undersøgelser af ammende rotter, der fik en enkelt oral dosis radioaktiv doxazosin, gav en akkumulering i modermælken med en maksimal koncentration på omkring 20 gange større end moderens plasmakoncentration. Radioaktivitet blev fundet at krydse placenta efter oral administration af mærket doxazosin til gravide rotter.

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Tabletterne:

Makrogol
Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon K 29-32
Butylhydroxytoluen (E321)
 α -Tocopherol
Kolloidalt vandfrit silica
Natriumstearyl fumarat

Tabletovertræk:

Methacrylsyre - ethylakrylat copolymer (1:1) Dispersion 30 procent
Kolloidalt vandfrit silica
Makrogol 1300-1600
Titaniumdioxid (E171)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballage (art og indhold)

Blister (PVC/PVDC/aluminium)

Æsker med 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tabletter
Kalenderpakninger med 28 og 98 depottabletter

Enhedsdoseringspakning med 50 x 1

HDPE tabletbeholder

Pakningsstørrelser: 100, 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7 INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

8 MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9 DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10 DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne [se Bilag I]
Doxazosin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 4 mg doxazosin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder butylhydroxytoluen (E321)

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

10 depottabletter
20 depottabletter
28 depottabletter
30 depottabletter
50 depottabletter
56 depottabletter
60 depottabletter
90 depottabletter
98 depottabletter
100 depottabletter
140 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Oral anvendelse
Tages efter lægens anvisninger.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne [se Bilag I]
Doxazosin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato:

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL DEN UMIDDELBARE EMBALLAGE**HDPE TABLET BEHOLDER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne [se Bilag I]
doxazosin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 4 mg doxazosin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder butylhydroxytoluen (E321)

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

100 depottabletter
250 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Oral anvendelse
Tabletter skal sluges hele. Må ikke tygges, deles eller knuses.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne [se Bilag I] (Doxazosin)

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at tage dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakte Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give det videre til andre. Det kunne skade dem, selv om deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne er, og hvad de anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at tage Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne
3. Hvordan De tager Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne
4. Hvilke mulige bivirkninger Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne har
5. Hvordan De opbevarer Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne
6. Yderligere oplysninger

1 HVAD DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBUNDNE NAVNE ER, OG HVAD DE ANVENDES TIL

Deres medicin er i form af en 'depottablet'. Den indeholder doxazosin, der hører til en gruppe af lægemidler, der kaldes alfa-blokkere. Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan behandle forhøjet blodtryk (hypertension) ved at afslappe blodkarrene i kroppen og sænke blodtrykket. Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan også gives til mænd, der lider af en forstørret prostatakirtel, da det kan afslappe musklerne og dermed tillade urinen at passere lettere

2 HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBUNDNE NAVNE

De bør ikke tage Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne

- hvis De har taget et lægemiddel indeholdende Doxazosin eller et lignende lægemiddel, f.eks. Prazosin, og De har fået en allergisk reaktion
- hvis De er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne i tabletten
- hvis De har eller har haft nogen form for obstruktion af fordøjelseskanalen
- hvis De har nyreproblemer, såsom blæresten, vandladningsbesvær eller lider af hyppige urinvejsinfektioner

Vær særlig forsigtig med at anvende Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne

- hvis De har en hjertesygdom eller en hjertetilstand
- hvis De har problemer med leveren

- hvis De har sukkersyge
- Hvis De skal have taget en blodprøve, da Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan påvirke visse testresultater

Fortæl det til Deres læge, hvis noget af ovenstående gælder for dem.

10.1 Indtagelse af anden medicin

Fortæl det til Deres læge, hvis De allerede tager noget af følgende:

- Andre lægemidler til at sænke blodtrykket
- Smertestillende midler, der kaldes non-steroidale anti-inflammatoriske midler (NSAID'er), f.eks. Ibuprofen
- Medicin, der indeholder østrogen
- Medicin, der indeholder dopamin, metaraminol, methoxamin, adrenalin (epinefrin), hoste- og forkøleelsesmidler, der kan indeholde efedrin, fenylefrin

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør De oplyse Deres læge herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Hvordan man tager Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne sammen med mad og drikkevarer

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan tages sammen med eller efter maden.

Graviditet og amning

De må ikke tage Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne, hvis De er gravid eller ammer. Tal først med Deres læge.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Lad være med at køre eller betjene maskineri, hvis De føler dem mindre opmærksom, mens De tager denne medicin. Det er mere sandsynligt ved starten af behandlingen, eller hvis Deres læge øger Deres dosis.

3 HVORDAN DE TAGER DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBUNDNE NAVNE

Deres læge har bestemt, hvilken dosis der er bedst til Dem. Følg Deres læges henvisninger og lad være med selv at ændre dosis. De bør snakke med Deres læge eller apotek, hvis de ikke er sikker.

- Synk tabletterne hele med et helt glas vand
- Kan tages med eller uden mad
- Tabletterne må ikke tygges, brækkes over eller knuses

Voksne inklusive ældre

Den sædvanlige startdosis er én Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne tablet én gang daglig. Om nødvendigt kan Deres læge øge denne dosis til den maksimale på to tabletter én gang om dagen

Til behandling af hypertension kan Deres læge give Dem anden medicin, der skal tages sammen med Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne.

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne vil sandsynligvis ikke påvirke Deres blodtryk, medmindre De lider af hypertension.

Deres tabletter med 'modificeret frigivelse' er specielt udformet til langsom frigivelse af lægemidlet fra tabletskallen. Skallen nedbrydes ikke, men passerer igennem kroppen. Den tomme tablet vil blive

udskilt i Deres afføring. De skal ikke være bekymret, hvis De lægger mærke til tabletskallen i deres afføring.

Hvis De tager flere Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne, end De bør
Kontakt Deres læge eller skadestuen på det nærmeste hospital med det samme. Tag alle tiloverblevne tabletter og beholderen med dem.

Hvis De glemmer at tage Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne
Tag den, så snart De kommer i tanke om den. Hvis det næsten er tid til den næste dosis, så lad være at tage en dobbeltdosis, men fortsæt som før.

Hvis De holder op med at tage Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne
Lad være med pludselig at holde op med at tage Deres medicin, da det kan medføre alvorlige ændringer i Deres blodtryk.

Spørg Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.

4 HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBINDNE NAVNE HAR

Som alle andre lægemidler kan Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

Almindelige bivirkninger, der ses hos mere end 1 patient ud af 100, omfatter: Svimmelhed, følelse af usædvanlig træthed eller alem utilpashed, opsvulmen af anklerne, palpitationer, hovedpine, brystmerter, søvninghed, muskelkramper, konstipation, fordøjelsesbesvær, åndenød, løbende næse, forsinket ejakulation, hyppig trang til at lade vandet og sløret syn.

Usædvanlige bivirkninger, der ses hos færre end 1 patient ud af 1.000, men hos færre end 1 ud af 100 patienter, omfatter: Opsvulmen af ansigt og krop, følelse af svaghed, kolde fingre og tær, svimmelhed ved at stå op, en hurtig eller uregelmæssig hjerterytme, en langsom hjerterytme, angina, kraftige brystmerter, besvær med vejtrækningen, tremor, muskelstivhed, svaghed eller smerter, smertende eller opsvulmede led, ændring i appetitten, hårtab, næseblod, hoste, ondt i opsvulmet hals, lave kaliunniveauer, følelse af tørst, podagra, mareridt, hukommelsestab, humørskift, tab af blærekontrol, eller mindre hyppig trang til at lade vandet, ringen for ørerne og smagsændringer. Sjældne bivirkninger, der ses hos flere end 1 patient ud af 10.000, men færre end 1 ud af 1.000, omfatter depression, følelse af rastløshed, stikken og prikken, et allergisk udslæt, kløende rød hud, mavesmerter, diarré, værende syg, en hæs stemme, besvimelse, tab af bevidsthed, gulsot, leverforandringer, lavt blodsukker, impotens, vedvarende erektion. Meget sjældne bivirkninger ses hos mindre end 1 ud af 10.000 patienter omfatter ændringer i blodet og en stigning i blod- og creatininniveauer.

Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge.

5 HVORDAN DE OPBEVARER DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBUNDNE NAVNE:

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend Doxagamma 4 mg depottabletter og de dermed forbundne navne ikke efter udløbsdato, som er angivet på blisterpakningen.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg Deres apotek, hvad de skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6 YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne indeholder

- Det aktive stof er 4 mg doxazosin som doxazosinmesilat).
- De øvrige indholdsstoffer er makrogol, mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, butylhydroxytoluen (E321), α -Tocopherol, kolloidalt vandfrit silica, natriumstearyl fumarat, methacrylsyre copolymer og titaniumdioxid (E171).

Hvordan Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne ser ud og pakningsstørrelsen

Doxagamma 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne tabletter er hvide, runde, bikonvekse tabletter med "DL" påtrykt.

De findes i PVC/PVDC/aluminium blisterpakninger, der indeholder 28 tabletter [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) tabletter og i HDPE tabletbeholdere med 100, 250 tabletter.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEA medlemslandene under følgende navne:

[Udfyldes ved afslutningen af proceduren]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den [Udfyldes national].