

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>Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Danmark	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Det Forenede Kongerige Tlf. 00 44 207 612 7612 Fax 00 44 207 612 7620		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Portugal		Arrowblue Produtos Farndacêuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lissabon, Portugal Tlf. 00 351 21 896 51 05 Fax 00 351 21896 51 06	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Slovenien		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Det Forenede Kongerige Tlf. 00 44 207 612 7612 Fax 00 44 207 612 7620	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse
Det Forenede Kongerige		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Det Forenede Kongerige Tlf. 00 44 207 612 7612 Fax 00 44 207 612 7620	Cardozin XL 4mg	4 mg	Depottabletter	Oral anvendelse

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMEER, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDLER FREMLAGT AF EMEA

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF DOXAZOSIN RETARD “ARROW” 4 MG DEPOTTABLETTER OG DE TILKNYTTETE 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 Doxazosin “Arrow” 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 enkeltdosisfasen 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 Doxazosin Retard “Arrow” 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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne [Se Bilag I]

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver depottablet indeholder 4 mg doxazosin (som mesilat).

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3 LÆGEMIDDELFORM

Depottablet.

Hvide, runde, bikonvekse, runde tabletter med indstemplet "DL"

4 KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Essentiel hypertension
- Symptombehandling af benign prostatahyperplasi

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Tabletterne kan tages med eller uden mad. Tabletterne skal sluges hele med tilstrækkelig væske. Kapslerne må ikke tygges, deles eller knuses.

Den maksimale anbefalede dosis er 8 mg doxazosin en gang dagligt.

Essentiel hypertension:

Voksne: Normalt 4 mg doxazosin en gang daglig. Om nødvendigt kan dosis øges til 8 mg doxazosin en gang dagligt.

Doxazosin kan benyttes som enkeltstående lægemiddel eller i kombination med andet lægemiddel f.eks. et thiazid-diuretikum, beta-adrenoceptor blokerende middel, calcium-antagonist eller en ACE-hæmmer.

Symptombehandling af prostatahyperplasi:

Voksne: Normalt 4 mg doxazosin en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til 8 mg doxazosin en gang dagligt.

Doxazosin kan anvendes til patienter med benign prostatahyperplasi (BPH), som er enten hypertensive eller normotensive, idet blodtryksforandringerne hos normotensive patienter er klinisk ubetydelige. Hos hypertensive patienter behandles begge lidelser samtidigt.

Ældre: Samme dosering som for voksne.

Patienter med nyreinsufficiens: Der forekommer ikke ændringer i farmakokinetikken hos patienter med nyreskader, og der er heller ikke tegn på, at doxazosin forværrer allerede eksisterende nyreskader. Den normale dosering kan derfor anvendes hos sådanne patienter. (se afsnit 4.4).

Patienter med leverinsufficiens: Doxazosin bør gives med særlig forsigtighed til patienter, der udviser tegn på nedsat leverfunktion. Hos patienter med alvorlig leverinsufficiens savnes klinisk erfaring, hvorfor anvendelse af doxazosin ikke kan anbefales. (se afsnit 4.4).

Børn og unge: Doxazosin kan ikke anbefales til brug hos børn og unge på grund af manglende klinisk erfaring.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof, andre quinazoliner (f.eks. prazosin, terazosin) eller flere af hjælpestofferne
- Benign hyperplasi og samtidig kongestion i de øvre urinveje, kroniske infektioner i urinvejene eller blæresten
- Overaktiv blære, anuri eller progressiv nyreinsufficiens
- Øsofageal eller gastrointestinal obstruktion eller mindsket lumendiameter i mave-/tarmkanalen i anamnesen
- Amning.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Doxazosin betragtes ikke som egnet til førstevalgsbehandling. Dette udelukker dog ikke anvendelse som anden eller tredje behandling i kombination med andre typer antihypertensiva.

Patienter med akutte hjertelidelser:

Doxazosin bør indgives med forsigtighed til patienter med følgende akutte hjertesygdomme: Pulmonalt ødem som følge af aortaklap- eller mitralklapstenose, hjertesvigt ved høj effekt, højresidet hjertesvigt som følge af lungeemboli eller perikardiel effusion og venstresidet ventrikulær hjerteinsufficiens med lavt fyldningstryk.

Hos hypertensive patienter med en eller flere yderligere risikofaktorer for kardiovaskulær sygdom bør doxazosin ikke benyttes som enkeltstående lægemiddel ved førstevalgsbehandling af hypertension på grund af mulig øget risiko for udvikling af hjertesvigt.

For at mindske risikoen for posturale effekter, f.eks. hypotension og synkope, bør patienten monitoreres ved initiering af behandling eller ved forhøjelse af dosis. Hos patienter, der er behandlet for benign prostatahyperplasi, og som er uden hypertension, er de gennemsnitlige blodtryksforandringer små. Hypotension, svimmelhed, og træthed forekommer imidlertid hos 10 – 20% af patienterne. Ødem og dyspnø forekommer hos mindre end 5% af patienterne. Der bør udvises særlig forsigtighed med hypotensive patienter eller patienter med kendt ortostatisk dysregulation, som tager doxazosin for behandling af benign prostatahyperplasia (BPH). Patienterne bør informeres om den potentielle risiko for skader og forebyggende metoder til minimering af ortostatiske symptomer.

Patienter med leverinsufficiens:

Doxazosin bør administreres med forsigtighed til patienter med tegn på let til moderat leverinsufficiens (se afsnit 5.2). Da der ikke foreligger nogen erfaring med patienter med alvorlig leverinsufficiens kan anvendelse af doxazosin til disse patienter ikke anbefales. Forsigtighed anbefales ligeledes, hvis doxazosin administreres samtidigt med lægemidler, der kan påvirke levermetabolismen (f.eks. cimetidine).

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

Doxazosin kan påvirke plasmarenin-aktiviteten og udskillelse i urinen af vanillylmandelsyre. Dette skal der tages hensyn til ved fortolkning af laboratoriedata.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Bexaroten er stærkt bundet til plasmaproteiner (98%). In vitro-data i human plasma indikerer, at doxazosin ikke har nogen indvirkning på proteinbindingen af digoxin, warfarin, fenytoin eller indometacin. Doxazosin er blevet administreret sammen med tiazid-diuretika, furosemid, beta-blokkere, antibiotika, orale hypoglykæmiske stoffer, urikosurika eller antikoagulantia uden uønskede lægemiddelinteraktioner. Doxazosin potentiører andre antihypertensivas blodtryks-sænkende effekt. Ikke-steroidale antireumatika eller østrogener kan reducere doxazosins antihypertensive effekt. Sympatomimetika kan reducere doxazosins antihypertensive effekt. Doxazosin kan sænke blodtrykket og reducere de vaskulære reaktioner på dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoxamin og fenylefrin. Der foreligger ingen undersøgelser vedrørende interaktioner med stoffer, som påvirker metabolismen i leveren.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af doxazosin hos gravide kvinder. Dyreforsøg har vist nedsat fosteroverlevelse ved høje doser (se afsnit 5.3). Doxazosin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Doxazosin er kontraindiceret under amning, idet lægemidler akkumuleres i mælken hos diegivende rotter (se afsnit 5.3). Der foreligger ingen informationer om udskillelse af lægemidlet i human modermælk. Alternativt må amningen ophøre, dersom behandling med doxazosin er uundgåelig.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Doxazosin har mindre eller moderat indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner. Dette gælder specielt i begyndelsen af behandlingen. Visse patienter kan få nedsat reaktionsevne.

4.8 Bivirkninger

Forekomsten af bivirkninger skyldes hovedsageligt lægemidlets farmakologiske egenskaber.

Bivirkningsprofilen ved kliniske forsøg med patienter med benign prostatahyperplasi svarede til det, der ses ved hypertension.

Følgende bivirkninger er indberettet:

Meget almindelig ($>1/10$), almindelig ($>1/100$, $<1/10$), usædvanlig ($>1/1.000$ $<1/100$), sjælden ($>1/10.000$, $<1/1.000$), meget sjælden ($<1/10.000$), herunder isolerede indberetninger.

Sygdomme i blod- og lymfesystem:

Meget sjælden: Nedsat antal erythrocytter, leukocyter og trombocyter

Stofskiftesygdomme og ernæringsbetingede sygdomme:

Ikke almindelig: tørst, hypokalæmi, gigt

Sjælden: hypoglykæmi

Meget sjælden: forhøjelser i serumurea

Psykiske sygdomme:

Almindelig: apati

Ikke almindelig: mareridt, amnesi, følelsesmæssig ustabilitet

Sjælden: depression, uro

Sygdomme i nervesystemet:

Almindelig: muskeltkræmper, træthed, utilpashed, hovedpine, somnolens
Ikke almindelig: tremor, muskelstivhed
Sjælden: paræstesi

Øjensygdomme:

Almindelig: akkomodationsforstyrrelser.
Ikke almindelig: tåreudskillelse, fotofobi
Sjælden: uklart syn

Sygdomme i det ydre og det indre øre:

Ikke almindelig: tinnitus

Hjertesygdomme:

Almindelig: palpitationer, bryst smerter
Ikke almindelig: arytmie, angina pectoris, bradykardi, takykardi, myokardieinfarkt

Karsygdomme:

Almindelig: ørhed, svimmelhed, ødem, ortostatisk dysregulation
Ikke almindelig: postural hypotension, perifer iskæmi, synkope
Sjælden: cerebrovaskulære forstyrrelser.

Sygdomme i åndedrætsorganer, brysthule og mediastinum:

Almindelig: dyspnø, rinit
Ikke almindelig: epistaxis, bronkospasmer, hoste, faryngitis
Sjælden: larynxødem

Gastrointestinale sygdomme:

Almindelig: konstipation, dyspepsi
Ikke almindelig: anoreksi, øget appetit, smagsforstyrrelser
Sjælden: maveubehag, diarré, opkastning.

Sygdomme i lever og galdeveje:

Sjælden: ikterus, forhøjede levertal

Sygdomme i hud og subkutane væv:

Ikke almindelig: alopeci, ansigtsødem/generelt ødem
Sjælden: udslæt, pruritus, purpura

Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv:

Ikke almindelig: muskelsmerter, hævelse af led/artralgi, muskelsvækkelse

Sygdomme i nyrer og urinveje:

Almindelig: hyppig miktionsstrang, øget miktions, forsinket ejakulation
Ikke almindelig: inkontinens, miktionsforstyrrelser, dysuri
Sjælden: impotens, priapisme
Meget sjælden: forhøjet serumkreatinin

Generelle lidelser og lidelser på indgivelsesstedet:

Almindelig: asteni
Ikke almindelig: rødmen, feber/rystelser, bleghed
Sjælden: lav legemstemperatur hos ældre

Særlig forsigtighed:

Postural hypotension og i sjældne tilfælde synkope kan forekomme i behandlingens begyndelse, specielt ved meget høje doser, men også når behandling genoptages efter en pause.

4.9 Overdosering

Symptomer:

Hovedpine, svimmelhed, bevidstløshed, synkope, dyspnø, hypotension, palpitation, takykardi, arytmie. Kvalme, opkastning. Muligvis hypoglykæmi, hypokalæmi.

Behandling:

Symptombehandling. Tæt overvågning af blodtryk. Da doxazosin er stærkt bundet til plasmaproteiner, er dialyse ikke indiceret.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alfa₁-adrenoceptorantagonist, ATC-kode: C02CA04

Hypertension

Som følge af en reduktion i systemisk vaskulær modstand forårsager administration af doxazosin til hypertensive patienter en klinisk signifikant blodtryksnænkning. Denne effekt menes at være en følge af selektiv blokade af alfa-1-adrenoceptorerne, der sidder i karrene. Dosering en gang dagligt giver klinisk signifikant blodtryksnænkning hele dagen igennem og 24-timer efter administration. De fleste patienter kontrolleres ved den indledende dosis på 4 mg doxazosin. Hos patienter med hypertension var blodtryksnænkningen under behandlingen med doxazosin den samme i siddende og stående stilling.

Patienter behandlet med doxazosin-tabletter med umiddelbar frigivelse mod hypertension kan overføres til doxazosin-depottabletter og dosistitreres op efter behov, samtidig med at effekt og toleranc bevares.

Der er ikke observeret tilvænnning under langtidsbehandling med doxazosin. Ved langtidsbehandling er der i sjældne tilfælde set forøget plasmareninaktivitet og takykardi.

Doxazosin har en gavnlig effekt på blodlipider med signifikant forhøjelse af HDL/total kolesterol-forholdet (ca. 4-13% af udgangsværdier), og signifikant reduktion af totale glycerider og totalt kolesterol. Den kliniske relevans af disse fund er stadig ikke kendt.

Behandling med doxazosin har vist sig at resultere i regression af venstreventrikel-hypertrofi, hæmning af trombocytaggregation samt øget kapacitet af vævsplasminogen-aktivator. Den kliniske relevans af disse fund er stadig usikker.

Desuden forbedrer doxazosin insulinsensitiviteten hos patienter med nedsat insulinfølsomhed. Den kliniske relevans af dette fund er dog også fortsat usikker.

Doxazosin har vist sig at være fri for metaboliske bivirkninger, og det er egnet til behandling af patienter med samtidig astma, diabetes, venstreventrikulær dysfunktion eller gigt.

Prostatahyperplasi:

Som følge af en selektiv blokade af alfa-adrenoceptorer i prostatamuskulaturen, kapslen og blærehalsen medfører administration af doxazosin til patienter med prostatahyperplasi en signifikant forbedring af urodynamik og symptomer. De fleste patienter med prostatahyperplasi kontrolleres med den indledende dosis. Doxazosin har vist sig at være et effektivt blokeringsmiddel for 1A undertypen af alfa-adrenoceptorer, der udgør mere end 70% af de adrenerge undertyper i prostata.

Over hele det anbefalede dosisområde har doxazosin kun mindre eller ingen effekt på blodtrykket hos patienter med normotensiv benign prostatahyperplasi (BPH).

5.2. Farmakokinetiske egenskaber

Absorption:

Efter oral administration af terapeutiske doser absorberes doxazosin i Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne godt med peak blodværdier, der nås gradvist 6 til 8 timer efter dosering. Peak plasmaniveauer er cirka en tredjedel af værdierne for samme dosis i doxazosin-tabletter med direkte virkning. De laveste niveauer ved 24 timer er dog ensartede. Doxazosins farmakokinetiske egenskaber medfører en mindre variation i plasmaniveauerne. Top-/bundforholdet af doxazosin-depottabletter er under halvdelen af værdierne for direkte virkende doxazosin-tabletter.

Ved steady-state var den relative biotilgængelighed for doxazosin fra doxazosin-depottabletter - sammenlignet med direkte virkende doxazosin - 54% ved 4 mg dosen og 59% ved 8 mg dosen.

Distribution:

Cirka 90% af doxazosin er proteinbundet i plasma.

Biotransformation:

Doxazosin metaboliseres i omfattende grad med <5% udskilt som uændret produkt.

Doxazosin metaboliseres primært ved O-demetylering og hydroxylering.

Elimination:

Plasmaeliminationen er tofaset med en endelig halveringstid på 22 timer, og dette er således basis for dosering en gang dagligt

Ældre:

Farmakokinetiske forsøg med doxazosin til ældre har ikke vist nogen signifikante forandringer sammenlignet med yngre patienter.

Nyreinsufficiens:

Farmakokinetiske forsøg med doxazosin til patienter med nyreinsufficiens viste heller ingen signifikante forandringer sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion.

Leverinsufficiens:

Der findes kun begrænsede data vedrørende patienter med leverinsufficiens og virkningerne af lægemidler, der vides at påvirke levermetabolisme (f.eks. cimetidin). I et klinisk forsøg med 12 forsøgspersoner med moderat leverinsufficiens medførte enkeltdosisadministration af doxazosin en forøgelse af AUC på 43% og et fald i oral clearance på ca. 40%. Doxazosin-behandling af patienter med leverinsufficiens bør ske med forsigtighed (se afsnit 4.4).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel fare for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet ved gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenitet. Forsøg med drægtige kaniner og rotter ved daglige doser, der medførte plasmakoncentrationer på henholdsvis 4 og 10 gange den humane eksponering ($C_{\max}$ og AUC), afslørede ingen tegn på fosterskader. En dosisplan på 82 mg/kg/dag (8 gange den humane eksponering) var forbundet med reduceret fosteroverlevelse.

Forsøg på diegivende rotter givet i en enkelt oral dosis radioaktivt doxazosin gav en akkumulation i modermælk med en maksimal koncentration på cirka 20 gange over den maternelle plasmakoncentration. Det blev konstateret, at radioaktiviteten passerede placenta efter oral administration af mærket doxazosin til drægtige rotter.

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Tabletterne:

Makrogol
Mikrokrystallinsk cellulose
Povidon K29-32
Butylhydroxytoluen (E321)
 α -tokoferol
Vandfrit kolloid silica
Natriumstearyl fumarat

Tabletovertræk:

Metakrylsyre - ætylakrylatcopolymer (1:1) Dispersion 30 procent
Vandfrit kolloid silica
Makrogol 1300-1600
Titaniumdioxid (E171)

6.2 Uforlideligheder

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)

PVC/PVDC/aluminium blisterpak.
Pakningsstørrelser: 28, 30, 56, 98 og 100 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 STÅ PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne [Se Bilag I]
Doxazosin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver depottablet indeholder 4 mg doxazosin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 depottabletter
30 depottabletter
56 depottabletter
98 depottabletter
100 depottabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Til indtagelse gennem munden.
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**

UDLØB: {MM/ÅÅÅÅ}

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. BATCHNUMMER

BN: {tal}

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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne [Se Bilag I]
Doxazosin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

UDLØB: {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

BN: {tal}

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGGSSEDDEL: VEJLEDNING FOR BRUGEREN

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

1 HVAD DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OG TILKNYTTED E NAVNE ER, OG HVAD DE ANVENDES TIL

Doxazosin tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes alfa-blokkere. De anvendes til behandling af højt blodtryk eller symptomer på forstørret prostatakirtel hos mænd.

Hos patienter, der tager Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne til behandling af højt blodtryk (hypertension), fungerer doxazosin ved at afslappe blodkarrene, så blodet nemmere kan passere igennem dem. Dette medvirker til at sænke blodtrykket.

Hos patienter med forstørret prostatakirtel tages Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne til behandling af vanskelig og/eller hyppig vandladning. Dette er almindeligt hos patienter med forstørret prostatakirtel. Doxazosin fungerer ved at afslappe muskelen omkring blæreudgangen og prostatakirtlen, så det bliver lettere at lade vandet.

2 HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OG TILKNYTTED E NAVNE

De bør ikke anvende Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne

- hvis De er allergisk (overfølsom) over for doxazosin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Doxazosin Retard Arrow-4 depottabletter og tilknyttede navne.
- hvis De ved, at De er overfølsom over for quinazoliner (f.eks. prazosin, terazosin), som er den familie af medicinske kemikalier, som doxazosin tilhører
- hvis De har ophobning eller blokering i urinvejene, en infektion i urinvejene eller blæresten
- hvis De har en alvorlig nyrelidelse (anuri eller progressiv nyreinsufficiens)

- hvis De lider af manglende blærekontrol (overaktiv blære)
- hvis De nogen sinde har haft tilstopning af fordøjelsskanalen
- hvis De ammer
- hvis De har ophobning eller blokering i urinvejene, en infektion i urinvejene eller blæresten
- hvis De lider af nyreproblemer, overaktiv blære (De føler ingen trang til at lade vandet) eller anuri (Deres krop producerer ikke noget urin)
- hvis De har eller tidligere har haft tilstopning af fordøjelsskanalen.

Vær særlig forsigtig med at anvende Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne

- hvis De har hjerteproblemer eller tidligere har haft en hjertesygdom
- hvis De har en leversygdom eller tager medicin for at kontrollere leverfunktionen, så som cimetidin, eller hvis De går i dialyse
- hvis De lider af diabetisk autonom neuropati, en sygdom, der er forbundet med diabetes, og som påvirker Deres nervesystem.
- hvis De er under 18 år.

Hvis De har planlagt et kirurgisk indgreb og narkose (selv hos tandlægen), skal De fortælle lægen eller tandlægen, at De tager Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne.

Indtagelse af anden medicin

Fortæl det til Deres læge, hvis De allerede bruger nogle af de følgende lægemidler, da disse lægemidler kan påvirke Deres medicin:

- medicin til sænkning af blodtrykket, herunder fosinopril og lisinopril, idet Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne kan øge deres virkning
- visse ikke-steroide lægemidler, der benyttes til behandling af reumatisme, eller det kvindelige hormon østrogen, da disse kan reducere virkningen af Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne
- lægemidler, der indvirker på nervesystemet, så som dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoxamin og fenylefedrin, da disse også kan reducere virkningen af Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne

Fortæl det til lægen eller apoteket, hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler. Dette gælder også, hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Hvordan man tager Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne sammen med mad og drikkevarer

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne kan tages med eller uden mad. Tabletterne skal sluges hele med tilstrækkeligt væske.

Graviditet og amning

Graviditet

De bør ikke anvende Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne, hvis De er gravid, medmindre lægen giver Dem besked om det. Hvis De bliver gravid, mens De tager denne medicin, bør De hurtigst muligt kontakte Deres læge.

Amning

De bør ikke amme, mens De tager Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne

Spørg Deres læge eller apotek til råds, inden De tager nogen form for medicin.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne kan påvirke Deres bedømmelsesevne og koncentrationsevne. Når De begynder at tage tabletterne, skal De sikre Dem, at Deres sanser ikke er blevet påvirket, før De kører bil eller betjener maskiner.

3 HVORDAN DE TAGER DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OG TILKNYTTED E NAVNE

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne bør altid tages i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. Spørg lægen eller apoteket, hvis der er noget, De føler Dem usikker på eller er i tvivl om.

Tabletterne skal sluges hele med tilstrækkeligt væske. Kapslerne må ikke tygges, knuses eller deles. Tabletterne kan tages når som helst på dagen og før, under eller efter et måltid. Vælg et tidspunkt på dagen, hvor det passer Dem bedst at tage Deres daglige tablet.

Den normale dosis Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne er en tablet (4 mg) taget som en enkelt dosis en gang dagligt.

Deres læge kan ønske at øge Deres dosis til 8 mg dagligt. Dette er den maksimale dosis for Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne kan ikke anbefales til børn og unge under 18 år.

Hvis De tager mere Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne end De bør
De kan få hovedpine, føle Dem svimmel, dårligt tilpas eller svag, og Deres hjerte kan slå hurtigere end normalt. Kontakt omgående lægen eller nærmeste skadestue. Husk at tage pakningen og eventuelle resterende tabletter med Dem.

Hvis De glemmer at tage Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne
De må ikke tage den glemte dosis eller en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis. Tag den næste dosis til sædvanlig tid.

Hvis De holder op med at tage Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne
Bliv ved med at tage tabletterne, indtil Deres læge beder Dem stoppe.

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

4 HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER DOXAZOSIN HAR

Som alle andre lægemidler kan Doxazosin Retard Arrow-4 depottabletter og tilknyttede navne have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

Der er set følgende bivirkninger:

Almindelig (rammer under en person ud af 10, men flere end en person ud af 100):

Muskelsmerter, træthed, en generel følelse af utilpashed eller svaghed, hovedpine, søvnighed, problemer med at fokusere med øjnene, palpitationer, brystmerter, ørhed, svimmelhed, hævelser, svaghed eller svimmelhed, når man rejser sig fra siddende eller liggende stilling, stakåndethed, løbende næse (rinit), forstoppelse, fordøjelsesbesvær, øget trang til eller behov for at lade vandet og forsinket udløsning.

Usædvanlig (rammer under en person ud af 100, men flere end en person ud af 1.000): lave kaliumniveauer i blodet, gigt, øget tørst, mareridt, glemsomhed (amnesi), følelsesmæssig ustabilitet, rysten, muskelstivhed,

øget tåreproduktion, unormal intolerance over for lys, ringen for ørerne (tinnitus), hjerteflimmer, angina, for høj eller for lav hjerterefrekvens, hjerteanfald, lavt blodtryk, specielt, når man rejser sig fra siddende eller liggende stilling, karproblemer, næseblod, strammen for brystet, hoste, halsbetændelse, spiseforstyrrelser (anoreksi), øget appetit, smagsforstyrrelser, hårtab, hævelser i ansigt og led, ledsmerter, muskelsvækkelse, inkontinens, vandladningsbesvær eller smerter ved vandladning, rødmen, feber (rystelser) og tab af farve.

Sjældent (rammer under en person ud af 1.000, men flere end en person ud af 10.000): depression, høje blodsukkerniveauer, uro, sovende arme og ben, uklart syn, apopleksi, hævelse af strubehovedet, mavesmerter, diaré, opkastning, gulsot, øgede leverenzymmer i blodet, udslæt, kløe eller rødme af huden, impotens, smertefuld, vedvarende peniserektion og lav kropstemperatur (specielt hos ældre).

Meget sjældent (rammer under en person ud af 10.000): reduktion i antallet af røde og hvide blodlegemer i blodet og øget mængde urinstof og kreatinin i blodet.

De kan muligvis føle Dem svag eller svimmel, når De rejser Dem fra siddende eller liggende stilling, specielt i begyndelsen af behandlingen, eller hvis De starter behandlingen igen efter en pause. Hvis dette sker, skal De ikke blive bekymret. Men undlad at køre bil, betjene maskiner eller udføre aktiviteter, som kan være farlige, hvis De bliver svimmel. Hvis disse symptomer varer ved eller bliver et problem, skal De kontakte Deres læge.

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.

5 HVORDAN DE OPBEVARER DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OG TILKNYTTETE NAVNE

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne efter udløbsdatoen, som er angivet på æsken efter UDLØB. Udløbsdatoen henviser til den sidste dag i den pågældende måned.

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 Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne indeholder

Det aktive stof er doxazosin (som doxazosinmesilat).

De øvrige indholdsstoffer i tabletkernen er makrogol, mikrokrySTALLinsk cellulose, povidon, butylhydroxytoluen (E-321), α -tokoferol, vandfrit kolloid silica og natriumstearyl fumarat. De øvrige indholdsstoffer i tabletovertrækket er metakrylcopolymer, vandfrit kolloid silica, makrogol og titaniumdioxid (E-171)).

Hvordan Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne ser ud, og pakningernes størrelse:

Deres medicin leveres i form af depottabletter. Tabletterne er hvide, runde og bikonvekse med indstempet 'DL'.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter og tilknyttede navne fås i blisterpakninger med 28, 30, 56, 98 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af Markedsføringsindehaver og fremstiller

Indehaveren af Markedsføringsindehaver

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

Fremstiller

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

Dette lægemiddel er godkendt i EEA medlemslandene under følgende navne

[Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt i [udfyldes nationalt].