

## **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 – beigefügt 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<br/>das Inverkehrbringen</u>                                                                                                               | <u>Antragsteller</u>                                                                                                                                              | <u>Name</u>                                   | <u>Stärke</u> | <u>Darreichungsform</u> | <u>Art der<br/>Anwendung</u> |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------|-------------------------|------------------------------|
| Dänemark             | Winthrop Pharmaceuticals<br>UK Ltd 1 Onslow Street,<br>Guildford, Surrey GU1 4YS<br>Vereinigtes Königreich<br>Tel.: 00 44 (0) 1483 55 4831<br>Fax: 00 44 (0) 1483 55 4831 |                                                                                                                                                                   | Doxazosin<br>'Winthrop'                       | 4 mg          | Retardtabletten         | Zum Einnehmen                |
| Deutschland          |                                                                                                                                                                           | Winthrop Arzneimittel<br>GmbH Industriestrasse 10<br>82256 Furstenfeldbruck<br>Deutschland<br>Tel.: 0049 (0) 81 41 3572<br>324<br>Fax: 0049 (0) 81 41 3572<br>329 | Doxazosin<br>Winthrop 4 mg<br>Retardtabletten | 4 mg          | Retardtabletten         | Zum Einnehmen                |
| Ungarn               |                                                                                                                                                                           | Chinoin Pharmaceuticals<br>and Chemical Works Co<br>Ltd 1045 Budapest, To utca<br>1-5 UNGARN<br>Tel.: 0036 1 505 0000<br>Fax: 0036 1 505 0005                     | Doxazosin<br>Winthrop 4mg<br>Tablets          | 4 mg          | Retardtabletten         | Zum Einnehmen                |
| Polen                |                                                                                                                                                                           | Winthrop Medicaments 1-<br>13, Bd Romain Rolland,<br>75014, Paris, Frankreich<br>Tel.: 0033 (0) 1 57 63 33 33<br>Fax: 0033 (0) 1 57 63 33 30                      | DOXAWIN XL                                    | 4 mg          | Retardtabletten         | Zum Einnehmen                |

| <u>Mitgliedstaat</u>      | <u>Inhaber der Genehmigung für<br/>das Inverkehrbringen</u> | <u>Antragsteller</u>                                                                                                                                                            | <u>Name</u>                                                                   | <u>Stärke</u> | <u>Darreichungsform</u> | <u>Art der<br/>Anwendung</u> |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------|------------------------------|
| Slowakei                  |                                                             | Winthrop Medicaments 1-<br>13, Bd Romain Rolland,<br>75014, Paris, Frankreich<br>Tel.: 0033 (0) 1 57 63 33 33<br>Fax: 0033 (0) 1 57 63 33 30                                    | Doxazosin<br>Winthrop XL 4 mg                                                 | 4 mg          | Retardtabletten         | Zum Einnehmen                |
| Spanien                   |                                                             | Winthrop Pharmaceuticals<br>UK Ltd 1 Onslow Street,<br>Guildford, Surrey GU1 4YS<br>Vereinigtes Königreich<br>Tel.: 00 44 (0) 1483 55<br>4831<br>Fax: 00 44 (0) 1483 55<br>4831 | Doxazosina<br>WINTHROP 4 mg<br>comprimidos de<br>liberación<br>prolongada EFG | 4 mg          | Retardtabletten         | Zum Einnehmen                |
| Vereinigtes<br>Königreich |                                                             | Winthrop Pharmaceuticals<br>UK Ltd 1 Onslow Street,<br>Guildford, Surrey GU1 4YS<br>Vereinigtes Königreich                                                                      | Slocinx XL 4mg<br>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 Doxazosin “Winthrop” 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(EN) DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung folgender Gründe:

- Gegenstand des Verfahrens war die Einigung darüber, ob Doxazosin “Winthrop” 4 mg Retardtabletten hinsichtlich des Freisetzungsprofils 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 Doxazosin “Winthrop” 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**

Doxazosin Winthrop [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.

Weiß, runde, bikonvexe Tabletten mit der Prägung "DL" auf einer Seite.

## **4 KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Essentielle Hypertonie.

Symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie.

### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden. Die Tabletten müssen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden. Die Retardtabletten dürfen nicht gekaut, geteilt oder zerstoßen werden.

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 8 mg Doxazosin 1-mal täglich.

*Essentielle Hypertonie:*

Erwachsene: In der Regel 4 mg Doxazosin 1-mal täglich. Falls erforderlich, kann die Dosis auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich erhöht werden.

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können zur Monotherapie oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, wie z. B. einem Thiaziddiuretikum, Beta-Blocker, Calciumantagonisten oder ACE-Hemmer angewendet werden.

*Symptomatische Behandlung der Prostatahyperplasie:*

Erwachsene: In der Regel 4 mg Doxazosin 1-mal täglich. Falls erforderlich, kann die Dosis auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich erhöht werden.

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH), die entweder hyperten oder normoten sind, angewendet werden, da die Beeinflussung des Blutdrucks bei normotenen Patienten klinisch bedeutungslos ist. Bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck werden beide Erkrankungen gleichzeitig behandelt.

*Ältere Patienten:* Es gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

*Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:* Da die Pharmakokinetik bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht verändert ist und es keine Hinweise darauf gibt, dass Doxazosin Retardtabletten eine bestehende eingeschränkte Nierenfunktion verschlimmert, kann bei diesen Patienten die normale Dosis gegeben werden.

*Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:* Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten sollten Patienten mit Anzeichen einer eingeschränkten Leberfunktion nur mit besonderer Vorsicht gegeben werden. Es gibt keine klinischen Erfahrungen für Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung, daher wird die Anwendung von Doxazosin Retardtabletten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

*Kinder und Jugendliche:* Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten werden für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen aufgrund des Fehlens klinischer Erfahrungen nicht empfohlen.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinazoline (z. B. Prazosin, Terazosin) oder einen der sonstigen Bestandteile
- Benigne Prostatahyperplasie mit gleichzeitiger Stauung der oberen Harnwege, chronischen Harnwegsinfektionen oder Blasensteinen
- Überlaufinkontinenz, Anurie oder progrediente Niereninsuffizienz
- Ösophageale oder gastrointestinale Obstruktion oder verringerter Lumendurchmesser des Gastrointestinaltrakts in der Anamnese
- Stillzeit.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

*Patienten mit akuten Herzerkrankungen:*

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten müssen bei Patienten mit den folgenden akuten Herzerkrankungen mit Vorsicht angewendet werden: Lungenödem infolge einer Aorten- oder Mitralklappenstenose, High-Output-Herzinsuffizienz, Rechtsherzinsuffizienz infolge von Lungenembolie oder Perikarderguss und Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck.

Bei Bluthochdruckpatienten mit einem oder mehreren zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren sollte Doxazosin Retardtabletten nicht als Monotherapeutikum für die First-Line-Therapie der Hypertonie angewendet werden, weil ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz bestehen kann.

Bei Therapiebeginn oder einer Dosissteigerung soll der Patient überwacht werden, um das Risiko für Lagerungseffekte (z. B. Hypotonie und Synkope) möglichst gering zu halten. Bei normotonen Patienten, die wegen benigner Prostatahyperplasie behandelt werden, sind die mittleren Veränderungen des Blutdrucks gering. Bei 10–20 % der Patienten treten jedoch Hypotonie, Schwindel oder Müdigkeit und bei weniger als 5 % der Patienten Ödeme und Dyspnoe auf. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn hypotone Patienten oder Patienten mit bekannter orthostatischer Dysregulation Doxazosin Retardtabletten zur Behandlung einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) erhalten. Sie sollten auf die mögliche Verletzungsgefahr und auf Vorsichtsmaßnahmen zur Minimierung orthostatischer Symptome hingewiesen werden.

*Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:*

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten müssen bei Patienten mit Anzeichen einer leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2). Da es keine klinischen Erfahrungen bei Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung gibt, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen. Vorsicht ist auch geboten bei gleichzeitiger

Anwendung der Doxazosin Retardtabletten mit Arzneimitteln, die den Leberstoffwechsel beeinflussen können (z. B. Cimetidin).

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten müssen bei Patienten mit diabetischer autonomer Neuropathie mit Vorsicht angewendet werden.

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können die Plasmareninaktivität und die renale Ausscheidung von Vanillinmandelsäure beeinflussen. Dies sollte bei der Interpretation von Labordaten berücksichtigt werden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Doxazosin bindet stark an Plasmaproteine (98 %). *In-vitro*-Untersuchungen von Humanplasma zeigen, dass Doxazosin keine Auswirkung auf die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin und Indometacin hat. Doxazosin wurde zusammen mit Thiaziddiuretika, Furosemid, Beta-Blockern, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulantien gegeben, ohne dass unerwünschte Arzneimittelwechselwirkungen auftraten. Doxazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung anderer Antihypertonika. Nichtsteroidale Antirheumatika oder Östrogene können die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin verringern. Sympathomimetika können die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin verringern; Doxazosin kann die Effekte von Dopamin, Ephedrin, Epinephrin, Metaraminol, Methoxamin und Phenylephrin auf Blutdruck und Gefäße verringern.

Es gibt keine Studien zu Wechselwirkungen mit Substanzen, die den Leberstoffwechsel beeinflussen.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Doxazosin Retardtabletten bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zeigten bei hohen Dosierungen eine verringerte fetale Überlebensrate (siehe Abschnitt 5.3). Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten dürfen während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten sind während der Stillzeit kontraindiziert, da sich der Wirkstoff in der Milch laktierender Ratten anreichert (siehe Abschnitt 5.3) und keine Informationen über einen Übergang des Arzneimittels in die Muttermilch beim Menschen vorliegen. Alternativ muss abgestillt werden, wenn eine Behandlung mit Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten unvermeidlich ist.

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

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten haben mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, vor allem zu Beginn der Behandlung.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Das Auftreten von Nebenwirkungen beruht in erster Linie auf den pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels. Die meisten Nebenwirkungen erwiesen sich als vorübergehend.

In klinischen Studien entsprach das Nebenwirkungsprofil bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie dem bei Hypertonie.

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.

Die Häufigkeiten sind definiert als 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: Abnahme von Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten

*Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:*

Gelegentlich: Durst, Hypokaliämie, Gicht

Selten: Hypoglykämie

Sehr selten: Anstieg des Serumharnstoffs

*Psychiatrische Erkrankungen:*

Häufig: Apathie

Gelegentlich: Alpträume, Amnesie, emotionale Labilität

Selten: Depression, Agitiertheit

*Erkrankungen des Nervensystems:*

Häufig: Muskelkrämpfe, Fatigue, Unwohlsein, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit

Gelegentlich: Tremor, Muskelsteifigkeit

Selten: Parästhesien

*Augenerkrankungen:*

Häufig: Akkommodationsstörungen

Gelegentlich: Tränenfluss, Photophobie

Selten: Verschwommenes Sehen

*Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:*

Gelegentlich: Tinnitus

*Herzerkrankungen:*

Häufig: Palpitationen, Brustschmerz

Gelegentlich: Arrhythmie, Angina pectoris, Bradykardie, Tachykardie, Myokardinfarkt

*Gefässerkrankungen:*

Häufig: Benommenheit, Schwindel, Ödeme, orthostatische Dysregulation

Gelegentlich: Orthostatische Hypotonie, periphere Ischämie, Synkope

Selten: Zerebrovaskuläre Störungen

*Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:*

Häufig: Dyspnoe, Rhinitis

Gelegentlich: Nasenbluten, Bronchospasmen, Husten, Pharyngitis

Selten: Kehlkopfödem

*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*

Häufig: Obstipation, Dyspepsie

Gelegentlich: Anorexie, gesteigerter Appetit, Geschmacksstörungen

Selten: Abdominales Unwohlsein, Durchfall, Erbrechen

*Leber- und Gallenerkrankungen:*

Selten: Ikterus, erhöhte Leberwerte

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:*

Gelegentlich: Haarausfall, Gesichtsödem/generalisiertes Ödem

Selten: Hautausschlag, Pruritus, Purpura

*Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:*  
Gelegentlich: Muskelschmerzen, Gelenkschwellung/Arthralgie, Muskelschwäche

*Erkrankungen der Nieren und Harnwege:*  
Häufig: Häufiger Harndrang, vermehrtes Wasserlassen, verzögerte Ejakulation  
Gelegentlich: Inkontinenz, Miktionsstörungen, Dysurie  
Selten: Impotenz, Priapismus  
Sehr selten: Erhöhte Serumkreatininspiegel.

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*  
Häufig: Asthenie  
Gelegentlich: Gesichtsrötung, Fieber/Schüttelfrost, Blässe  
Selten: Niedrige Körpertemperatur bei älteren Patienten

*Besondere Vorsicht:*  
Orthostatische Hypotonie und in seltenen Fällen Synkopen können bei Therapiebeginn, insbesondere bei sehr hohen Dosen, oder nach Therapieunterbrechung auftreten.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

## **4.9 Überdosierung**

*Symptome:*  
Kopfschmerzen, Schwindel, Bewusstlosigkeit, Synkope, Dyspnoe, Hypotonie, Palpitationen, Tachykardie, Arrhythmie. Übelkeit, Erbrechen. Eventuell Hypoglykämie, Hypokaliämie.

*Behandlung:*  
Symptomatische Behandlung. Engmaschige Kontrolle des Blutdrucks. Aufgrund der hohen Plasmaproteinbindung von Doxazosin ist eine Dialyse nicht indiziert.

## **5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

*Hypertonie:*  
Die Anwendung von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten bewirkt bei hypertonen Patienten eine klinisch bedeutsame Senkung des Blutdrucks infolge einer Verminderung des systemischen Gefäßwiderstands. Diese Wirkung beruht vermutlich auf einer selektiven Blockade der Alpha-1-Adrenorezeptoren in den Gefäßen. Die einmal tägliche Gabe führt zu einer klinisch relevanten Blutdrucksenkung, die den ganzen Tag und noch 24 Stunden nach der Anwendung anhält. Die meisten Patienten sind mit der Initialdosis von 4 mg Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten ausreichend behandelt. Bei Patienten mit Hypertonie war die Blutdrucksenkung unter der Behandlung mit Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten im Sitzen und im Stehen ähnlich.

Bluthochdruckpatienten, die mit schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten behandelt werden, können auf Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten umgestellt werden. Die Dosis kann nach Bedarf bei gleichbleibender Wirkung und Verträglichkeit gesteigert werden.

Bei Langzeitbehandlung mit Doxazosin zeigte sich keine Toleranzentwicklung. In seltenen Fällen kam es während einer Langzeitbehandlung zu einem Anstieg der Plasmareninaktivität und Tachykardie.

Doxazosin hat eine günstige Wirkung auf die Blutfette und bewirkt einen signifikanten Anstieg des HDL/Gesamtcholesterin-Verhältnisses (ca. 4–13 % des Ausgangswerts) und eine signifikante Senkung der Gesamtglyzeride und des Gesamtcholesterins. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist noch nicht bekannt.

Die Behandlung mit Doxazosin bewirkte eine Rückbildung einer linksventrikulären Hypertrophie, eine Hemmung der Thrombozytenaggregation und eine Erhöhung der Kapazität des Gewebsplasminogenaktivators. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist noch ungewiss. Doxazosin verbessert außerdem die Insulinempfindlichkeit bei Patienten mit eingeschränkter Insulinempfindlichkeit, doch ist die klinische Bedeutung auch dieses Befundes noch unklar.

Die Einnahme von Doxazosin ist nachweislich nicht mit unerwünschten Stoffwechseleffekten verbunden; es eignet sich daher für die Behandlung von Patienten, die gleichzeitig an Asthma, Diabetes, Linksherzinsuffizienz oder Gicht leiden.

#### *Prostatahyperplasie:*

Bei Patienten mit Prostatahyperplasie führt die Anwendung von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten infolge einer selektiven Blockade der Alpha-Adrenorezeptoren im muskulären Stroma der Prostata, in der Kapsel und im Blasenhalss zu einer signifikanten Verbesserung der Urodynamik und der Symptome.

Für die meisten Patienten mit Prostatahyperplasie reicht eine Behandlung mit der Initialdosis aus.

Doxazosin hat sich als wirksamer Blocker des 1A-Subtyps der Alpha-Adrenorezeptoren erwiesen, die mehr als 70 % der adrenergen Subtypen in der Prostata ausmachen.

Im empfohlenen Dosisbereich haben Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten nur eine geringe oder gar keine Wirkung auf den Blutdruck normotoner Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### *Resorption:*

Nach oraler Anwendung therapeutischer Dosen wird Doxazosin aus Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten gut resorbiert; Plasmaspitzenkonzentrationen werden nach allmählichem Ansteigen 6 bis 8 Stunden nach der Einnahme erreicht. Die Spitzenwerte im Plasma betragen etwa ein Drittel der Spitzenwerte, die mit der gleichen Dosis schnell freisetzender Doxazosin-Tabletten erreicht werden. Die Talspiegel nach 24 Stunden sind jedoch ähnlich. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin in Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten führen zu nur geringen Schwankungen der Plasmaspiegel. Das Verhältnis Spitzen-/Talspiegel beträgt bei Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten weniger als die Hälfte des entsprechenden Werts bei schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten.

Verglichen mit der schnell freisetzenden Darreichungsform entsprach die relative Bioverfügbarkeit von Doxazosin aus Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten im Fließgleichgewicht 54 % bei der 4-mg-Dosis und 59 % bei der 8-mg-Dosis.

#### *Verteilung:*

Die Plasmaproteinbindung von Doxazosin beträgt ca. 98 %.

#### *Biotransformation:*

Doxazosin wird stark metabolisiert, <5 % werden unverändert ausgeschieden. Doxazosin wird hauptsächlich durch O-Demethylierung und Hydroxylierung metabolisiert.

#### *Ausscheidung:*

Die Plasmaelimination verläuft biphasisch. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt 22 Stunden und stellt damit die Grundlage für die einmal tägliche Dosierung dar.

#### *Ältere Patienten:*

Pharmakokinetische Studien mit Doxazosin bei älteren Patienten zeigten keine bedeutenden Abweichungen gegenüber jüngeren Patienten.

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion:*

Pharmakokinetische Studien mit Doxazosin an Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung zeigten ebenfalls keine bedeutenden Abweichungen gegenüber Patienten mit normaler Nierenfunktion.

#### *Eingeschränkte Leberfunktion:*

Es liegen nur in begrenztem Umfang Daten zur Anwendung bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung und zur Wirkung von Arzneimitteln, die den Leberstoffwechsel beeinflussen (z. B. Cimetidin), vor. In einer klinischen Studie mit 12 Patienten mit einer mittelschweren Leberfunktionsstörung war nach Anwendung einer Einzeldosis Doxazosin die AUC um 43 % erhöht und die orale Clearance um ca. 40 % verringert. Die Behandlung mit Doxazosin sollte bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4.).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien an trächtigen Kaninchen und Ratten mit Tagesdosen, die zu 4fach bzw. 10fach höheren Plasmaspiegeln verglichen mit der humantherapeutischen Exposition führten ( $C_{\max}$  und AUC), ergaben keine Hinweise auf eine Schädigung des Fötus. Eine Verabreichung von 82 mg/kg/Tag (das 8fache der humantherapeutischen Exposition) war mit einer verringerten fetalen Überlebensrate verbunden.

Studien an laktierenden Ratten, die eine radioaktiv markierte Einzeldosis Doxazosin bekommen hatten, zeigten eine Anreicherung in der Muttermilch, deren Spitzenkonzentration etwa das 20fache der Plasmakonzentration des Muttertieres betrug. Nach oraler Verabreichung von radioaktiv markiertem Doxazosin erwies sich die Radioaktivität als plazentagängig.

## **6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Macrogol  
Mikrokristalline Cellulose  
Povidon  
alpha-Tocopherol  
Butylhydroxytoluol (E321)  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Natriumstearyl fumarat  
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Eudragit L30 D 55)  
Macrogol 1300-1600  
Titandioxid (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**

Blister aus PVC/PVDC/Aluminium.

Packungsgrößen: 28, 30 und 100 Tabletten

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(N)**

[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**

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

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Retardtablette enthält 4 mg Doxazosin (als Mesilat).

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

28 Retardtabletten  
30 Retardtabletten  
100 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 VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

[Ist national auszufüllen]

|                                |
|--------------------------------|
| <b>12. ZULASSUNGSNUMMER(N)</b> |
|--------------------------------|

[Ist national auszufüllen]

|                               |
|-------------------------------|
| <b>13. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|-------------------------------|

Ch.-B.:

|                               |
|-------------------------------|
| <b>14. VERKAUFSABGRENZUNG</b> |
|-------------------------------|

[Ist national auszufüllen]

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH</b> |
|--------------------------------------|

|                                           |
|-------------------------------------------|
| <b>16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT</b> |
|-------------------------------------------|

[Ist national auszufüllen]

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Doxazosin Winthrop [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**

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

#### **1 WAS SIND DOXAZOSIN WINTHROP [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDTABLETTEN UND WOFÜR WERDEN SIE ANGEWENDET?**

Doxazosin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die man Alpha-Blocker nennt. Es kann zur Behandlung des Bluthochdrucks verwendet werden, oder zur Behandlung der durch eine Vergrößerung der Prostata verursachten Symptome bei Männern.

Bei Patienten, die Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten zur Behandlung des Bluthochdrucks (Hypertonie) einnehmen, wirkt Doxazosin, indem es die Blutgefäße entspannt, so dass das Blut leichter hindurchströmen kann. Dies trägt dazu bei, Ihren Blutdruck zu senken.

Bei Patienten mit einer Vergrößerung der Prostata treten als häufige Nebenwirkung Schwierigkeiten beim Wasserlassen und/oder häufiges Wasserlassen auf. Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten wirken, indem sie den Muskel, der den Blasenaustritt und die Prostata umgibt, entspannen. Dadurch kann der Harn leichter abfließen.

#### **2 WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON DOXAZOSIN WINTHROP [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDTABLETTEN BEACHTEN?**

**Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten dürfen nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie schon einmal eine allergische Reaktion (z. B. Juckreiz, Hautrötung oder Atemnot) auf den Wirkstoff Doxazosin oder einen der sonstigen Bestandteile von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten erlebt haben
- wenn Sie wissen, dass Sie auf Chinazoline (z. B. Prazosin, Terazosin), die chemische Familie von Arzneimitteln, zu der Doxazosin gehört, empfindlich reagieren
- wenn Sie stillen
- wenn Sie irgendeine Art von Stauung oder Blockade im Harntrakt, eine Harnwegsinfektion oder Blasensteine haben
- wenn Sie unter Nierenerkrankungen, Überlaufinkontinenz (Sie spüren keinen Harndrang) oder Anurie (Ihr Körper produziert keinen Harn) leiden
- wenn Sie irgendeine Form einer Einengung des Verdauungstrakts haben oder einmal hatten.

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

- wenn Sie eine Herzerkrankung haben
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben
- wenn Sie diabetische autonome Neuropathie haben, eine im Zusammenhang mit Diabetes auftretende Krankheit, die das Nervensystem betrifft.

Vor einer Operation oder einer Narkose, auch beim Zahnarzt, müssen Sie Ihrem Arzt oder Zahnarzt sagen, dass Sie Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten einnehmen.

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten werden für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen wegen des Fehlens von klinischen Erfahrungen.

**Bei Einnahme mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schon eins der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- andere Arzneimittel zur Blutdrucksenkung
- Schmerzmittel, die zu den sogenannten nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAID) gehören, z. B. Ibuprofen
- Arzneimittel, die Östrogen enthalten
- Arzneimittel, die Dopamin, Metaraminol, Methoxamin, Adrenalin (Epinephrin) enthalten; Husten- und Erkältungsmittel, da diese möglicherweise Ephedrin oder Phenylephrin enthalten.

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

**Die Einnahme von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können mit oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Nehmen Sie Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten nicht ein, wenn Sie schwanger sind oder stillen. Informieren Sie vorher Ihren Arzt.

**Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Ihre Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen, besonders wenn Sie mit der Einnahme der Tabletten beginnen.

**3 WIE SIND DOXAZOSIN WINTHROP [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDTABLETTEN EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die übliche Dosis von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten ist eine Einzeldosis von einer Tablette pro Tag. Ihr Arzt wird Ihre Dosis eventuell auf 8 mg erhöhen. Das ist die Höchstdosis für Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten.

Die Tabletten müssen unzerkaut geschluckt werden. Sie dürfen sie nicht kauen oder zerstoßen.

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten können zu jeder Tageszeit während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Bestimmen Sie eine Zeit, die Ihnen gut passt, und nehmen Sie Ihre Tablette jeden Tag zu dieser Zeit. Verändern Sie nicht die Dosis und hören Sie nicht mit der Einnahme auf, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

**Wenn Sie eine größere Menge von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten eingenommen haben als Sie sollten**

Die Einnahme von zu vielen Tabletten auf einmal kann dazu führen, dass Sie sich nicht gut fühlen. Wenn Sie zu viele Tabletten genommen haben, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder begeben Sie sich in die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses.

**Wenn Sie die Einnahme von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten vergessen haben**

Seien Sie unbesorgt. Wenn Sie vergessen haben, Ihre Tablette einzunehmen, lassen Sie diese Dosis komplett aus. Danach fahren Sie fort wie zuvor.

**Wenn Sie die Einnahme von Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten abbrechen**

Nehmen Sie Ihre Tabletten so lange, bis Ihr Arzt Ihnen sagt, dass Sie die Einnahme beenden sollen.

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

#### **4 WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

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

Die folgenden Nebenwirkungen wurden angegeben:

Häufige Nebenwirkungen, die bei mehr als einem von 100, aber weniger als einem von 10 Patienten auftreten, sind Teilnahmslosigkeit, Muskelkrämpfe, Müdigkeit, ein allgemeines Gefühl von Unwohlsein oder Schwäche, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwierigkeiten beim Fokussieren der Augen, Herzklopfen, Brustschmerz, Benommenheit, Schwindel, Schwellung, Ohnmacht oder Schwindel beim Aufstehen aus einer sitzenden oder liegenden Position (orthostatische Dysregulation), Kurzatmigkeit, laufende Nase (Rhinitis), Verstopfung, Magenverstimmung, ein verstärkter Wunsch oder Drang zu urinieren und verzögerte Ejakulation, Schwäche (Asthenie).

Gelegentliche Nebenwirkungen, die bei mehr als einem von 1.000, aber bei weniger als einem von 100 Patienten auftraten, sind ein niedriger Kaliumspiegel im Blut, Gicht, verstärktes Durstgefühl, Alpträume, Vergesslichkeit (Amnesie), Stimmungsschwankungen, Zittern, Muskelsteifigkeit, verstärkter Tränenfluss, ungewöhnliche Lichtempfindlichkeit, Ohrgeräusche (Tinnitus), Herzflattern, Angina pectoris, Beschleunigung oder Verlangsamung der Herzfrequenz, Herzinfarkt, niedriger Blutdruck besonders beim Aufstehen aus sitzender oder liegender Position, Durchblutungsstörungen in den Extremitäten, Schwindel beim Stehen (Synkope), Nasenbluten, Engegefühl in der Brust, Husten, Halsentzündung, Appetitmangel oder gesteigerter Appetit, Geschmacksstörungen, Haarausfall, Schwellung im Gesicht oder in den Gelenken,

Muskelschmerz, schmerzhafte Gelenkschwellung (Arthralgie), Muskelschwäche, Inkontinenz, erschwertes oder schmerzhaftes Wasserlassen, Gesichtsrötung, Fieber (Schüttelfrost), Blässe.

Seltene Nebenwirkungen, die bei mehr als einem von 10.000, aber bei weniger als einem von 1.000 Patienten auftraten, sind niedriger Blutzuckerspiegel, Depression, Unruhe (Agitiertheit), Kribbeln (Parästhesien), verschwommenes Sehen, Schlaganfall (zerebrovaskuläre Störung), Kehlkopfschwellung, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Gelbsucht, erhöhte Leberenzyme im Blut, Hautausschlag, Juckreiz oder Hautrötung, Impotenz, schmerzhafte Dauererektion, niedrige Körpertemperatur (besonders bei älteren Patienten).

Sehr seltene Nebenwirkungen, die bei weniger als einem von 10.000 Patienten auftraten, sind eine Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen und Thrombozyten und ein Anstieg der Harnstoff- und Creatininspiegel im Blut.

Möglicherweise werden Sie ohnmächtig oder fühlen sich schwindelig, wenn Sie aus einer sitzenden oder liegenden Position aufstehen. Das kann besonders zu Beginn der Behandlung vorkommen, oder bei Wiederaufnahme der Behandlung nach einer Pause. Das ist kein Grund zur Beunruhigung, aber Sie dürfen kein Fahrzeug lenken, Maschinen bedienen oder irgendeine andere Tätigkeit ausführen, die gefährlich sein könnte, wenn Sie sich schwindelig fühlen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn diese Symptome anhalten oder Sie beeinträchtigen.

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 IST DOXAZOSIN WINTHROP [UND ANDERE BEZEICHNUNGEN] 4 MG RETARDTABLETTEN AUFZUBEWAHREN**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Das Arzneimittel darf 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 Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten enthalten**

- Der Wirkstoff ist Doxazosinmesilat. Eine Tablette enthält die Menge des Wirkstoffs Doxazosinmesilat, die 4 mg Doxazosin entspricht.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Blends aus Macrogol-Präparaten, die Butylhydroxytoluol (E321) enthalten, Mikrokristalline Cellulose, Povidon, alpha-Tocopherol, Hochdisperses Siliciumdioxid und Natriumstearyl fumarat. Der Tablettenüberzug enthält Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Hochdisperses Siliciumdioxid, Macrogol und Titandioxid (E171).

### **Wie Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten aussehen und Inhalt der Packung**

Ihr Arzneimittel ist eine runde, bikonvexe (an beiden Seiten gewölbte), weiße Retardtablette.

Doxazosin Winthrop [und andere Bezeichnungen] 4 mg Retardtabletten sind in Blister zu 28, 30 und 100 Tabletten erhältlich.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

**Pharmazeutischer Unternehmer**

[Ist national auszufüllen]

**Hersteller**

Chapeltown Distribution Centre

51 Cart Road, Chapeltown, Sheffield, S35 2PF

Vereinigtes Königreich

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten der EWR unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen**

[Ist national auszufüllen]

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