

BILAGA I

FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKA, ADMINISTRERINGSSÄTT SAMT SÖKANDE OCH INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA

Obs: Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är de som bifogades kommissionens beslut om detta hänskjutningsförfarande enligt artikel 29 för läkemedel som innehåller doxsazosinmesilat. Texten var giltig vid den tidpunkten.

Efter kommissionens beslut kommer behöriga myndigheter i medlemsstaterna att i förekommande fall uppdatera produktinformationen. Därför är det inte säkert att denna produktresumé, märkning och bipacksedel visar den aktuella texten.

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Tjeckien		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Tyskland Tfn 0049 731 40202 Fax 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Danmark	Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Finland Tfn 00358 407 075670 Fax 00358 94524872		Cardoreg 4 mg depottabletter	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Ungern		Ratiopharm Hungaria Kft. Uzoki utca 36/a 1145 Budapest, Ungern Tfn 0036 1 2732730 Fax 0036 1 2732731	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg tableta	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Polen		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Tyskland Tfn 0049 731 40202 Fax 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard PR4	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Slovakien		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Tyskland Tfn 0049 731 40202 Fax 0049 731 4027330	Doxazosin-ratiopharm retard 4 mg	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Storbritannien		Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Tyskland Tfn 0049 731 40202 Fax 0049 731 4027330	DoxaCard XL 4 mg prolonged release tablets	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning

BILAGA II

**EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV
PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN**

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV Cardoreg 4 mg med förlängd frisättning (med synonymer) (se bilaga I)

Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kom fram till att bioekvivalensen hade fastställts i tillräcklig grad efter administrering av enkeldos i två olika bioekvivalensstudier (studierna 463/04 respektive 1995/04-05) och efter administrering av flera doser (studie 5208/02-3) enligt kommitténs riktlinjer. Skillnaderna som fastställts i fråga om T_{max} är måttliga och testtablettens C_{max} är inte högre än för ursprungstabletten. Det är osannolikt att dessa skillnader kommer att resultera i kliniskt relevanta biverkningar. Testprodukten prestanda har varit jämn i studierna avseende enkeldosering och det finns tillräcklig garanti för att resultaten beträffande steady state är representativa för andra satser. Studien som rörde inverkan av intag av föda genomfördes inte enligt CHMP:s riktlinjer. Resultaten av denna studie visade emellertid att det inte finns några markanta kliniska skillnader mellan de båda produkterna när de ges tillsammans med föda. Alltsedan 2002 har drygt 44 000 000 generiska tabletter i denna formulering levererats på marknaden och tusentals försökspersoner har gått över från originalläkemedlet till det generiska läkemedlet. Hittills har det inte rapporterats några biverkningar som kan tänkas ha samband med en snabbare frisättning av doxazosin. Företaget har för övrigt åtagit sig att genomföra övervakningsstudier efter godkännandet för försäljning.

Sammanfattningsvis har väsentlig likhet visats i tillräcklig grad. Alla ytterligare tvivel rörande väsentlig likhet undanröjs i och med att sökanden åtar sig att genomföra övervakningsstudier efter godkännandet för försäljning. CHMP anser att läkemedlet inte skiljer sig väsentligt från originalläkemedlet i fråga om verkan och säkerhet.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDEL

CHMP förordar godkännande för försäljning av Cardoreg 4 mg med förlängd frisättning (med synonymer) (se bilaga I), för vilka produktresumén, märkningen och bipacksedeln finns i bilaga III, med beaktande av följande:

- Avsikten med det hänskjutna ärendet var att avgöra dels om Cardoreg 4 mg tabletter med förlängd frisättning skiljer sig väsentligt från frisättningsprofilen för originalläkemedlet, med ökad risk för biverkningar som till exempel yrsel och lågt blodtryck, dels om det finns avsevärda skillnader i testsatsernas prestanda i studierna 5208 och 1995 avseende enkeldosering, och dels om den sökande har frångått CHMP:s riktlinjer när det gäller utformningen av bioekvivalensstudierna. Det sistnämnda gällde i synnerhet effekten av intag av föda och frågan om huruvida studierna var tillräckligt känsliga för att upptäcka en skillnad mellan produkterna.
- Det är osannolikt att de potentiella skillnader som iakttagits mellan referensprodukten och de generiska versionerna skulle påverka informationen i produktresumén.
- Den produktresumé, märkning och bipacksedel som föreslagits av sökanden har bedömts med utgångspunkt i den dokumentation som lagts fram, den vetenskapliga diskussionen i kommittén och den nya formulering som föreslås i det uppdaterade dokumentet om riktlinjer för produktresuméer från oktober 2005 och den senaste mallen för kvalitetsgranskning av dokument.

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn [se bilaga I]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje depottablett innehåller 4 mg doxazosin (i mesilatform).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depottablett

Vita, runda, bikonvexa tabletter med bokstäverna "DL" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Essentiell hypertension

Symptomatisk behandling av benign prostatahyperplasi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan intas med eller utan måltid. Tabletterna ska sväljas hela tillsammans med rikligt med vätska. Depottabletterna får inte tuggas, delas eller krossas.

Den maximala rekommenderade dosen är 8 mg doxazosin dagligen.

Essentiell hypertension:

Vuxna: Vanlig dos är 4 mg doxazosin en gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till 8 mg doxazosin en gång dagligen.

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan användas som monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, t.ex. tiaziddiuretika, betablockerare, kalciumantagonister eller ACE-hämmare.

Symptomatisk behandling av benign prostatahyperplasi:

Vuxna: Vanlig dos är 4 mg doxazosin en gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till 8 mg doxazosin en gång dagligen.

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan användas för behandling av benign prostatahyperplasi hos patienter som antingen är hypertensiva eller normotensiva, eftersom blodtryckssänkningarna hos normotensiva patienter saknar klinisk betydelse. Hos hypertensiva patienter blir båda tillstånden behandlade samtidigt.

Äldre: Samma dos som för vuxna.

Patienter med nedsatt njurfunktion: Eftersom farmakokinetiken inte påverkas av nedsatt njurfunktion, och eftersom det inte finns några tecken på att doxazosin depottabletter skulle försämra befintlig njursvikt, kan normaldos användas till dessa patienter.

Patienter med nedsatt leverfunktion: Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn bör ges med särskild försiktighet till patienter med tecken på nedsatt leverfunktion. Eftersom klinisk erfarenhet av behandling av patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas, rekommenderas detta läkemedel inte till sådana patienter (se avsnitt 4.4).

Barn och ungdomar: Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn rekommenderas inte till patienter som är yngre än 18 år.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinazoliner (t.ex. prazosin, terazosin) eller mot något hjälpämne.
- Benign prostatahyperplasi med samtidigt urinflödeshinder, kroniska urinvägsinfektioner eller blåsstenar
- Överflödesinkontinens, anuri eller progressiv njursvikt
- Anamnes av esofagal eller gastrointestinal obstruktion eller reducerad lumendiameter i gastrointestinalkanalen.
- Amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med akut hjärtsjukdom:

Doxazosin skall administreras med försiktighet till patienter med någon av följande akuta hjärtsjukdomar: Lungödem till följd av aorta- eller mitralstenos, hjärtsvikt med hög minutvolym, högersidig hjärtsvikt till följd av lungembolism eller perikardiell utgjutning och vänsterkammarsvikt med lågt fyllnadstryck.

Doxazosin som monoterapi skall inte vara förstahandsval till hypertensiva patienter med en eller flera ytterligare riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, p g a eventuellt ökad risk för att utveckla hjärtsvikt.

I början av behandlingen samt vid dosökning skall patienter kontrolleras i syfte att minimera risken för posturala effekter, t.ex. hypotension och synkope. Hos icke hypertensiva patienter som behandlas för benign prostatahyperplasi, är de genomsnittliga blodtrycksförändringarna små, men hypotoni, yrsel och trötthet uppträder hos 10–20 % av patienterna, och ödem och dyspné uppträder hos mindre än 5 % av patienterna. Särskild försiktighet skall iakttas vid doxazosinbehandling för benign prostatahyperplasi (BPH) av hypotensiva patienter eller patienter med känd ortostatisk dysreglering. Sådana patienter skall informeras om den potentiella risken för skador och försiktighetsåtgärder för att minimera ortostatiska symtom.

Patienter med nedsatt leverfunktion:

Doxazosin skall administreras med försiktighet till patienter med tecken på lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Eftersom det inte finns någon klinisk erfarenhet från patienter med svår leverinsufficiens, rekommenderas inte detta läkemedel till sådana patienter. Försiktighet rekommenderas också när doxazosin administreras samtidigt med läkemedel som kan påverka levermetabolismen (t.ex. cimetidin).

Doxazosin skall användas med försiktighet hos patienter med diabetesneuropati.

Doxazosin kan påverka plasmareninaktiviteten och urinutsöndringen av vanillyl-mandelsyra. Vid tolkning av laboratorievärden skall detta tas i beaktande.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Doxazosin binds i hög grad till plasmaproteiner (98 %). *In vitro*-data för humanplasma indikerar att doxazosin inte har någon effekt på proteinbindningen av digoxin, warfarin, fenytoin eller indometacin.

Doxazosin har administrerats samtidigt med tiaziddiuretika, furosemid, betablockerare, antibiotika, perorala hypoglykemiska medel, medel som ökar utsöndringen av urinsyra och antikoagulanter utan oönskade läkemedelsinteraktioner. Doxazosin förstärker blodtryckssänkningen av andra antihypertensiva läkemedel. Icke-steroida antireumatika eller östrogener kan minska doxazosins blodtryckssänkande effekt. Sympatomimetika kan minska doxazosins blodtryckssänkande effekt; doxazosin kan sänka blodtrycket och försvaga vaskulära reaktioner av dopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoxamin och fenylefrin.

Det har inte gjorts några studier av interaktioner med läkemedel som påverkar levermetabolismen.

4.6 Graviditet och amning

Det finns inga adekvata data från användningen av doxazosin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat på minskad fosteröverlevnad vid höga doser (se avsnitt 5.3). Doxazosin skall inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Doxazosin är kontraindicerat under amning eftersom läkemedlet ackumuleras i mjölken hos digivande råttor (se avsnitt 5.3) och det inte finns någon information om utsöndringen av läkemedlet i human bröstmjolk. Om det inte går att avbryta behandlingen med doxazosin måste amning upphöra.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, särskilt i början av behandlingen.

4.8 Biverkningar

Förekomsten av biverkningar beror främst på läkemedlets farmakologiska egenskaper. De flesta biverkningar var övergående.

Biverkningsprofilen i kliniska prövningar på patienter med benign prostatahyperplasi motsvarar den biverkningsprofil som har observerats vid hypertoni.

De biverkningar som anses stå åtminstone möjligtvis i samband med behandlingen uppräknas nedan enligt organsystem och absolut frekvens. Frekvenserna definieras som mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($> 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($> 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynt ($> 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$).

Blodet och lymfsystemet:

Mycket sällsynta: nedsatt antal erytrocyter, leukocyter och trombocyter

Metabolism och nutrition:

Mindre vanliga: törst, hypokalemi, gikt

Sällsynt: hypoglykemi

Mycket sällsynt: förhöjt S-urea.

Psykiska störningar:

Vanliga: apati

Mindre vanliga: mardrömmar, amnesi, emotionell instabilitet

Sällsynta: depression, agitation

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: muskelkramp, trötthet, sjukdomskänsla, huvudvärk, dåsig

Mindre vanliga: tremor, muskelstelhet

Sällsynt: parestesi

Ögon:

Vanliga: ackommodationsstörningar

Mindre vanliga: lakrimation, fotofobi

Sällsynt: dimsyn

Öron och balansorgan:

Mindre vanlig: tinnitus

Hjärtat:

Vanliga: palpitationer, bröstsmärta

Mindre vanliga: arytmier, angina pectoris, bradykardi, takykardi, hjärtinfarkt

Blodkärl:

Vanliga: yrsel, svindel, ödem, ortostatisk dysreglering

Mindre vanliga: postural hypotension, perifer ischemi, svimning

Sällsynta: cerebrovaskulära störningar

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Vanliga: dyspné, rinit

Mindre vanliga: näsblod, bronkiella spasmer, hosta, faryngit

Sällsynt: larynxödem

Magtarmkanalen:

Vanliga: förstoppning, dyspepsi

Mindre vanliga: aptitlöshet, ökad aptit, smakrubbingar

Sällsynta: magbesvär, diarré, kräkning

Lever och gallvägar:

Sällsynta: ikterus, förhöjda levervärden

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanliga: alopeci, ödem i ansiktet/generellt ödem

Sällsynta: hudutslag, klåda, purpura

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Mindre vanliga: muskelvärk, ledsvullnad/ledvärk, muskelsvaghet

Njurar och urinvägar:

Vanliga: täta urinträngningar, ökad miktionsfrekvens, fördröjd ejakulation

Mindre vanliga: inkontinens, miktionsrubbing, dysuri

Sällsynta: impotens, priapism

Mycket sällsynt: förhöjt serumkreatininvärde

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanligt: asteni

Mindre vanliga: blodvallningar, feber/frossa, blekhet

Sällsynt: låg kroppstemperatur hos äldre

Observera särskilt:

Blodtryckssänkning i upprätt läge (postural hypotension) och, i sällsynta fall, avsvimning kan inträffa då behandlingen inleds, särskilt om dosen är mycket hög, men också då behandlingen återupptas efter ett behandlingsuppehåll.

4.9 Överdoser

Symtom:

Huvudvärk, yrsel, medvetslöshet, avsvimning, dyspné, lågt blodtryck, palpitationer, takykardi, arytm. Illamående, kräkning. Eventuellt hypoglykemi, hypokalemi.

Behandling:

Behandlingen är symptomatisk. Omsorgsfull uppföljning av blodtrycket. Eftersom doxazosin är starkt bundet till plasmaproteiner, är dialysbehandling inte indicerat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alfa-1-receptorblockerande medel, ATC-kod: C02CA04

Hypertoni:

Administrering av doxazosin till hypertensiva patienter orsakar en kliniskt betydelsefull sänkning av blodtrycket till följd av en minskning av det systemiska kärlmotståndet. Denna effekt anses bero på selektiv blockad av alfa-1-adrenoceptorer i kärlsystemet. Med en daglig dos upprätthålls kliniskt betydelsefull sänkning av blodtrycket under hela dagen och 24 timmar efter dosering. Majoriteten av patienterna kontrolleras på den initiala dosen om 4 mg doxazosin. Hos patienter med hypertoni var sänkningen av blodtrycket under behandling med doxazosin densamma i både sittande och stående ställning.

Patienter som behandlas mot hypertoni med doxazosintabletter med omedelbar frisättning kan gå över till depottabletter och dosen kan efter behov titreras uppåt med bibehållen effekt och tolerabilitet.

Tillvänjning har inte observerats under långtids behandling med doxazosin. Förhöjd plasmareninaktivitet och takykardi är sällsynt vid långtidsbehandling.

Doxazosin har en gynnsam effekt på blodlipider och ger en signifikant höjning av kvoten HDL/totalt kolesterol (ca 4-13 % av ursprungsvärdet) samt en signifikant sänkning av totala glycerider och totalt kolesterol. Den kliniska betydelsen av dessa fynd är fortfarande okänd.

Behandling med doxazosin har visats leda till regression av vänsterkammarhypertrofi, hämning av trombocytaggregationen liksom ökad kapacitet hos vävnadsplasminogenaktivator. Den kliniska betydelsen av dessa fynd är fortfarande okänd.

Dessutom förbättrar doxazosin insulinkänsligheten hos patienter med nedsatt känslighet för insulin, men den kliniska betydelsen är oklar även för detta fynd.

Doxazosin har visats vara fritt från metaboliska biverkningar och är lämpligt som behandling hos patienter med samtidig astma, diabetes, vänsterkammardysfunktion eller gikt.

Prostatahyperplasi:

Administrering av doxazosin till patienter med prostatahyperplasi leder till en signifikant förbättring av urodynamik och symptom till följd av selektiv blockad av alfa-adrenoceptorer i prostatas glatta muskulatur och prostatakapseln samt blåshalsen.

De flesta patienter med prostatahyperplasi kontrolleras med den initiala dosen.

Doxazosin har visats vara en effektiv blockerare av subtyp 1A av alfa-adrenoceptorer, som utgör mer än 70 % av de adrenerga subtyperna i prostata.

Inom det rekommenderade dosområdet har doxazosin ingen eller endast liten effekt på blodtrycket hos normotensiva patienter med benign prostatahyperplasi (BPH).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Efter oral administrering av terapeutiska doser absorberas doxazosin i Cardoreg 4 mg depottabletter väl och maximal nivå i blodet uppnås gradvis 6 till 8 timmar efter dosering. Maximal plasmanivå är

cirka en tredjedel av de maximala nivåer som uppnås med samma dos av doxazosin med omedelbar frisättning. Dalvärdena efter 24 timmar är dock jämförbara. Doxazosins farmakokinetiska egenskaper ger små variationer i plasmanivån. Kvoten mellan topp- och dalvärden för doxazosin depottabletter är mindre än hälften av den för doxazosintabletter med omedelbar frisättning.

Vid steady-state var den relativa biotillgängligheten för doxazosin från doxazosin depottabletter 54 % vid dosen 4 mg och 59 % vid dosen 8 mg jämfört med doxazosin från tabletter med omedelbar frisättning.

Distribution:

Ca 98 % av doxazosinet är proteinbundet i plasma.

Metabolism:

Doxazosin metaboliseras i stor utsträckning och <5 % utsöndras i oförändrad form. Doxazosin metaboliseras huvudsakligen genom O-demetylering och hydroxylering.

Eliminering:

Eliminationen i plasma är bifasisk och den terminala halveringstiden är 22 timmar, vilket utgör grunden för dosering en gång om dagen.

Äldre:

Farmakokinetiska studier av doxazosin hos äldre har inte visat några signifikanta skillnader jämfört med yngre patienter.

Nedsatt njurfunktion:

Farmakokinetiska studier med doxazosin hos patienter med nedsatt njurfunktion visade inte heller några signifikanta skillnader jämfört med patienter med normal njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion:

Det finns endast begränsade data om patienter med nedsatt leverfunktion och effekterna av läkemedel som är kända för att påverka levermetabolismen (t.ex. cimetidin). I en klinisk studie på 12 försökspersoner med måttligt nedsatt leverfunktion resulterade en engångsdos av doxazosin i en ökning av AUC med 43 % och en minskning av oralt clearance med ca 40 %. Doxazosinbehandling hos patienter med nedsatt leverfunktion skall genomföras med försiktighet (se avsnitt 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse prekliniska studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Studier på dräktiga kaniner och råttor med dagliga doser som gav 4 respektive 10 gånger så höga plasmahalter som hos människan ($C_{\max}$ och AUC), visade inga tecken på fosterskador. En dosregim om 82 mg/kg/dag (8 gånger exponeringen hos människan) var associerad med minskad fosteröverlevnad.

Studier av digivande råttor som fått en oral enkeldos av radioaktivt doxazosin visade en ackumulering i bröstmjölk med en maximal koncentration som var ca 20 gånger högre än moderns plasmahalt. Efter oral administrering av märkt doxazosin till dräktiga råttor konstaterades att radioaktivitet hade passerat genom placenta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärnan:

Makrogol

Cellulosa, mikrokristallin
Povidon K 29-32
Butylhydroxitoluen (E321)
 α -tokoferol
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
Natriumstearylfumarat

Tablettdragering:

Metakrylsyra – etylakrylatsampolymer (1:1) Dispersion 30 procent
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
Makrogol 1300-1600
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminiumblisterförpackning.

Förpackningsstorlekar: 20, 28, 30, 50, 98, 100 och 500 depottabletter (Vanliga blisterförpackningar: 20, 30, 50, 100, 500; kalenderförpackningar: 28, 98; endosförpackningar: 30x1, 50x1 och 100x1)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn [se bilaga I]
Doxazosin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depottablett innehåller 4 mg doxazosin (i mesilatform)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 depottabletter
28 depottabletter
30 depottabletter
50 depottabletter
98 depottabletter
100 depottabletter
500 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

13. BATCHNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn [se bilaga I]
Doxazosin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras med nationella uppgifter]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat.

4. BATCHNUMMER

Sats

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn [se bilaga I] (Doxazosin)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn är och vad det används för
2. Innan du tar Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn
3. Hur du tar Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CARDOREG 4 MG DEPOTTABLETTER JÄMTE ASSOCIERADE NAMN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Din läkare kan ha ordinerat Cardoreg därför att du har högt blodtryck, som kan öka risken för hjärtsjukdom eller stroke om det inte behandlas. Den aktiva substansen i tabletterna, doxazosin, tillhör en grupp läkemedel som kallas alfa-1-antagonister. Dessa läkemedel verkar genom att vidga blodkärlen så att det blir lättare för hjärtat att pumpa blod genom dem. Detta bidrar till att sänka högt blodtryck och minska risken för hjärtsjukdom.

Du kan också ha fått Cardoreg som behandling för symtom på godartad prostataförstoring (benign prostatahyperplasi, BPH). Detta tillstånd innebär att prostata, som sitter alldeles under urinblåsan på män, är förstorad. Därmed blir det svårare att tömma blåsan. Cardoreg verkar genom att relaxera muskler runt blåsans utgång och prostatakörteln, vilket gör det lättare att tömma blåsan.

2. INNAN DU TAR CARDOREG 4 MG DEPOTTABLETTER JÄMTE ASSOCIERADE NAMN

Ta inte Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn

- om du är överkänslig mot doxazosin eller mot något övrigt innehållsämne
- om du vet att du är känslig för kinazoliner (t.ex. prazosin, terazosin), som den kemiska läkemedelsgrupp som doxazosin tillhör
- om du har eller har haft någon form av förträngning i magtarmkanalen
- om du har en infektion eller förträngning i urinvägarna eller stenar i urinblåsan
- om du har njurproblem, överrinningsinkontinens (du känner inte när du behöver tömma blåsan) eller anuri (kroppen producerar ingen urin)
- om du ammar.

Var särskilt försiktig med Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn

- om du har en leversjukdom

- om du har akut hjärtsjukdom, t.ex. lungödem eller hjärtsvikt

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Tala om för din läkare om du redan tar något av följande läkemedel eftersom de kan interagera med doxazosin:

- Icke-steroidala antiinflammatoriska mediciner (NSAID)
- Andra blodtryckssänkande mediciner
- Östrogener
- Dopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoxamin, fenylefrin (mediciner som används för behandling av hjärtproblem)

Intag av Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn med mat och dryck

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan intas i samband med eller efter måltid.

Graviditet och amning

Ta inte Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn om du är gravid eller ammar. Rådfråga läkare innan.

Körförmåga och användning av maskiner

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan förorsaka dåsighet. Var särskilt aktsam då du tar du först börjar ta av tablettarna. Om detta inträffar, ska du inte köra eller använda maskiner.

3. HUR DU TAR CARDOREG 4 MG DEPOTTABLETTER JÄMTE ASSOCIERADE NAMN

Ta alltid Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Etiketten på kartongen anger hur många tabletter du ska ta och när de ska tas. Tabletterna ska sväljas hela med ett glas vatten. Du ska inte tugga eller krossa dem.

Vuxna och äldre:

Oberoende av om du använder Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn för behandling av högt blodtryck eller för behandling av besvär på grund av prostataförstoring, är dosen densamma. Vanlig dos är 1 tablett varje dag. Din läkare kan öka dosen till den rekommenderade maxdosen på 2 tabletter varje dag.

Om du har tagit för stor mängd av Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn:

Om du tar alltför många tabletter blir de mest sannolika symptomen en känsla av yrsel eller svindel på grund av lågt blodtryck. Du ska lägga dig på rygg och lyfta benen ovanför huvudnivån. Ta kontakt med närmaste akutmottagning eller tala genast med din läkare eller apotekspersonal. Ta med dig denna bipacksedel och alla eventuella överblivna tabletter, så att läkaren vet vilka tabletter du tagit.

Om du har glömt att ta Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn:

Gå in för att ta tabletterna enligt ordination. Om du dock missar en dos, ska du ta den genast när du märker detta. Ta dock inte två doser på samma gång.

Om du slutar att ta Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn:

Du ska inte sluta använda din medicin utan att först fråga din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Vanliga biverkningar (uppträder hos färre än 1 person av 10 men fler än 1 person av 100):

- muskelkramper, matthet, dåsighet, en allmän sjukdomskänsla, huvudvärk
- hjärtklappningar, bröstsmärta
- yrsel eller svindel särskilt vid uppstigning från sittande eller liggande läge
- snuva (rinnande näsa eller nästäppa), andfåddhet
- förstoppning, matsmältningsbesvär eller halsbränna
- svullnader (benen eller vristerna)
- tätare urinträngningar eller blåstömningar samt fördröjd ejakulation
- svaghet

Mindre vanliga biverkningar (uppträder hos färre än 1 person av 100 men fler än 1 person av 1000) :

- törst, lågt kaliumvärde i blodet, gikt
- mardrömmar, glömskhet, humörsvängningar
- muskelskakningar, muskelstelhet
- ökad tårproduktion, ljusöverkänslighet
- tinnitus (öronringning eller –ljud)
- ojämn puls, kärlkramp, snabb eller långsam puls
- svimning, särskilt vid uppstigning från sittande eller liggande läge
- näsblod, svårt att andas, hosta, svalginflammation
- aptitlöshet eller ökad aptit, smakförändringar
- håravfall, svullnad i ansikte eller andra delar av kroppen
- värk i leder eller muskler, muskelsvaghet
- inkontinens, smärta vid blåstömning
- blodvallningar, feber, frossbrytningar

Sällsynta biverkningar (uppträder hos färre än 1 person av 1000 men fler än 1 person av 10000):

- låga blodsockernivåer
- depression, en känsla av rastlöshet (agitation)
- stickningar i händer och fötter
- dimsyn
- svullnad i struphuvudet
- buksmärta, diarré, illamående
- gulsot, förhöjda levervärden i blodprov
- utslag, klåda, rodnad
- impotens, smärtsamma, ihållande erektioner.

Mycket sällsynta biverkningar (uppträder hos färre än 1 person av 10000):

- minskat antal vita blodkroppar: lågt antal blodplättar (trombocyter), vilket kan ge blåmärken eller ökad benägenhet att få blödningar

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR CARDOREG 4 MG DEPOTTABLETTER JÄMTE ASSOCIERADE NAMN SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration för Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn:

- Den aktiva substansen är doxazosin (i form av mesilat)
Varje depottablett innehåller 4,85 mg doxazosinmesilat i en mängd som motsvarar 4 mg doxazosin
- Övriga innehållsämnen är polyetylenoxid, mikrokristallins cellulosa, povidon, α -tokoferol, kolloidal vattenfri kiseldioxid, natriumstearyl fumarat, metakrylsyra – etylakrylatsampolymer (1:1), makrogol och titandioxid (E171).

Hur Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn ser ut och förpackningsstorlekar:

Cardoreg 4 mg depottabletter jämte associerade namn är runda, bikonkava, vita depottabletter med texten "DL" på ena sidan.

De finns att få i PVC/PVDCV/aluminiumblisterförpackningar på 28 tabletter [20, 30, 50, 98, 100 och 500 tabletter].

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

Detta läkemedel har godkänts inom medlemsstaterna i EES under följande namn:

[Kompletteras då proceduren är slutförd]

Denna bipacksedel godkändes senast den [kompletteras nationellt].