

ANHANG I

VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DER DARREICHUNGSFORM(EN), DER STÄRKE(N) DES/DER ARZNEIMITTEL(S), DER ART(EN) DER ANWENDUNG, DES/DER ANTRAGSTELLER(S)/INHABER(S) DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN

Anmerkung: Diese SPC, die Etikettierung und die Packungsbeilage sind jene, die der Entscheidung der Kommission über diesen Artikel 29 – Verfahren für Arzneimittel, die Doxazosinmesilat enthalten – beigelegt wurden. Der Text war zu diesem Zeitpunkt gültig.

Nach der Entscheidung der Kommission werden die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Produktinformation wie erforderlich aktualisieren.

Deshalb stellen diese SPC, die Etikettierung und die Packungsbeilage nicht notwendigerweise den aktuellen Text dar.

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Tschechische Republik		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Straße 3 89079 Ulm, Deutschland Tel.: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Retardtabletten	Zum Einnehmen
Dänemark	Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Finnland Tel.: 00358 407 075670 Fax: 00358 94524872		Cardoreg 4 mg depottabletter	4 mg	Retardtabletten	Zum Einnehmen
Ungarn		Ratiopharm Hungaria Kft. Uzoki utca 36/a 1145 Budapest, Ungarn Tel.: 0036 1 2732730 Fax: 0036 1 2732731	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg tabletta	4 mg	Retardtabletten	Zum Einnehmen
Polen		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Straße 3 89079 Ulm, Deutschland Tel.: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard PR4	4 mg	Retardtabletten	Zum Einnehmen
Slowakei		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Straße 3 89079 Ulm, Deutschland Tel.: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Retardtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Phantasiebezeichnung</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Vereinigtes Königreich		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Straße 3 89079 Ulm, Deutschland Tel.: 0049 731 40202 Fax: 0049 731 4027330	DoxaCard XL 4 mg prolonged release tablets	4 mg	Retardtabletten	Zum Einnehmen

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG(EN) DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG FÜR Cardoreg 4 mg Retardtabletten und assoziierte Bezeichnungen (siehe Anhang I)

Der CHMP war der Ansicht, dass die Bioäquivalenz nach Gabe der Einzeldosis in zwei verschiedenen Bioäquivalenzstudien (Studie 463/04 und 1995/04-05) und nach Gabe der Mehrfachdosis (Studie 5208/02-3) gemäß den Leitlinien des CHMP hinreichend nachgewiesen wurde. Die Unterschiede, die bei T_{max} beobachtet wurden, sind geringfügig, und der C_{max} -Wert des Testpräparats ist nicht höher als der des Innovatorpräparats. Es ist unwahrscheinlich, dass sich diese Unterschiede in klinisch relevanten unerwünschten Wirkungen niederschlagen werden. Das Testpräparat hat über sämtliche Studien hinweg eine einheitliche Leistung der Einzeldosis gezeigt, und es wurden ausreichend Belege beigebracht, die bestätigen, dass die vorgelegten Ergebnisse zum Fließgleichgewicht (Steady-State-Ergebnisse) für andere Chargen repräsentativ sind. Die Studie zur Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln wurde nicht gemäß den CHMP-Leitlinien durchgeführt. Jedoch deuten die Ergebnisse dieser Studie darauf hin, dass bei Verabreichung in Verbindung mit Nahrung zwischen den beiden Arzneimitteln keine klinisch bedeutsamen Unterschiede bestehen. Seit 2002 wurden mehr als 44 000 000 generische Tabletten dieser Formulierung auf dem Markt vertrieben, und Tausende von Personen wurden von dem Originalpräparat auf das Generikum umgestellt. Bisher wurde nicht über unerwünschte Wirkungen berichtet, die möglicherweise auf eine schnellere Freisetzung von Doxazosin zurückzuführen wären. Das Unternehmen verpflichtete sich zudem zu einer Anwendungsbeobachtung des Präparats nach dem Inverkehrbringen.

Abschließend wird festgestellt, dass die wesentliche Ähnlichkeit hinreichend nachgewiesen wurde. Etwaige weitere Zweifel hinsichtlich der wesentlichen Ähnlichkeit der Präparate werden durch die Verpflichtung des Antragstellers zur Anwendungsbeobachtung nach dem Inverkehrbringen ausgeräumt. Der CHMP ist der Auffassung, dass sich das Präparat im Hinblick auf die Wirksamkeit und Sicherheit nicht signifikant von dem Originalpräparat unterscheidet.

BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung folgender Gründe:

- Gegenstand des Verfahrens war die Einigung darüber, ob Cardoreg 4 mg Retardtabletten hinsichtlich des Freisetzungspfils vom Originalpräparat signifikant abweichen und potenziell eine höhere Inzidenz für unerwünschte Wirkungen wie Schwindel und Hypotonie aufweisen, ob es signifikante Unterschiede bei der Leistung der Testchargen in der Einzeldosisphase der Studien 5208 und 1995 gab und ob der Antragsteller beim Design der Bioäquivalenzstudien von den Leitlinien des CHMP abgewichen ist, insbesondere was die Wirkung von Nahrungsmitteln und die damit verbundenen Bedenken hinsichtlich der angemessenen Sensitivität für den Nachweis eines Unterschieds zwischen den Präparaten anbelangt.
- Es ist unwahrscheinlich, dass sich die beobachteten potenziellen Unterschiede zwischen dem Referenzpräparat und den Generika auf die Informationen in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) auswirken.
- Die von dem Antragsteller vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage wurde auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen, der wissenschaftlichen Erörterung innerhalb des Ausschusses und des vorgeschlagenen neuen Wortlauts der aktualisierten Leitlinie für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Oktober 2005 und der neuesten QRD-Textvorlagen bewertet.

hat der CHMP die Erteilung der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen empfohlen, für welche die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage in

Anhang III für Cardoreg 4 mg Retardtabletten und assoziierte Bezeichnungen (siehe Anhang I) dargelegt sind.

ANHANG III

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten [siehe Anhang I]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Retardtablette enthält 4 mg Doxazosin (als Mesilat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette:

Weisse, runde, bikonvexe Tabletten mit der Aufschrift "DL" auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Essenzielle Hypertonie:

Symptomatische Behandlung der Benignen Prostatahyperplasie.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können zum Essen oder außerhalb einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Tabletten müssen ganz mit einer ausreichenden Menge Flüssigkeit geschluckt werden. Sie dürfen nicht zerkaut, zerteilt oder zerstoßen werden. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 8 mg Doxazosin einmal täglich.

Essenzielle Hypertonie:

Erwachsene: Gewöhnlich 4 mg Doxazosin einmal täglich. Falls erforderlich, kann die Dosis bis auf 8 mg Doxazosin einmal täglich erhöht werden.

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können als Monotherapie oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, z.B. einem Thiazid-Diuretikum, einem Betablocker, einem Kalziumantagonisten oder einem ACE-Hemmer, eingesetzt werden.

Symptomatische Behandlung der Prostatahyperplasie:

Erwachsene: Gewöhnlich 4 mg Doxazosin einmal täglich. Falls erforderlich, kann die Dosis bis auf 8 mg Doxazosin einmal täglich erhöht werden.

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können bei Patienten mit Benigner Prostatahyperplasie (BPH) und erhöhtem oder normalem Blutdruck angewendet werden, da die Blutdruckveränderungen bei normotensiven Patienten klinisch unbedeutend sind. Bei hypertensiven Patienten werden beide Störungen gleichzeitig behandelt.

Ältere Patienten: Dieselbe Dosierung wie unter "Erwachsene".

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion: Da bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion keine Veränderungen der Pharmakokinetik festgestellt wurden und keine Hinweise dafür vorliegen, dass Doxazosin eine bestehende Nierenschädigung verschlimmert, kann bei diesen Patienten die normale Dosis angewendet werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion: Bei Anwendung von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten an Patienten mit Zeichen einer Leberfunktionsstörung ist besondere Vorsicht geboten. Von Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion liegen keine klinischen Erfahrungen vor; die Anwendung von Doxazosin-Retardtabletten bei diesen Patienten wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche: Die Anwendung von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten bei Patienten unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, anderen Chinazolinen (z.B. Prazosin, Terazosin) oder einem der sonstigen Bestandteile
- Benigne Hyperplasie und gleichzeitige Stauung des oberen Harntraktes, chronische Harnwegsinfektionen oder Blasensteinen
- Überlaufblase, Anurie oder progrediente Niereninsuffizienz
- Obstruktion von Ösophagus/Gastrointestinaltrakt oder Lumeneinengung des Gastrointestinaltrakts in der Anamnese
- Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit akuten Herzkrankheiten:

Bei Patienten mit folgenden akuten Herzkrankheiten ist Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten mit Vorsicht anzuwenden: Lungenödem infolge Aorten- oder Mitralklappenstenose, Herzinsuffizienz bei hohem Herzzeitvolumen, Rechtsherzinsuffizienz infolge von Lungenembolie oder Perikarderguss und Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck.

Wegen eines potenziellen Risikoanstiegs für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz sollte die First-Line-Therapie der Hypertonie bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck und einem oder mehreren zusätzlichen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen nicht in einer Monotherapie mit Doxazosin bestehen.

Zu Beginn der Therapie und bei einer Dosiserhöhung muss der Patient überwacht werden, um das Potenzial für orthostatische Effekte, z.B. in Form von Hypotonie oder Synkopen, so gering wie möglich zu halten. Bei Patienten, die wegen einer Benignen Prostatahyperplasie behandelt werden und keinen Bluthochdruck aufweisen, sind die mittleren Blutdruckveränderungen gering, doch treten bei 10 – 20% der Patienten Hypotonie, Schwindel, Müdigkeit und bei bis zu 5% der Patienten Ödeme und Dyspnoe auf. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Patienten mit Hypotonie und bekannter orthostatischer Dysregulation wegen einer Benignen Prostatahyperplasie (BPH) mit Doxazosin-Retardtabletten behandelt werden. Diese Patienten müssen über das potenzielle Verletzungsrisiko informiert und über Vorsichtsmaßnahmen zur Minimierung der orthostatischen Symptome aufgeklärt werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten ist bei Patienten mit Zeichen einer leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörung mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 5.2). Da von Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen keine klinischen Erfahrungen vorliegen, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen. Vorsicht empfiehlt sich ebenfalls, wenn Doxazosin gleichzeitig mit Arzneimitteln verabreicht wird, die den Leberstoffwechsel beeinflussen (z.B. Cimetidin).

Bei Patienten mit diabetischer autonomer Neuropathie ist Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten mit Vorsicht anzuwenden.

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten beeinflusst die Plasmareninaktivität und

die Ausscheidung von Vanillylmandelsäure in den Urin. Dies ist bei der Interpretation von Laborergebnissen zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Doxazosin wird stark (98%) an Plasmaproteine gebunden. Die Ergebnisse von *In-vitro*-Studien mit Humanplasma belegen, dass Doxazosin die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin oder Indomethacin nicht beeinflusst. Doxazosin wird zusammen mit Thiaziddiureтика, Furosemid, Betablockern, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulanzen verabreicht, ohne dass unerwünschte Arzneimittelwechselwirkungen zu beobachten sind. Doxazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung anderer Antihypertonika. Nichtsteroidale Antirheumatika oder Estrogene reduzieren die antihypertensive Wirkung von Doxazosin. Dasselbe gilt für Sympathomimetika. Doxazosin reduziert die Reaktionen von Blutdruck und Gefäßen auf Adrenalin, Dopamin, Ephedrin, Metaraminol, Methoxamin und Phenylephrin.

Zu potenziellen Wechselwirkungen mit Substanzen, die den Leberstoffwechsel beeinflussen, liegen keine Studienergebnisse vor.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Doxazosin-Retardtabletten bei Schwangeren vor. Tierstudien ergaben eine Verminderung der Überlebenswahrscheinlichkeit der Feten unter hohen Dosen (siehe Abschnitt 5.3). Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten dürfen während der Schwangerschaft nur bei strikter Indikationsstellung verabreicht werden.

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten sind während der Stillzeit kontraindiziert, da sich die Substanz in der Milch von laktierenden Ratten anreichert (siehe Abschnitt 5.3) und Untersuchungsergebnisse über die Ausscheidung des Arzneimittels in die menschliche Muttermilch nicht vorliegen. Wenn die Behandlung mit Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten nicht zu vermeiden ist, muss abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten haben mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, besonders zu Beginn der Therapie.

4.8 Nebenwirkungen

Das Auftreten unerwünschter Reaktionen ist hauptsächlich auf die pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels zurückzuführen. Die meisten unerwünschten Reaktionen sind vorübergehender Natur.

In klinischen Studien entsprach das Profil unerwünschter Reaktionen bei Patienten mit Benigner Prostatahyperplasie dem Befund bei Hypertonikern.

Die Nebenwirkungen, für die ein Zusammenhang mit der Behandlung wenigstens als möglich angesehen wird, sind im Folgenden nach dem Organklassensystem und der absoluten Häufigkeit geordnet aufgeführt. Folgende Häufigkeitsangaben werden verwendet: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($> 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($> 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($> 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Sehr selten: Verminderung von Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:
Gelegentlich: Durst, Hypokaliämie, Gicht
Selten: Hypoglykämie
Sehr selten: Zunahme des Harnstoffs im Serum

Psychiatrische Erkrankungen:
Häufig: Apathie
Gelegentlich: Albträume, Amnesie, emotionale Labilität
Selten: Depression, Agitiertheit

Erkrankungen des Nervensystems:
Häufig: Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Somnolenz
Gelegentlich: Tremor, Muskelsteife
Selten: Parästhesien

Augenerkrankungen:
Häufig: Akkomodationsstörungen
Gelegentlich: vermehrter Tränenfluss, Photophobie
Selten: Verschwommensehen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:
Gelegentlich: Tinnitus

Herzerkrankungen:
Häufig: Palpitationen, Brustschmerzen
Gelegentlich: Arrhythmie, Angina pectoris, Bradykardie, Tachykardie, Herzinfarkt

Gefäßerkrankungen:
Häufig: Benommenheit, Schwindel, Ödeme, orthostatische Dysregulation
Gelegentlich: orthostatische Hypotonie, periphere Ischämie, Synkopen
Selten: zerebrovaskuläre Störungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:
Häufig: Dyspnoe, Rhinitis
Gelegentlich: Epistaxis, Bronchialspasmen, Husten, Pharyngitis
Selten: Kehlkopfödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Häufig: Obstipation, Dyspepsie
Gelegentlich: Appetitlosigkeit, gesteigerter Appetit, Geschmacksstörungen
Selten: Bauchbeschwerden, Diarrhoe, Erbrechen

Leber- und Gallenerkrankungen:
Selten: Ikterus, erhöhte Leberwerte

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Gelegentlich: Aloperie, Ödeme des Gesichts/generalisierte Ödeme
Selten: Exanthem, Pruritus, Purpura

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:
Gelegentlich: Muskelschmerzen, Gelenkschwellungen/-schmerzen, Muskelschwäche

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:
Häufig: häufiger Harndrang, vermehrtes Harnvolumen, verzögerte Ejakulation
Gelegentlich: Inkontinenz, Miktionsstörungen, Dysurie
Selten: Impotenz, Priapismus

Sehr selten: Anstieg des Serumkreatinins

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Asthenie

Gelegentlich: Flushing, Fieber/Kälteschauer, Blässe

Selten: erniedrigte Körpertemperatur bei älteren Patienten

Besondere Vorsicht:

Zu Beginn der Therapie können orthostatische Hypotonie und in seltenen Fällen Synkopen auftreten, insbesondere bei sehr hoher Dosierung, aber auch wenn die Behandlung nach einer Unterbrechung wieder aufgenommen wird.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Kopfschmerzen, Schwindel, Bewusstlosigkeit, Synkopen, Dyspnoe, Hypotonie, Palpitationen, Tachykardie, Arrhythmie. Übelkeit, Erbrechen. Möglicherweise Hypoglykämie, Hypokaliämie.

Behandlung:

Symptomatische Behandlung. Engmaschige Blutdruckkontrolle. Da Doxazosin stark an Plasmaproteine gebunden wird, ist eine Dialyse nicht indiziert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alfa-Adrenozeptor- α Antagonisten, ATC-Code: C02CA04

Hypertonie:

Die Anwendung von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten an Patienten mit Hypertonie führt zu einer klinisch relevanten Blutdrucksenkung als Folge einer Verminderung des systemischen Gefäßwiderstands. Diese Wirkung wird auf eine selektive Blockade der Alfa-1-Adrenozeptoren in den Gefäßen zurückgeführt. Bei einmal täglicher Anwendung tritt eine klinisch relevante Blutdrucksenkung ein, die während des ganzen Tages bzw. 24 Stunden nach der Anwendung andauert. Bei den meisten Patienten lässt sich der Blutdruck bereits durch die Initialdosis von 4 mg Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten unter Kontrolle bringen. Durch die Behandlung mit Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten wurde bei Hypertonikern im Sitzen und im Stehen eine ähnliche Blutdrucksenkung erzielt.

Patienten, die wegen ihrer Hypertonie mit Doxazosin-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung behandelt werden, können auf Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten umgestellt und ihre Dosis kann unter Wahrung der Wirksamkeit und Verträglichkeit soweit erhöht werden, wie nötig.

Eine Gewöhnung wurde während einer Langzeitbehandlung mit Doxazosin nicht beobachtet. In seltenen Fällen war die Langzeitbehandlung mit einer Zunahme der Plasmareninaktivität und einer Tachykardie verbunden.

Doxazosin hat einen positiven Einfluss auf die Blutfettwerte: es bewirkt einen signifikanten Anstieg des HDL/Gesamtcholesterin-Quotienten (ca. 4–13% der Ausgangswerte) und eine signifikante Abnahme der Gesamtglyzeride und des Gesamtcholesterins. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist noch unbekannt.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Behandlung mit Doxazosin zur Remission einer linksventrikulären Hypertrophie, zur Hemmung der Thrombozytenaggregation und zum Anstieg der

Kapazität des Tissue-Plasminogen-Aktivators führt. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist noch nicht klar. Darüber hinaus erhöht Doxazosin die Insulinsensitivität von Patienten mit reduzierter Insulinsensitivität, aber auch hier ist die klinische Relevanz bislang ungewiss.

Doxazosin hat sich als frei von unerwünschten Stoffwechselwirkungen erwiesen und ist geeignet für die Behandlung von Patienten, die gleichzeitig an Asthma, Diabetes mellitus, linksventrikulärer Dysfunktion oder Gicht leiden.

Prostatahyperplasie:

Bei Patienten mit Prostatahyperplasie führen Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten zu einer signifikanten Besserung der Urodynamik und der entsprechenden Symptome als Folge einer selektiven Blockade der Alfa-Adrenozeptoren im muskulären Stroma der Prostata, in der Prostatakapsel und am Blasenhals.

Die meisten Patienten mit Prostatahyperplasie lassen sich mit der Initialdosis einstellen.

Doxazosin hat sich als wirksamer Blocker der Alfa-1A-Adrenozeptoren erwiesen, des Subtyps also, zu dem über 70% der adrenergen Rezeptoren in der Prostata zählen.

Über den gesamten empfohlenen Dosierungsbereich haben Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten nur geringe oder gar keine Auswirkungen auf den Blutdruck normotensiver Patienten mit Benigner Prostatahyperplasie (BPH).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Nach oraler Anwendung therapeutischer Dosen wird das in Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten enthaltene Doxazosin gut resorbiert; die Blutspiegel der Substanz steigen langsam an und erreichen ihr Maximum 6 bis 8 Stunden nach der Einnahme. Die maximalen Plasmaspiegel betragen etwa ein Drittel derjenigen, die bei Anwendung derselben Doxazosin-Dosis in Form von Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung erreicht werden. Die Talspiegel nach 24 Stunden sind dagegen ähnlich. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin in Cardoreg 4 mg [und andere Bezeichnungen] Retardtabletten führen zu nur geringen Schwankungen der Plasmaspiegel. Der Quotient aus der maximalen und der minimalen Doxazosin-Konzentration bei Anwendung von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten ist nicht einmal halb so groß wie der Quotient bei Anwendung von Doxazosin-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung. Im Steady-State betrug die relative Bioverfügbarkeit von Doxazosin aus Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten im Vergleich zu der Formulierung mit sofortiger Wirkstofffreisetzung 54% bei Anwendung der 4-mg-Dosis und 59% bei Anwendung der 8-mg-Dosis.

Verteilung:

Doxazosin wird im Plasma zu ca. 98% an Proteine gebunden.

Biotransformation:

Doxazosin wird größtenteils abgebaut; weniger als 5% der Substanz werden unverändert ausgeschieden. Doxazosin wird hauptsächlich mittels O-Demethylierung und Hydroxylierung abgebaut.

Elimination:

Die Elimination aus dem Plasma verläuft biphasisch, die terminale Eliminationshalbwertzeit beträgt 22 Stunden; aufgrund dessen braucht das Arzneimittel nur einmal täglich verabreicht zu werden.

Ältere Patienten:

Studien zur Pharmakokinetik von Doxazosin bei älteren Patienten ergaben keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zu jüngeren Patienten.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Studien zur Pharmakokinetik von Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ergaben auch keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Es liegen nur in beschränktem Umfang Daten zum Einsatz von Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion und zu den Auswirkungen von Arzneimitteln vor, von denen bekannt ist, dass sie den Leberstoffwechsel beeinflussen (z.B. Cimetidin). In einer klinischen Studie mit 12 Probanden mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion war nach einmaliger Gabe von Doxazosin die AUC um 43% erhöht und die orale Clearance um ca. 40% reduziert. Bei der Anwendung von Doxazosin zur Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien an trächtigen Kaninchen und Ratten wurden den Versuchstieren Tagesdosen verabreicht, die zu Plasmakonzentrationen führten, die dem Vier- bzw. Zehnfachen der üblichen humantherapeutischen Exposition (C_{max} und AUC) entsprachen. Die Studien ergaben keine Hinweise auf eine Schädigung der Feten. Ein Verabreichungsschema mit 82 mg/kg/die (das Achtfache der humantherapeutischen Exposition) war mit einer verminderten Überlebenswahrscheinlichkeit der Feten assoziiert.

Studien an laktierenden Ratten, die eine orale Einmaldosis von radioaktiv markiertem Doxazosin erhielten, ergaben eine Akkumulation in der Milch mit einer maximalen Konzentration, die ungefähr dem 20-Fachen der Konzentration im Plasma der Muttertiere entsprach. Auch wurde festgestellt, dass nach oraler Verabreichung von radioaktiv markiertem Doxazosin an trächtige Ratten radioaktives Material in die Plazenta übertrat.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Macrogol
Mikrokristalline Cellulose
Povidon K 29-32
Butylhydroxytoluol (E321)
alpha-Tocopherol
Hochdisperses Siliciumdioxid
Natriumstearylfumarat

Tablettenhülle:

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)- Dispersion 30%
Hochdisperses Siliciumdioxid
Macrogol 1300-1600
Titaniumdioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blister

Packungsgrößen: 20, 28, 30, 50, 98, 100 und 500 Retardtabletten (normale Blister: 20, 30, 50, 100,

500; Kalender-Blisterpackung: 28, 98; Einzeldosis-Blister: 30 x 1, 50 x 1 und 100 x 1).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten [siehe Anhang I]
Doxazosin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Retardtablette enthält 4 mg Doxazosin (als Mesilat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

20 Retardtabletten
28 Retardtabletten
30 Retardtabletten
50 Retardtabletten
98 Retardtabletten
100 Retardtabletten
500 Retardtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE**

**BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**BLISTER****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten [siehe Anhang I]
Doxazosin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten [siehe Anhang I] (Doxazosin)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben: Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was sind Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten und wofür werden sie angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten beachten?
3. Wie sind Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1 WAS SIND CARDOREG [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDBLAETTEN UND WOFÜR WERDEN SIE ANGEWENDET?

Ihr Arzt hat Ihnen Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten möglicherweise deshalb verordnet, weil Sie einen hohen Blutdruck haben und dies ohne Behandlung das Risiko eines Herzinfarktes oder eines Schlaganfalls erhöht. Der in den Tabletten enthaltene Wirkstoff Doxazosin gehört zur Arzneimittelgruppe der sog. Alfablocker. Diese Arzneimittel erweitern die Blutgefäße, so dass das Herz das Blut leichter hindurchpumpen kann. Dies trägt zur Senkung des Blutdrucks bei.

Oder Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten wurden Ihnen verschrieben, weil Ihre Prostata vergrößert ist (Prostatahyperplasie). Diese Vergrößerung erschwert die Blasenentleerung. Die Prostata liegt beim Mann unmittelbar unter der Blase. Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten entspannen die Muskeln rund um den Blasenausgang und in der Prostata, so dass der Urin leichter entleert werden kann.

2 WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CARDOREG [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDBLAETTEN BEACHTEN?

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten dürfen nicht eingenommen werden

- wenn Sie allergisch gegen Doxazosin oder einen der sonstigen Bestandteile sind
- wenn Sie wissen, dass Sie überempfindlich auf Chinazoline (z.B. Prazosin, Terazosin) reagieren, denn zu dieser chemischen Arzneimittelgruppe gehört auch Doxazosin

- wenn Sie an irgendeiner Form der Einengung des Verdauungstraktes leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben
- wenn Sie an einer Infektion oder einer Verengung/Verlegung der Harnwege leiden oder Blasensteine haben
- wenn Sie Nierenprobleme haben, an Überlaufinkontinenz (Unfähigkeit zu spüren, wenn Sie Wasser lassen müssen) oder Anurie (Unfähigkeit des Körpers, Urin zu produzieren) leiden
- wenn Sie stillen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten ist erforderlich,

- wenn Sie Leberprobleme haben
- wenn Sie an einer akuten Herzkrankheit wie z.B. Lungenödem oder Herzinsuffizienz leiden.

Bei Einnahme von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Manche Arzneimittel können Wechselwirkungen mit Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten aufweisen. Hierzu gehören:

- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSARs)
- Andere Arzneimittel gegen Bluthochdruck
- Estrogene
- Dopamin, Ephedrin, Adrenalin, Metaraminol, Metoxamin, Phenylephrin (Arzneimittel zur Behandlung von Herzproblemen).

Bei Einnahme von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken:

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Nehmen Sie Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten nicht ein, wenn Sie schwanger sind oder stillen. Sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können Benommenheit verursachen.

Seien Sie besonders vorsichtig, wenn Sie nach Beginn der Behandlung mit diesen Tabletten zum ersten Mal ein Fahrzeug lenken oder eine Maschine bedienen. Wenn während der Behandlung Benommenheit auftritt, lenken Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen.

3 WIE SIND CARDOREG [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDTABLETTEN EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten immer genau nach den Anweisungen Ihres Arztes ein. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Das Etikett auf der Schachtel enthält Informationen, wann Sie wieviele Tabletten einnehmen sollen. Die Tabletten müssen mit einem Glas Wasser ganz geschluckt werden. Sie dürfen nicht zerstoßen oder zerkaut werden.

Anwendung bei Erwachsenen einschließlich älterer Patienten

Die Dosis von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten ist unabhängig davon, ob Sie die Tabletten gegen hohen Blutdruck oder zur Behandlung der Symptome einer Prostatahyperplasie einnehmen. Die übliche Dosis ist 1 Tablette täglich. Ihr Arzt kann diese Dosis auf die maximal empfohlene Dosis von 2 Tabletten täglich erhöhen.

Wenn Sie eine größere Menge Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viele Tabletten eingenommen haben, tritt als wahrscheinlichstes Symptom Schwindel auf, der durch einen Abfall der Blutdrucks verursacht wird. Legen Sie sich auf den Rücken und lagern Sie die Beine höher als den Kopf. Nehmen Sie sofort Kontakt mit der Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses oder mit Ihrem Arzt oder Apotheker auf. Nehmen Sie diese Packungsbeilage und die übrig gebliebenen Tabletten mit, damit der Arzt weiß, was Sie eingenommen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten vergessen haben

Versuchen Sie, Ihre Tabletten regelmäßig jeden Tag nach der ärztlichen Anweisung einzunehmen. Wenn Sie jedoch einmal eine Dosis versäumen, holen Sie die Einnahme nach, sobald Sie daran denken. Nehmen Sie nicht zwei Dosen auf einmal ein.

Wenn Sie die Einnahme von Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten abbrechen

Brechen Sie die Einnahme Ihres Arzneimittels nicht ohne Konsultation Ihres Arztes ab.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4 WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel können Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufige Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 100, aber weniger als 1 von 10 Patienten auftreten:

- Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Schläfrigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen
- starkes Herzklopfen, Brustschmerzen
- Schwindel oder Benommenheit, besonders beim Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen
- Schnupfensymptome (laufende oder verstopfte Nase), Atemnot
- Verstopfung, Verdauungsstörungen oder Sodbrennen
- Ödeme (Schwellungen der Füße oder der Knöchel)
- häufigerer Harndrang, höheres Harnvolumen, verzögerte Ejakulation
- Schwäche.

Gelegentliche Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 1.000, aber weniger als 1 von 100 Patienten auftreten:

- Durst, erniedrigter Kaliumspiegel im Blut, Gicht
- Albträume, Gedächtnisverlust, Stimmungsänderungen
- Muskelzittern, Muskelsteife
- vermehrter Tränenfluss, Lichtscheu
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- unregelmäßiger Herzschlag, Herzschmerzen (Angina pectoris), langsamer oder sehr schneller Herzschlag
- Ohnmachtsanfälle, besonders nach dem Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen
- Nasenbluten, Probleme beim Atmen, Husten, Rachenentzündung
- Appetitlosigkeit oder gesteigerter Appetit, Geschmacksstörungen
- Haarausfall, Schwellungen des Gesichts oder anderer Körperteile
- Gelenk- oder Muskelschmerzen, Muskelschwäche
- Inkontinenz (Verlust der Kontrolle über die Blasenfunktion), Schmerzen beim Wasserlassen
- Hitzegefühl und roter Kopf (Flushing), Fieber, Schüttelfrost

Seltene Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 10.000, aber weniger als 1 von 1.000 Patienten auftreten:

- niedriger Blutzuckerspiegel
- Depression, Erregtheit
- Prickeln in Händen und Füßen
- Verschwommensehen
- Schwellung des Kehlkopfes
- Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit
- Gelbsucht, Anstieg der Leberwerte
- Exanthem, Juckreiz und Rötung der Haut
- Unfähigkeit, eine Erektion zu bekommen, schmerzhafte Dauererektionen.

Sehr seltene Nebenwirkungen, die bei weniger als 1 von 10.000 Patienten auftreten:

- Verminderung der weißen Blutzellen: Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten); dies kann zu vermehrtem Auftreten von blauen Flecken und Blutungen führen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5 WIE SIND CARDOREG [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDTABLETTEN AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Arzneimittel dürfen nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6 WEITERE INFORMATIONEN

Was Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten enthalten

- Der Wirkstoff ist Doxazosin (als Mesilat).
- Eine Retardtablette enthält 4,85 mg Doxazosin-Mesilat, entsprechend 4 mg Doxazosin.
- Die sonstigen Bestandteile sind Macrogol 1300-1600, Mikrokristalline Cellulose, Povidon, Butylhydroxytoluol (E321), alpha-Tocopherol, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumstearylumarat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)- Dispersion 30% und Titaniumdioxid (E171)

Wie Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten aussehen und Inhalt der Packung

Cardoreg [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten sind weiße, runde, bikonvexe Tabletten mit der erhabenen Aufschrift "DL" auf einer Seite.

Sie sind erhältlich in PVC/PVDC/Aluminium-Blister mit 28 Tabletten [20, 30, 50, 98, 100 und 500 Tabletten].

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

[ist national auszufüllen]

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im [ist national auszufüllen].