

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 doxazosinmesilat.
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>Sökande</u>	<u>Namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings- sätt</u>
Danmark	Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Storbritannien Tfn (44-20) 76 12 76 12 Fax (44-20) 76 12 76 20		Doxazosin "Arrow", 4mg depottabletter	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Portugal		Arrowblue Produtos Farmaceuticos S.A., Torre Fernão Magalhães, 10° Esq., Av. D. João II - Lissabon, Portugal Tfn (351-21) 896 51 05 Fax (351-21) 896 51 06	Doxazosin Arrow 4mg comprimido de libertação prolongada	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Slovenien		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Storbritannien Tfn (44-20) 76 12 76 12 Fax (44-20) 76 12 76 20	Doksazosin Arrow 4mg tablete s podaljšanim sproščanjem	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Storbritannien		Arrow Generics UK Ltd Unit 2 Eastman Way Stevenage Hertfordshire, SG1 4SZ Storbritannien Tfn (44-20) 76 12 76 12 Fax (44-20) 76 12 76 20	Cardozin XL 4mg	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 Doxazosin Retard Arrow 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 satsar. 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 tillämplig 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 Doxazosin Retard Arrow 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 Doxazosin Retard Arrow 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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn [se bilaga I]

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 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 administreringsätt

Tabletterna kan tas med eller utan mat. Tabletterna måste sväljas hela med rikligt med vätska. Tabletterna får inte tuggas, delas eller krossas.

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.

Doxazosin 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.

Doxazosin 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 normaldos användas till dessa patienter (se avsnitt 4.4).

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

Barn och ungdomar: Doxazosin rekommenderas inte för barn och ungdomar eftersom klinisk erfarenhet saknas.

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 blåstenar
- Överrinningsinkontinens, anuri eller progressiv njurinsufficiens
- Anamnes av esofageal eller gastrointestinal obstruktion eller minskad diameter i magtarmkanalens lumen
- Amning

4.4 Varningar och försiktighet

Doxazosin anses inte lämpligt som förstahandsval men detta utesluter inte användning i andra eller tredje hand i kombination med andra typer av blodtryckssänkande medel.

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 lungemboli 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 oönskad

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

Doxazosin har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, särskilt i början av behandlingen. Hos vissa patienter kan reaktionsförmågan försämrast.

4.8 Biverkningar

Förekomsten av biverkningar beror huvudsakligen på läkemedlets farmakologiska egenskaper.

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

Följande biverkningar har rapporterats:

Mycket vanlig ($>1/10$); vanlig ($>1/100$, $<1/10$); mindre vanlig ($>1/1\,000$, $<1/100$); sällsynt ($>1/10\,000$, $<1/1\,000$); mycket sällsynt ($<1/10\,000$), inklusive enskilda rapporter.

Blodet och lymfsystemet:

Mycket sällsynt: Minskat antal erytrocyter, 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: 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, bindväv och ben:
Mindre vanlig: muskelsmär, ledsvullnad/artralgi, muskelsvaghet

Njuror och urinvägar:
Vanlig: täta urinträngningar, ökad mikt, 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, arytmi. 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 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, vänsterkammar dysfunktion 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 Doxazosin Retard Arrow 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 bröstmjolk 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
Natriumstearyl fumarat

Tablett dragering:

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 av PVC/PVDC/aluminium.
Förpackningsstorlekar: 28, 30, 56, 98 och 100 depottabletter.
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. LÄKEMEDELTS NAMN**

Doxazosin Retard Arrow 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**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 depottabletter
30 depottabletter
56 depottabletter
98 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
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: {MM/ÅÅÅÅ}

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

BN: {nummer}

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

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn [se bilaga I]
Doxazosin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Fylls i lokalt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP: {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

BN: {nummer}

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

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

1 VAD DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Doxazosin tillhör en grupp läkemedel som kallas alfablockerare. De används för att behandla högt blodtryck samt symtom som orsakas av förstörd prostatakörtel hos män.

Hos patienter som tar Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn för att behandla högt blodtryck (hypertoni) verkar doxazosin genom att vidga blodkärlen så att blodflödet underlättas. Detta bidrar till att sänka blodtrycket.

Patienter med förstörd prostatakörtel tar Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn för att behandla blåstömningssvårigheter och/eller täta blåstömningar. Sådana problem är vanliga hos patienter med förstörd prostatakörtel. Doxazosin verkar genom att relaxera musklerna kring blåsans utlopp och prostatakörteln så att urinflödet underlättas.

2 INNAN DU TAR DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN

Ta inte Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn

- om du är allergisk (överkänslig) mot doxazosin eller något av övriga innehållsämnen i Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn
- om du vet att du är känslig för kinazoliner (t.ex. prazosin, terazon) som är den kemiska läkemedelsfamilj som doxazosin tillhör
- om du har någon typ av avflödeshinder eller blockering i urinvägarna, urinvägsinfektion eller stenar i urinblåsan
- om du har en allvarlig njursjukdom (ingen urinutsöndring eller tilltagande försämring av njurfunktionen)
- om du har förlorat blåskontrollen (överrinningsinkontinens)
- om du har eller någonsin har haft någon form av förträngning i mag-tarmkanalen
- om du ammar.

Var särskilt försiktig med Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn

- om du har hjärtbesvär eller har haft en hjärtsjukdom
- om du har en leversjukdom eller tar läkemedel för att reglera leverfunktionen eller om du går på dialysbehandling
- om du har diabetisk autonom neuropati, en sjukdom som är kopplad till diabetes och som påverkar nervsystemet
- om du är yngre än 18 år.

Om du planerar att genomgå en operation under narkos (även hos tandläkaren) ska du berätta för läkaren eller tandläkaren att du tar Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn .

Intag av andra läkemedel

Tala om för din läkare om du redan tar något av följande läkemedel eftersom de kan interagera med doxazosin:

- blodtryckssänkande läkemedel, inklusive fosinopril och lisinopril, eftersom Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn kan förstärka deras effekt
- vissa ickesteroida läkemedel som används för att behandla reumatism eller det kvinnliga könshormonet östrogen, eftersom dessa läkemedel kan minska effekten av hos Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn
- läkemedel som verkar på nervsystemet, som dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoxamin och fenylefrin, eftersom även dessa läkemedel kan försvaga verkan hos Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn.

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

Intag av Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn med mat och dryck

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn kan tas med eller utan mat. Tabletterna måste sväljas hela med rikligt med vätska.

Graviditet och amningGraviditet

Om du är gravid ska du inte ta Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn annat än om läkaren säger åt dig att göra det. Om du blir gravid medan du tar detta läkemedel, ska du kontakta läkare snarast möjligt.

Amning

Du får inte amma medan du tar Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn kan påverka ditt omdöme och din koncentration förmåga. I början av behandlingen måste du försäkra dig om att läkemedlet inte påverkar dina sinnen innan du kör bil eller använder maskiner.

3 HUR DU TAR DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN

Ta alltid Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Tabletterna ska sväljas hela med rikligt med vätska. Tabletterna får inte tuggas, krossas eller delas. Du kan ta tabletterna vilken tid på dagen som helst, före, i samband med eller efter måltid. Välj en tidpunkt som passar dig och ta tabletten vid samma tidpunkt varje dag.

Vanlig dos av Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn är en tablett (4 mg) tagen som en enkeldos varje dag.

Läkaren kan vilja höja dosen till 8 mg per dag. Det är den högsta dagliga dosen av Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn.

Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 år.

Om du har tagit för stor mängd av Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn:

Du kan få huvudvärk, känna dig yr, illamående eller svimfärdig, och hjärtat kan slå snabbare än normalt. Kontakta omedelbart läkare eller vänd dig till närmaste akutmottagning. Kom ihåg att ta med dig förpackningen och eventuella kvarvarande tabletter.

Om du har glömt att ta Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn:

Ta inte den glömda dosen eller dubbel dos för att kompensera för en glömd tablett. Ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du slutar att ta Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn:

Fortsätt att ta tabletterna till dess att läkaren säger åt dig att sluta.

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

4 EVENTUELLA BIVERKNINGAR

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

Följande biverkningar har rapporterats:

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

Muskelvärk, trötthet, allmän sjukdomskänsla eller svaghet, huvudvärk, dåsighet, problem att fokusera blicken, hjärtklappning, bröstsmärta, svindel, yrsel, svullnad, matthet eller yrsel vid resande till stående från sittande eller liggande ställning, andfåddhet, snuva (rinit), förstoppning, matsmältningsbesvär, tätare urinträngningar eller blåstömningar samt fördröjd ejakulation.

Mindre vanliga (uppträder hos färre än 1 person av 100 men hos fler än 1 person av 1 000): låg kaliumhalt i blodet, gikt, ökad törst, mardrömmar, glömskhet (amnesi), emotionell instabilitet, tremor, muskelstelhet, ökad tårproduktion, onormal känslighet för ljus, öronringningar (tinnitus), hjärtfladder, angina, snabbare eller långsammare hjärtrytm, hjärtattack, lågt blodtryck särskilt vid resande till stående från sittande eller liggande ställning, vaskulära besvär, näsblod, täthetskänsla i bröstet, hosta, halsinflammation, ätstörningar (anorexi), ökad aptit, smakrubbingar, håravfall, svullnad i ansiktet och leder, ledvärk, muskelsvaghet, inkontinens, blåstömningssvårigheter eller smärta vid blåstömning, blodvallning, feber (frossa) och blekhet.

Sällsynta (uppträder hos färre än 1 person av 1 000 men hos fler än 1 person av 10 000): depression, hög blodsockerhalt, agitation, stickningar, dimsyn, stroke, svullnad i struphuvudet, magont, diarré, kräkning (illamående), gulsot, förhöjda leverenzymerna i blodet, hudutslag, klåda och hudrodnad, impotens, smärtsam och varaktig erektion samt låg kroppstemperatur (särskilt hos äldre).

Mycket sällsynta (uppträder hos färre än 1 person av 10 000): minskat antal röda och vita blodkroppar samt förhöjda blodhalter av urea och kreatinin.

Du kan känna dig matt eller yr när du reser dig upp från sittande eller liggande ställning, särskilt i början av behandlingen eller om du återupptar medicinerings efter ett behandlingsuppehåll. Detta är inte anledning till oro men du ska inte köra bil, använda maskiner eller ägna dig åt någon sysselsättning som kan vara farlig om du känner dig svimfärdig. Kontakta läkare om dessa symtom inte går över eller om de blir ett problem för dig.

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

5 HUR DOXAZOSIN RETARD ARROW 4 MG DEPOTTABLETTER OCH ASSOCIERADE NAMN SKA FÖRVARAS:

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före det utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP:. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

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 doxazosin (som doxazosinmesilat).

Övriga innehållsämnen i tablettkärnan är makrogol, mikrokristallin cellulosa, povidon, butylhydroxytoluen (E-321), alfa-tokoferol, kolloidal vattenfri kiseldioxid och natriumstearyl fumarat. Övriga innehållsämnen i tablett skalet är metakrylsampolymer, kolloidal vattenfri kiseldioxid, makrogol och titandioxid (E-171)).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlek:

Läkemedlet tillverkas i form av depottabletter. Tabletterna är vita, runda, bikonvexa och präglade med "DL". Doxazosin Retard Arrow 4 mg depottabletter och associerade namn är förpackade i blisterförpackningar med 28, 30, 56, 98 respektive 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare:

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

Detta läkemedel är godkänt i EES medlemsländer under följande namn:

[Fylls i lokalt]

Denna bipacksedel godkändes senast den [Fylls i lokalt].