

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>
Estland		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Tyskland Tlf.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Letland		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Tyskland Tlf.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg ilgstošās darbības tabletes	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Litauen		STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Tyskland Tlf.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151	Doxalfa 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Nederlandene		Cerntrafarm Services B.V. Nieuwe Donk 9, 4879 AC Etten-Leur Nederlandene Tlf.: 0031 765 081000 Fax: 0031 765 035614	Doxazosine retard CF 4mg, tabletten met gereguleerde afgifte	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse

Spanien		Laboratorio STADA, S.L. Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern Barcelona Spanien Tlf.: 0034 93 4738889 Fax: 0034 93 4737495	DOXAZOSINA NEO STADA 4 mg comprimidos de liberación prolongada EEG	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Sverige	STADA Arzneimittel AG Stadastr. 2-18, 61118 Bad Vilbel Tyskland Tlf.: 0049 6101 603301 Fax: 0049 6101 603151		Doxastad 4mg depottablett	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Det Forenede Kongerige		Genus Pharmaceuticals Benham Valence, Speen, Newbury, Berkshire RG20 8LU Tlf.: 01635 568400 Fax: 01635 568401	Doxadura XL 4 mg	4 mg	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 Doxastad 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 Doxastad 4 mg 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 Doxastad 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

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

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Én depottablet indeholder 4 mg doxazosin (som mesilat).

En liste over alle 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

Tabletterne bør sluges hele med en tilstrækkelig mængde væske. Patienten bør ikke tygge, dele eller knuse tabletten.

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

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

Essentiel hypertension:

Voksnes:

De fleste patienter, der bliver behandlet én gang dagligt med Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne, opnår blodtryksskontrol. Det kan tage op til fire uger at opnå optimal virkning. Om nødvendigt kan dosis derefter øges til 8 mg én gang dagligt afhængigt af det kliniske respons.

Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan anvendes som monoterapi eller i kombination med andre lægemidler, f.eks. thiaziddiuretika, et beta-adrenoreceptorblokerende middel, en calciumantagonist eller en ACE-hæmmer, hvis nogle af dem ikke giver tilstrækkelig virkning alene.

Symptomatisk behandling af benign prostatahyperplasi:

Voksne:

Anbefalet dosis er 4 mg én gang dagligt. Afhængigt af det kliniske respons kan dosis øges til 8 mg doxazosin én gang dagligt.

Eftersom reduktionen i blodtrykket hos normotensive patienter generelt er lille, kan Doxazosin anvendes til patienter med benign prostatahyperplasi, der er enten hypertensive eller normotensive. På grund af risikoen for posturale bivirkninger bør patienterne følges tæt i den indledende fase af behandlingen.

Ældre:

Samme anbefalinger for 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 tegn på, at doxazosin forværrer en allerede eksisterende nedsat nyrefunktion, kan normal dosering generelt anvendes til disse patienter.

Patienter med nedsat leverfunktion:

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

Pædiatriske patienter:

Der er ikke tilstrækkelige data til at kunne anbefale anvendelse hos børn og unge.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Unormal kort transporttid gennem mave-tarmkanalen kan lede til ufuldstændig absorption.

For at minimere den mulige risiko for posturale virkninger bør patienten - som ved andre antihypertensiver, inklusive alfa-blokerende midler - overvåges ved indledningen af behandlingen. .

Samtidig administration af sildenafil eller andre PDE-5 hæmmere til patienter, der tager alfa-blokerende behandling kan lede til symptomatisk hypotension hos visse patienter (se pkt. 4.5).

Patienter med akutte hjertesygdomme:

Som ved andre vasodilaterende antihypertensiver anbefales der forsigtighed i henhold til medicinsk praksis hos patienter med følgende akutte hjertesygdomme:

- Lungeødem som et resultat af aorta- eller mitralstenose
- Hjertesvigt ved højt output
- Venstre- eller højresidig hjertesvigt som et resultat af lungeemboli, perikardial effusion, højt output eller lavt fyldningstryk

Patienter med nedsat leverfunktion:

Doxazosin bør, som andre lægemidler, der metaboliseres i leveren, gives med forsigtighed til patienter med tegn på lettere til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Da der ikke findes klinisk erfaring med patienter med svær leverinsufficiens, anbefales anvendelse til disse patienter ikke.

Anvendelse under amning

Undersøgelser på dyr har vist, at doxazosin akkumuleres i modermælk. Den kliniske sikkerhed under amning er ikke blevet fastslået, hvorfor anvendelse hos ammende mødre ikke anbefales.

4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion

Doxazosin forstærker den blodtryksænkende virkning af andre antihypertensiver.

Non-sterioide antirheumatika eller østrogener kan nedsætte doxazosins antihypertensive virkning..

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

Der foreligger ingen undersøgelser vedrørende interaktioner med midler, der har indflydelse på levermetabolismen.

Doxazosin kan have indflydelse på plasma-renin-aktiviteten og på udskillelsen af vanillylmandelinsyre i urin. Dette bør tages i betragtning, når laboratoriedata analyseres.

Samtidig administration af sildenafil eller andre PDE-5 hæmmere til patienter, der er i behandling med alfa-blokkere, kan lede til symptomatisk hypotension hos nogle patienter. Derfor bør sildenafil-doser over 25 mg ikke tages inden for 4 timer efter indtagelse af en alfa-blokker (se pkt. 4.4).

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af doxazosin hos gravide kvinder. Skønt der ikke blev bemærket teratogene virkninger i dyreforsøg, bør Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne ikke anvendes under graviditet, medmindre der er et klart behov.

Dyreforsøg har vist, at doxazosin akkumuleres i mælken. Der er ingen tilgængelige oplysninger om akkumulering af doxazosin i human modermælk. Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne bør derfor ikke gives til ammende mødre. I de tilfælde, hvor det er påkrævet at fortsætte med doxazosin, bør det overvejes at afbryde amningen.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne påvirker evnen til at køre bil og betjene maskiner, især i begyndelsen af behandlingen.

4.8 Bivirkninger

De følgende bivirkninger er blevet rapporteret i kontrollerede kliniske forsøg med doxazosin-depottabletter.

Som mindste kriterium for de anførte bivirkninger gælder, at bivirkningerne anses for muligvis at være relateret til behandlingen. Bivirkningerne er angivet efter organsklasse og absolut 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 ($< 1/10.000$).

Karsygdomme

Almindelig	Svimmelhed, postural svimmelhed.
------------	----------------------------------

Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum

Almindelig	Rhinit.
------------	---------

Gastrointestinale sygdomme

Almindelig	Diaré, kvalme, opkastning, gastrit.
------------	-------------------------------------

Almene lidelser

Almindelig	Hovedpine, træthed, utilpashed, ødem, somnolens, astheni, mundtørhed.
------------	---

Sjældne tilfælde af synkope i forbindelse med ortostatisk hypotension er blevet observeret.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret ved klinisk brug af tabletter med umiddelbar frigørelse af doxazosin:

Sygdomme i blod og lymfesystem: Thrombocytopeni, leukopeni.

Stofskiftesygdomme og ernæringsbetingede sygdomme: Podagra.

Psykiske lidelser: Nervøsitet.

Sygdomme i nervesystemet: Tremor.

Øjensygdomme: Sløret syn.

Sygdomme i det ydre og indre øre: Tinnitus, vertigo.

Hjertesygdomme: Arytmi, takykardi, palpitationer, angina pectoris, myokardieinfarkt.

Karsygdomme: Cerebrovaskulære hændelser.

Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum: Dyspnø, hoste, bronchiespasmer, epistaxis.

Gastrointestinale sygdomme: Anorexi, obstipation, øget appetit

Sygdomme i lever og galdeveje: Ikterus, forhøjede lever transaminaser.

Sygdomme i hud og subkutane væv: Udslæt, pruritus, purpura.

Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv: Myalgi, arthralgi, muskelkramper.

Sygdomme i nyre og urinveje: Øget diurese, haematuri, urin inkontinens.

Lidelser i det reproduktive system og brystsygdomme: Priapisme og impotens.

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet: Brystsmerter, agitation, ansigtsrødmen.

4.9 Overdosering

Toksicitet

Der er begrænsede data om virkningen af overdosering. Synkope forekom hos en fastende voksen, der havde taget doxazosin 16 mg. En 13-årig oplevede moderat intoksikation efter en maksimal dosis på 40 mg doxazosin.

Symptomer:

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

Behandling:

Tømning af ventriklen og aktivt kul, hvis det er påkrævet. I tilfælde med hypotension: Sænk hovedets stilling, giv intravenøse væsker og om nødvendigt vasopressorer (for eksempel noradrenalin eller efedrin). Sørg for symptomatisk behandling efter behov.

Da doxazosin er stærkt bundet til proteiner, er dialyse ikke indiceret.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alfa-adrenoreceptorantagonister, ATC-kode: C02CA04

Det generiske navn for det active indholdsstof i Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne er doxazosin, der er et quinazolinderivat. Doxazosin har en vasodilaterende virkning gennem selektiv og kompetitiv blokering af postsynaptiske alfa-1-receptorer.

Med dosering én gang dagligt er der klinisk signifikant reduktion i blodtrykket hele dagen og 24 timer efter administration af dosis. .

Der er ikke observeret tilvænning under længerevarende behandling med doxazosin-tabletter med umiddelbar frigivelse. Øgning i plasma-renin-aktivitet og takykardi er sjældent blevet set under længerevarende behandling.

Doxazosin har en gavnlig virkning på blodlipider med significant øgning af HDL/total cholesterol ratio (ca. 4-13% af base line værdierne). Den kliniske relevans af disse fund er stadigvæk ukendt.

Doxazosin forbedrer insulinfølsomheden hos patienter med forringet følsomhed over for insulin. Behandling med doxazosin-tabletter med umiddelbar frigivelse har vist sig at resultere i regression af venstre ventrikulær hypertrofi. Undersøgelser af morbiditet og mortalitet er endnu ikke afsluttede.

Hypertension:

Analyse af to dosis-effekt-undersøgelser (omfattende i alt 630 patienter behandlet med doxazosin) har vist, at patienter behandlet med tabletter med umiddelbar frigivelse i doseringer på 1 mg, 2 mg eller 4 mg kontrolleres lige så godt med doxazosin-depottabletter indeholdende 4 mg.

Interimanalyse af undersøgelsen "Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial" (ALLHAT) viser, at patienter i behandling med doxazosin, og som har hypertension og mindst én yderligere klinisk risikofaktor for koronar hjertelidelse, har dobbelt risiko for kronisk hjertesvigt sammenlignet med patienter behandlet med chlortalidon. De havde yderligere en 25% højere risiko for at udvikle klinisk signifikante kardiovaskulære forstyrrelser. Doxazosin-armen af ALLHAT blev afbrudt som et resultat af disse fund. Der var ingen forskel i mortalitet.

Resultaterne er vanskelige at fortolke af forskellige grunde. Disse grunde omfatter: virkningen på systolisk blodtryk samt seponering af diuretika i den doxazosin-behandlede gruppe forud for starten af behandlingen.

Benign prostatahyperplasi:

Doxazosin har vist sig at hæmme kontraktion induceret af fenylefrin i prostata. Der er observeret høje niveauer af alfa-1-adrenoreceptorer i prostatas muskulære stroma, den proksimale del af urethra og basis af urinblæren. Disse alfa-1-adrenoreceptorer medicinerer glat muskeltonus i prostatadelen af urethra. Blokering af alfa-1-adrenoreceptorer via doxazosin reducerer tonus af den glatte muskulatur i prostatadelen af urethra, hvilket letter urinflowet. Dette er det farmakologiske grundlag for den kliniske anvendelse af doxazosin til behandling af benign prostatahyperplasi.

Effekt- og sikkerhedsundersøgelser (med en total på 1.317 patienter behandlet med doxazosin) er kun blevet udført hos patienter med en baseline på ≥ 12 på International Prostate Symptom Score og et maksimalt urinflow på <15 ml/sek. Data fra disse undersøgelser indikerer, at patienter, der er godt kontrollerede på doxazosin-tabletter med umiddelbar frigivelse i doseringer på 1 mg, 2 mg eller 4 mg, er lige så godt kontrollerede på doxazosin 4 mg depottabletter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption:

Efter oral administration af terapeutiske doser bliver doxazosin-depottabletter godt absorberet med peak-blodniveauer, der gradvist bliver nået ved 6 til 8 timer efter dosering. Peak-plasmaniveauer ligger på omkring en tredjedel af det niveau, der er 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 som depottabletter leder til en mindre variation i plasmaniveauer.

Peak/bølgedalsratio for doxazosin-depottabletter er mindre end halvdelen af den for doxazosin-tabletter med umiddelbar frigivelse.

Ved steady-state var den relative biotilgængelighed for doxazosin fra depottabletter - sammenlignet med den umiddelbare frigivelsesform - 54% ved 4 mg dosis og 59% ved 8 mg dosis. Samtidig indtagelse af føde resulterer i en noget højere grad af absorption, AUC er 14% højere og $C_{\max}$ 23% højere sammenlignet med indtagelse på tom mave. $C_{\min}$ er upåvirket af samtidig fødeindtagelse.

Distribution:

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

Biotransformation:

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

Elimination:

Clearance af doxazosin er 1,3 ml/min/kg.

Plasmaeliminationen er bifasisk med en terminal eliminationshalveringstid på 22 timer. Dette giver derfor basis for doseringen én gang dagligt.

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-tabletter med umiddelbar frigivelse hos patienter med nedsat nyrefunktion viste ingen signifikante ændringer sammenlignet med dem for 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 enkelt dosis doxazosin i en øgning af AUC på 43% og et fald i oral clearance på cirka 30%.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De ikke-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen toksicitet, toksicitet af reproduktion, genotoksicitet og carcinogent potentiale.

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Tabletterne:

Polyethylenoxid
Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon
All-rac- α -Tocopherol
Kolloidalt vandfrit silica
Natriumstearylfumarat
Butylhydroxytoluen (E321)

Tabletovertræk:

Methacrylsyre - ethylakrylat copolymer (1:1)

Kolloidalt vandfrit silica
Makrogol
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) depottabletter
Kalenderpakninger med 28 og 98 depottabletter
Enhedsdoseringspakning med 50 x 1 depottabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7 INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

8 MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[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

Doxastad 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**

Udløbsdat

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

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationaltionalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

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

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

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

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

En grund til at Deres læge har ordineret Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne til Dem kan være, at De har for højt blodtryk. Hvis blodtrykket ikke bliver kontrolleret, kan det øge risikoen for hjertesygdomme eller hjerneblødning. Det aktive stof i Deres tabletter, doxazosin, hører til den gruppe lægemidler, der kaldes alfa-1 antagonist. Disse lægemidler fungerer ved at udvide Deres blodkar, og de gør det lettere for Deres hjerte at pumpe blod igennem dem. Dette hjælper til med at sænke det forhøjede blodtryk og nedsætte risikoen for hjertesygdom.

En anden grund til at De har fået ordineret Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan være, at tabletterne skal bruges til at behandle symptomerne på benign prostatahyperplasi (BPH). Denne tilstand medfører forstørrelse af prostatakirtlen, som ligger lige neden under blæren hos mænd. Dette gør det vanskeligt at lade vandet. Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne fungerer ved at afslappe musklen omkring blæreudgangen og prostatakirtlen, så det bliver nemmere at lade vandet.

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

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

- hvis De nogensinde har lidt af en allergisk reaktion (f.eks. kløen, rødmen af huden eller åndedrætsbesvær) over for det aktive stof, doxazosin, eller nogle af de andre indholdsstoffer angivet ovenfor
- hvis De ved, at De er overfølsom over for quinazoliner (f.eks. prazosin, terazosin), der er den kemiske familie af lægemidler, hvortil doxazosin hører
- hvis De har eller har haft tilstoppelse eller forsnævring af fordøjelseskanaalen

- hvis De har benign prostatahyperplasi og samtidig tilstopning af de øvre urinveje, kronisk urinvejsinfektion eller blæresten
- hvis De har en overløbende blære, anuri eller progressiv nyreinsufficiens

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

- hvis De har en leverlidelse
- hvis De har lidt af akut hjertesygdom, såsom hjertesvigt
- hvis De har gennemgået dialyse
- hvis De er under 18 år gammel

Inden operation og bedøvelse (selv hos tandlægen), bør de fortælle Deres læge eller tandlæge, at De tager Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne.

Hvis De ikke er sikker på, hvad De skal gøre, så spørg Deres læge eller apotek.

Indtagelse af anden medicin

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

- Non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID'er)
- Andre lægemidler, der anvendes til behandling af for højt blodtryk
- Østrogener
- Dopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoxamin, fenylefrin (lægemidler, der anvendes til behandling af hjerteproblemer)
- Lægemidler indiceret til behandling af erektil dysfunktion (PDE-5 hæmmer, f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil)

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 Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne sammen med mad og drikkevarer

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

Graviditet og amning

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

Bilkørsel og betjening af maskiner

Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne kan medføre døsighed. Vær især forsigtig, når De tager Deres første dosis, hvis Deres dosis bliver øget, eller hvis De begynder at tage Deres medicin igen efter at De ikke har taget den et stykke tid. Hvis De føler Dem svimmel eller ør i hovedet, må De ikke føre bil eller betjene maskineri.

3. HVORDAN DE TAGER DOXASTAD 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBUNDNE NAVNE

Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne bør altid tages i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. Retningslinjerne bør være angivet på etiketten. Deres apotek kan også hjælpe Dem, hvis der er noget, De er usikker på.

Doseringen af Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne er den samme, hvadenten De tager dem for for højt blodtryk eller for at behandle symptomerne på BPH. Den sædvanlige dosis er én tablet (4 mg) hver dag. Deres læge kan øge Deres dosis til den maksimale anbefalede dosis på to tabletter hver dag.

Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne er specielt udformede til at frigive det aktive indholdsstof langsomt i løbet af dagen. Tabletterne kan tages når som helst på dagen før, under

eller efter måltider. Vælg et tidspunkt der passer Dem, og tag Deres tablet på dette tidspunkt hver dag. Tabletterne skal sluges hele med en tilstrækkelig mængde vand. Lad være med at tygge, dele eller knuse tabletterne.

Hvis De tager flere Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne, end De bør

Hvis De tager for mange tabletter, vil de mest sandsynlige symptomer på overdosering være en følelse af ørhed eller svimmelhed grundet et fald i blodtrykket. De bør lægge Dem ned på ryggen med fødderne højere end hovedet. De bør tale med Deres læge med det samme og sørge for at få en aftale så snart som muligt.

Hvis De glemmer at tage Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne

Hvis De glemmer at tage en dosis, er der ingen grund til bekymring. Tag bare den næste dags tablet, når det er tid til den. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt tablet.

Hvis De holder op med at tage Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne

Bliv ved med at tage Deres tabletter, indtil Deres læge giver Dem besked på at holde op.

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

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER DOXASTAD 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBUNDNE NAVNE HAR

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

Almindelige bivirkninger omfatter (forekommer hos mere end 1 patient ud af 100): Svimmelhed, postural svimmelhed (svimmelhed som et resultat af at rejse sig fra en siddende eller liggende stilling), rhinit (tilstopning af næsen og/eller løbende næse), diaré, kvalme, opkastning, gastrit (inflammation af mavesækkens slimhinde), hovedpine, træthed, ødem (opsvulmen), somnolens, astheni (svaghed), mundtørhed.

Usædvanlige bivirkninger omfatter (forekommer hos færre end 1 patient ud af 100): Thrombocytopeni (lavt antal blodplader, der kan resultere i let blødning), leukopeni (lavt antal hvide blodlegemer), podagra, nervøsitet, tremor (rysten), sløret syn, tinnitus (ringen eller støj i ørene), vertigo (en følelse af svimmelhed eller 'køren rundt'), arytmi (en følelse af uregelmæssige hjerteslag), takykardi (øget hjertefrekvens), palpitationer, angina pectoris, myokardieinfarkt (hjerteranfald), cerebrovaskulær hændelse (hjerneblødning), dyspnø (kortåndethed), hoste, bronchialspasmer, epistaxi (næseblod), anorexi (tab af appetit), obstipation (konstipation), øget appetit, ikterus (gulsot), stigning i leverenzymen, udslæt, pruritus (kløen), purpura (udslæt på grund af blødning under huden), myalgi (smertende muskler), arthralgi (smertende led), muskelkramper, øget diurese (øget mængde i vandladning), hæmaturi (blod i urinen), urin inkontinens, priapisme (smertefuld vedblivende erektion), impotens, brystmerter, ophidselse, rødme i ansigtet.

Sjældne tilfælde af synkope (besvimelse) i forbindelse med ortostatisk hypotension (lavt blodtryk som resultat af at komme op fra en siddende eller liggende position) er blevet observeret.

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 DOXASTAD 4 MG DEPOTTABLETTER OG DERMED FORBUNDNE NAVNE:

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Doxastad 4 mg depottabletter og de dermed forbundne navne efter udløbsdatoen, der er angivet på æsken. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Efter De har fået besked på at holde op med at tage Deres tabletter, skal De tilbagelevere alle ikke anvendte tabletter til apoteket for sikker bortskaffelse. Behold kun tabletterne, hvis Deres læge siger det. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad Doxastad 4 mg depottabletter og dermed forbundne navne indeholder

- Det aktive stof er doxazosin (som mesilat).
- De øvrige indholdsstoffer er polyethylenoxid, mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, butylhydroxytoluen (E321), all-rac- α -Tocopherol, kolloidalt vandfrit silica, natriumstearyl fumarat, methacrylsyre, ethylakrylat copolymer (1:1) dispersion 30%, makrogol og titaniumdioxid (E171).

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

Tabletterne er hvide, runde, bikonvekse tabletter med "DL" trykt på den ene side.

Deres medicin findes i PVC/PVDC/aluminium blisterpakninger, der indeholder 28 tabletter [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10x14) 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 nationalt].