

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>Administrerings- sätt</u>
Danmark	Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. Storbritannien Tfn 00 44 1707 853000 Fax 00 44 1707 650734		Doxagamma	4mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Storbritannien		Generics [UK] Ltd., Station Close, Potters Bar, Herts,EN6 1TL. Förenade kungariket Tfn 00 44 1707 853000 Fax 00 44 1707 650734	Doxzogen XL 4mg Tablets	4mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning

BILAGA II

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

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV Doxagamma 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 tilläcklig 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 BIPACKSEDELN

CHMP förordar godkännande för försäljning av Doxagamma 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 Doxagamma 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

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn [se bilaga I]

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depottablett innehåller 4 mg doxazosin (som mesilat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Vita, runda, bikonvexa tabletter präglade med "DL"

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Essentiell hypertoni.
- Symtomatisk behandling av benign prostatahyperplasi

4.2 Dosering och administreringssätt

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn kan tas med eller utan mat. Tabletterna skall sväljas hela med rikligt med vätska. Patienten skall inte tugga, dela eller krossa tabletterna. Högsta rekommenderade dos är 8 mg doxazosin en gång om dagen.

Essentiell hypertoni:

Vuxna: Vanligen 4 mg doxazosin en gång om dagen. Vid behov kan dosen ökas till 8 mg doxazosin en gång om dagen.

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn kan användas som monoterapi eller i kombination med ett annat läkemedel, t.ex. ett tiaziddiuretikum, en beta-adrenoceptorblockerare, en kalciumantagonist eller en ACE-hämmare.

Symtomatisk behandling av prostatahyperplasi:

Vuxna: Vanligen 4 mg doxazosin en gång om dagen. Vid behov kan dosen ökas till 8 mg doxazosin en gång om dagen.

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn kan användas till patienter med benign prostatahyperplasi (BPH) som är hypertensiva eller normotensiva eftersom blodtryckssänkningen hos normotensiva patienter är utan klinisk betydelse. Hos hypertensiva patienter behandlas båda tillstånden samtidigt.

Äldre: Samma dosering som för vuxna.

Patienter med nedsatt njurfunktion: Eftersom farmakokinetiken är oförändrad hos patienter med nedsatt njurfunktion och eftersom det inte finns något som tyder på att doxazosin förvärrar befintlig renal dysfunktion, kan vanlig dos användas till dessa patienter.

Patienter med nedsatt leverfunktion: Doxazosin skall administreras med särskild försiktighet till patienter med tecken på nedsatt leverfunktion. Eftersom det inte finns någon klinisk erfarenhet från patienter med svår leverinsufficiens, rekommenderas detta läkemedel inte för sådana patienter (se avsnitt 4.4).

Barn och ungdomar: Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn rekommenderas inte för patienter som är yngre än 18 år.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra kinazoliner (t.ex. prazosin, terazosin) eller mot något hjälpämne
- Benign prostatahyperplasi och samtidigt urinflödeshinder, kroniska urinvägsinfektioner eller blåsstenar
- Överrinningsinkontinens, anuri eller progressiv njurinsufficiens
- Anamnes av esofageal eller gastrointestinal obstruktion eller minskad diameter i magtarmkanalens lumen
- 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 hyperkinetisk cirkulation, högersidig hjärtsvikt till följd av lungembolism eller perikardiell utgjutning och vänstersidig hjärtinsufficiens 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 iaktas 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 inte 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

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med doxazosin saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn skall inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn är kontraindicerade 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 bröstmjölk. Om det inte går att avbryta behandlingen med Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn måste amning upphöra.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Doxagamma 4 mg depottabletter och 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 huvudsakligen på läkemedlets farmakologiska egenskaper. De flesta biverkningarna var av övergående art.

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

De biverkningar som bedömdes vara åtminstone möjligen relaterade till behandlingen listas nedan efter organsystem och absolut frekvens. Frekvensen definieras som mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($> 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanlig ($> 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynt ($> 1/10\,000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynt ($< 1/10\,000$).

Blodet och lymfsystemet:

Mycket sällsynt: Minskat antal erythrocyter, leukocyter och trombocyter

Metabolism och nutrition:

Mindre vanlig: törst, hypokalemi, gikt

Sällsynt: hypoglykemi

Mycket sällsynt: förhöjt S-urea.

Psykiska störningar:

Vanlig: apati

Mindre vanlig: mardrömmar, amnesi, emotionell instabilitet

Sällsynt: depression, agitation

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanlig: muskelkramper, trötthet, sjukdomskänsla, huvudvärk, dåsighet

Mindre vanlig: tremor, muskelstelhet

Sällsynt: parestesi

Ögon:

Vanlig: ackommodationsrubbningar

Mindre vanlig: lakrimation, fotofobi

Sällsynt: dimsyn

Öron och balansorgan:

Mindre vanlig: tinnitus

Hjärtat:

Vanlig: palpitationer, bröstsmärta

Mindre vanlig: arytm, angina pectoris, bradykardi, takykardi, myokardinfarkt

Blodkärl:

Vanlig: svindel, yrsel, ödem, ortostatisk dysreglering

Mindre vanlig: postural hypotension, perifer ischemi, synkope

Sällsynt: cerebrovaskulära rubbningar

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Vanlig: dyspné, rinit

Mindre vanlig: epistaxis, bronkospasmer, hosta, faryngit

Sällsynt: larynxödem

Magtarmkanalen:

Vanlig: förstoppning, dyspepsi

Mindre vanlig: anorexi, ökad aptit, smakrubbningar

Sällsynt: magbesvär, diarré, kräkning

Lever och gallvägar:

Sällsynt: ikterus, förhöjda levervärden

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanlig: alopeci, ödem i ansiktet /generellt ödem

Sällsynt: hudutslag, pruritus, purpura

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Mindre vanlig: muskelsmärta, artralgi, muskelsvaghet

Njurar och urinvägar:

Vanlig: täta urinträngningar, ökad miktionsfrekvens, fördröjd ejakulation

Mindre vanlig: inkontinens, miktionsrubbningar, dysuri

Sällsynt: impotens, priapism

Mycket sällsynt: förhöjt serumkreatinin.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanlig: asteni

Mindre vanlig: blodvallning, feber/frossa, blekhet
Sällsynt: låg kroppstemperatur hos äldre

Särskild försiktighet:

I början av behandlingen kan postural hypotoni och i sällsynta fall synkope uppträda, särskilt vid mycket höga doser men också när medicinering återupptas efter ett behandlingsuppehåll.

4.9 Överdoser

Symtom:

Huvudvärk, yrsel, medvetlöshet, synkope, dyspné, hypotension, palpitationer, takykardi, arytmier.
Illamående, kräkning. Möjligen hypoglykemi, hypokalemi.

Behandling:

Symtomatisk behandling. Noggrann kontroll av blodtrycket. Eftersom doxazosin är starkt bundet till plasmaproteiner är dialys inte indicerat.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Hypertoni:

Administrering av Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn hos 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 Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn. Hos patienter med hypertoni var sänkningen av blodtrycket under behandling med Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn densamma i både sittande och stående ställning.

Patienter som behandlas mot hypertoni med doxazosintabletter med omedelbar frisättning kan gå över till Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn och dosen kan efter behov titreras uppåt med bibehållen effekt och tolerabilitet.

Tillväxning har inte observerats under långtidsbehandling med doxazosintabletter med omedelbar frisättning. 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 Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn 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 prostata kapseln 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 Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn 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 Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn väl och maximal plasmakoncentration uppnås 6 till 8 timmar efter dosering. Maximal plasmakoncentration är cirka en tredjedel av den maximala nivå som uppnås med samma dos av doxazosin med omedelbar frisättning. Dalvärdena efter 24 timmar är dock jämförbara. De farmakokinetiska egenskaperna hos doxazosin i Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn ger små variationer i plasmakoncentration. Kvoten mellan topp- och dalvärden för Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn är mindre än hälften av den för doxazosintabletter med omedelbar frisättning.

Vid steady-state var den relativa biotillgängligheten för doxazosin från Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn 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 njurfunktion resulterade en engångsdos av doxazosin i en ökning av AUC med 43 % och en minskning av oral clearance med ca 40 %. Doxazosinbehandling hos patienter med nedsatt leverfunktion skall genomföras med försiktighet (se avsnitt 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse 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

Tablettkärna:

Makrogol
Cellulosa, mikrokristallin
Povidon K 29-32
Butylhydroxytoluen (E321)
Alfa-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

Blisterförpackning PVC/PVDC/aluminium
Förpackningsstorlekar: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletter
Kalenderförpackningar med 28 respektive 98 tabletter

Endosförpackning 50 x 1 tablett

Tablettburk av HDPE
Förpackningsstorlekar: 100, 250 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Fylls i lokalt]

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Fylls i lokalt]

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Fylls i lokalt]

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Fylls i lokalt]

MÄRKNING

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

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn [se bilaga I]
doxazosin

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

Varje depottablett innehåller 4 mg doxazosin (som mesilat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller butylhydroxytoluen (E321)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

10 depottabletter
20 depottabletter
28 depottabletter
30 depottabletter
50 depottabletter
56 depottabletter
60 depottabletter
90 depottabletter
98 depottabletter
100 depottabletter
140 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Tabletterna ska sväljas hela. Får inte tuggas, delas eller krossas.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET 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**

EXP

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)

[Fylls i lokalt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Fylls i lokalt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Fylls i lokalt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Fylls i lokalt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn [se bilaga I]
doxazosin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Fylls i lokalt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

TABLETTBURK AV HDPE

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Doxagamma 4 mg depottabletter och
doxazosin

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

Varje depottablett innehåller 4 mg doxazosin (som mesilat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller butylhydroxytoluen (E321)

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

100 depottabletter
250 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning
Tabletterna ska sväljas hela. Får inte tuggas, delas eller krossas.
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

EXP

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)
--

[Fylls i lokalt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Fylls i lokalt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Fylls i lokalt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

[Fylls i lokalt]

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

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

1 VAD DOXASTAD 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Detta läkemedel framställs i form av ”depottabletter”. Tabletterna innehåller doxazosin, som tillhör en grupp läkemedel som kallas alfablockerare. Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn kan behandla högt blodtryck (hypertoni) genom att vidga blodkärlen i kroppen så att blodtrycket sänks. Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn kan också ges till män med förstörd prostata eftersom det kan relaxera musklerna runt blåsans utgång och prostatakörteln och därmed underlätta blåstömningen.

2 INNAN DU TAR DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN

Ta inte Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn

- om du har tagit läkemedel med doxazosin eller liknande läkemedel, t.ex. prazosin, och fått en allergisk reaktion
- om du är allergisk mot något av innehållsämnen i tabletten
- om du har eller har haft stopp i tarmen
- om du har njurbesvär som stenar i urinblåsan, svårigheter att tömma blåsan eller drabbas av täta urinvägsinfektioner.

Var särskilt försiktig med Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn

- om du har en hjärtsjukdom eller hjärtbesvär
- om du har en leversjukdom
- om du har diabetes
- om du behöver lämna blodprov eftersom Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn kan påverka vissa laboratorieresultat.

Tala om för din läkare om något av det ovanstående gäller dig.

Intag av andra läkemedel

Tala om för din läkare om du redan tar något av följande:

- andra blodtryckssänkande medel
- smärtstillande medel s.k. ickesteroida antiinflammatoriska medel (NSAID) t.ex. ibuprofen
- läkemedel som innehåller östrogen
- läkemedel som innehåller dopamin, metaraminol, metoxamin, adrenalin (epinefrin), medel mot hosta och förkylning eftersom de kan innehålla efedrin, fenylefedrin.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Intag av Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn med mat och dryck

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn kan tas i samband med eller efter mat.

Graviditet och amning

Ta inte Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn om du är gravid eller ammar. Rådfråga din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte och använd inte maskiner om du känner att din uppmärksamhet försämras när du tar detta läkemedel. Det är troligare att läkemedlet har denna effekt i början av behandlingen eller i samband med dosökning.

3 HUR DU TAR DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN

Läkaren har beslutat vilken dos som är bäst för dig. Följ läkarens anvisningar och ändra inte dosen på egen hand. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

- Tabletterna ska sväljas hela med ett helt glas vatten
- Tabletterna kan tas med eller utan mat
- Tabletterna får inte tuggas, brytas eller krossas.

Vuxna och äldre

Den vanliga startdosen är en Doxagamma 4 mg depottablett och associerade namn en gång om dagen. Vid behov kan läkaren höja denna dos till den högsta dosen om två tabletter en gång om dagen.

Vid behandling av högt blodtryck kan din läkare ge dig ett annat läkemedel som du ska ta tillsammans med Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn.

Det är inte troligt att Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn påverkar blodtrycket om du inte har högt blodtryck.

”Depottabletterna” är framställda på ett sådant sätt att läkemedlet frisätts långsamt från tablett skalet. Tablett skalet bryts inte ned utan passerar genom kroppen. Den tomma tabletten lämnar kroppen via avföringen. Oroa dig inte om du vid något tillfälle ser att avföringen innehåller tablettskal.

Om du har tagit för stor mängd av Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn

Kontakta omedelbart läkare eller akutmottagningen på närmaste sjukhus. Ta med dig eventuella kvarvarande tabletter och förpackningen.

Om du har glömt att ta Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn

Ta tabletten så snart du upptäcker att du har glömt en dos. Om det strax är dags att ta nästa tablett, ska du inte ta två tabletter utan fortsatt bara som vanligt.

Om du slutar att ta Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn

Sluta inte plötsligt att ta läkemedlet eftersom detta kan orsaka allvarliga förändringar i blodtrycket.

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

4 EVENTUELLA BIVERKNINGAR

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

Vanliga biverkningar, som uppträder hos fler än 1 av 100 patienter men hos färre än 1 av 10, omfattar yrsel, svindel, trötthet, allmän sjukdomskänsla, svullna fotleder, hjärklappning, huvudvärk, bröstsmärta, dåsigheit, muskelkramp, förstoppning, matsmältningsbesvär, andnöd, snuva, fördröjd ejakulation, tätta urinträngningar och dimsyn.

Mindre vanliga biverkningar, som uppträder hos fler än 1 av 1 000 patienter men hos färre än 1 av 100 patienter, omfattar svullnad i ansiktet och kroppen, svimningskänsla, kalla fingrar och tår, yrsel vid resande till stående ställning, snabb eller oregelbunden hjärtrytm, långsam hjärtrytm, angina, svåra bröstsmärtor, andningssvårigheter, tremor, muskelvärk, muskelstelhet, muskelsvaghet, ledvärk, ledsvullnad, aptitrubbingar, håravfall, näsblod, hosta, öm och svullen hals, låg kaliumhalt i blodet, törstkänsla, gikt, mardrömmar, minnesförlust, humörsvängningar, förlust av blåskontrollen, eller längre intervall mellan urinträngningar, ringningar i öronen och smakrubbingar.

Sällsynta biverkningar, som uppträder hos fler än 1 av 10 000 patienter men hos färre än 1 av 1 000 patienter, omfattar depression, rastlöshet, stickningar, allergiskt hudutslag, kliande, röd hud, magsmärter, diarré, illamående, heshet, svimning, medvetslöshet, gulsot, leverförändringar, lågt blodsocker, impotens, varaktig erektion.

Mycket sällsynta biverkningar, som uppträder hos färre än 1 av 10 000 patienter, omfattar blodförändringar och förhöjd kreatininhalt i blodet.

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

5 HUR DOXAGAMMA 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blisterförpackningen och kartongen.

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

- Den aktiva substansen är 4 mg doxazosin som doxazosinmesilat.

- Övriga innehållsämnen är makrogol, mikrokristallin cellulosa, povidon, butylhydroxytoluen (E321), alfa-tokoferol, vattenfri kolloidal kiseldioxid, natriumstearyl fumarat, metakrylsyrasampolymer och titandioxid (E171)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Doxagamma 4 mg depottabletter och associerade namn är vita, runda, bikonvexa tabletter präglade med "DL".

De är förpackade i blisterförpackningar av PVC/PVDC/aluminium med 28 tabletter [10, 20, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 (10 x 14) tabletter eller i tablettburkar av HDPE med 100, 250 tabletter].

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Fylls i lokalt]

Detta läkemedel är godkänt i EES medlemsländer under följande namn:

[Se bilaga I – Fylls i lokalt]

Denna bipacksedel godkändes senast den [Fylls i lokalt].