

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>Sökanden</u>	<u>Namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings- sätt</u>
Danmark	Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd 1 Onslow Street, Guildford, Surrey GU1 4YS Storbritannien Tfn 00 44 (0) 1483 55 4831 Fax 00 44 (0) 1483 55 4831		Doxazosin 'Winthrop'	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Tyskland		Winthrop Arzneimittel GmbH Industriestrasse 10 82256 Furstenfeldbruck Tyskland Tfn 0049 (0) 81 41 3572 324 Fax 0049 (0) 81 41 3572 329	Doxazosin Winthrop 4 mg Retardtabletten	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Ungern		Chinoin Pharmaceuticals and Chemical Works Co Ltd 1045 Budapest, To utca 1-5 Ungern Tfn 0036 1 505 0000 Fax 0036 1 505 0005	Doxazosin Winthrop 4mg Tablets	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Polen		Winthrop Medicaments 1- 13, Bd Romain Rolland, 75014, Paris Frankrike Tfn 0033 (0) 1 57 63 33 33 Fax 0033 (0) 1 57 63 33 30	DOXAWIN XL	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administrerings- sätt</u>
Slovakien		Winthrop Medicaments 1- 13, Bd Romain Rolland, 75014, Paris Frankrike Tfn 0033 (0) 1 57 63 33 33 Fax 0033 (0) 1 57 63 33 30	Doxazosin Winthrop XL 4 mg	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Spanien		Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd 1 Onslow Street, Guildford, Surrey GU1 4YS Storbritannien Tfn 00 44 (0) 1483 55 4831 Fax 00 44 (0) 1483 55 4831	Doxazosina WINTHROP 4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG	4 mg	Tabletter med förlängd frisättning	För oral användning
Storbritannien		Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd 1 Onslow Street, Guildford, Surrey GU1 4YS Storbritannien	Slocinx XL 4mg 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 Doxazosin “Winthrop” 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 sats. 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 “Winthrop” 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 “Winthrop” 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 Winthrop 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. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Vita, runda, bikonvexa tabletter med bokstäverna ”DK” på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Essentiell hypertension

Symptomatisk behandling av benign prostatahyperplasi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Doxazosin Winthrop 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.

Doxazosin Winthrop 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 godartad prostataförstoring:

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

Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan användas för behandling av godartad prostataförstoring 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 normal dos användas till dessa patienter.

Patienter med nedsatt leverfunktion: Doxazosin Winthrop 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: Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn rekommenderas inte till barn och ungdomar eftersom klinisk erfarenhet saknas.

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 esofageal 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 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 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

Doxazosin Winthrop 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 erythrocyter, 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: muskelkramper, trötthet, sjukdomskänsla, huvudvärk, dåsighet

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: arytm, 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 miktions, 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.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

4.9 Överdoser

Symptom:

Huvudvärk, yrsel, medvetlöshet, 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 Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn. 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.

Tillväxning 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 vänsterkammarmhypertrofi, hämning av trombocyttaggregationen 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 bröstmjölken 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

Polyetylenoxid
Mikrokristallin cellulosa
Povidon
 α -tokoferol
Butylhydroxitoluen (E321)

Kolloidal, vattenfri kiseldioxid
Natriumstearyl fumarat
Metakrylsyra kopolymer (Eudragir L30 D-55)
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: 28, 30 och 100 tabletter
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. LÄKEMEDLETS NAMN**

Doxazosin Winthrop 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 FÖRPACKNINGSGRÖRLEK**

28 depottabletter
30 depottabletter
100 depottabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET 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**

Doxazosin Winthrop 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

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

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

Doxazosin hör till en grupp mediciner som kallas för alfablockerare och kan användas för behandling av högt blodtryck eller för behandling av symptomen som uppstår då prostatan förstoras hos män.

För patienterna som tar Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn för behandling av högt blodtryck (hypertension) fungerar doxazosin genom att slappna av blodkärlen så att blodet flödar lättare i dem. Detta hjälper att sänka blodtrycket.

En vanlig följd av att prostatan förstoras är att urineringen blir svårare och/eller att man måste urinera oftare. Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn fungerar genom att avslappna muskeln som omringar mynningen till urinblåsan och prostatan, och detta gör att urinen flödar bättre.

2. INNAN DU TAR DOXAZOSIN WINTHROP 4 MG DEPOTTABLETTER JÄMTE ASSOCIERADE NAMN

Ta inte Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn

- om du någonsin haft en allergisk reaktion (t.ex. klåda hudrodnad eller andningssvårigheter) mot doxazosin, medicinens verksamma ämne, eller mot något av de övriga innehållsämnen i Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn
- om du vet att du är känslig för kinazoliner (t.ex. prazosin, terazosin), som den kemiska läkemedelsgrupp som doxazosin tillhör
- om du ammar.
- Om du har någon förträngning eller blockad i urinvägarna, urinvägsinfektion eller urinblåsestenar
- Om du har njurproblem, överrinningsinkontinens (du känner inte när du behöver tömma blåsan) eller anuri (kroppen producerar ingen urin)
- Om du har eller har någon gång i det förflutna haft någon form av förträngning i magtarmkanalen.

Var särskilt försiktig med Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn

- Om du har en hjärtsjukdom
- Om du har en leversjukdom
- Om du har diabetisk neuropati i autonoma nervsystemet, d.v.s. ett tillstånd som hör ihop med diabetes och som påverkar nervsystemet.

Före eventuella operationer eller anestesi, också vid bedövning av tänder hos tandläkare, ska du tala om för läkaren eller tandläkaren att du tar Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn.

Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn rekommenderas inte för barn och unga, eftersom klinisk erfarenhet saknas.

Intag av andra läkemedel

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

- Andra blodtryckssänkande mediciner
- Värkmediciner som kallas icke-steroidala antiinflammatoriska mediciner (NSAID), t.ex. ibuprofen
- Mediciner som innehåller östrogen
- Mediciner som innehåller dopamin, metaraminol, metoxamin, adrenalin, host- och förkylningsmediciner, emedan dessa kan innehålla efedrin, fenylefrin

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

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

Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan intas i samband med mat eller efter måltid.

Graviditet och amning

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

Körförmåga och användning av maskiner

Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan påverka din körförmåga eller din förmåga att använda maskiner, särskilt då du påbörjar behandlingen med tableterna.

3. HUR DU TAR DOXAZOSIN WINTHROP 4 MG DEPOTTABLETTER JÄMTE ASSOCIERADE NAMN

Ta alltid Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Vanlig dos av Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn är 1 tablett som tas i en dos en gång dagligen. Din läkare kanske ordinerar en ökning av dosen till 8 mg. Detta är den högsta dosen av Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn.

Tabletterna ska sväljas hela. Du ska inte tugga eller krossa dem.

Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn kan tas när som helst under dygnet, och i samband med måltid eller efter måltid. Välj själv en tid som är bekvämast för dig och ta tablettens alltid denna tid varje dag. Ändra inte på dosen och avbryt inte användningen av tableterna förrän du har talat om detta med din läkare.

Om du har tagit för stor mängd av Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn

Om du tar alltför många tabletter på en gång kan du börja känna dig dålig. Om du tar alltför många tabletter ska du genast tala om detta för din läkare eller uppsöka närmaste sjukhusakutmottagning.

Om du har glömt att ta Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn

Du behöver inte oroas. Om du glömt att ta en tablett, lämna bort den glömda dosen helt. Fortsätt sedan efter detta som förut.

Om du slutar att ta Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn

Du ska fortsätta använda tableterna tills din läkare ordinerar dig att sluta.

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

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

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

Följande biverkningar har rapporterats:

Bland de vanliga biverkningarna som uppträder hos flera än 1 patient av 100 men hos färre än hos 1 patient av 10 förekommer apati, muskelkramper, matthet, en allmän sjukdomskänsla, huvudvärk, dåsighet, svårigheter att hålla synen skarp, hjärtklappningar, bröstsmärta, yrsel, svindel, svullnader, svimningskänsla eller svindel vid uppstigning från sittande eller liggande läge (ortostatisk dysreglering), andfåddhet, snuva (rinnande näsa), förstoppning, matsmältningsbesvär, tätare urinträngningar eller blåstömningar samt fördröjd ejakulation, svaghet (asteni).

Bland de mindre vanliga biverkningarna som förekommer hos flera än 1 patient av 1000 men hos färre än hos 1 patient av 100 förekommer lågt kaliumvärde i blodet, gikt, törst, mardrömmar, glömskhet (amnesi), humörsvängningar, skakningar, muskelstelhet, ökad tårproduktion, onormal ljusöverkänslighet, öronringning (tinnitus), känsla av hjärtfladder, kärlkramp, snabb eller långsam puls, hjärtslag, lågt blodtryck särskilt vid uppstigning från sittande eller liggande läge, nedsatt blodförsörjning till extremiteterna, svindel i upprätt läge (avsvimning), näsblod, trång känsla i bröstet, hosta, svalg inflammation, aptitlöshet eller ökad aptit, smakförändringar, håravfall, svullnad i ansikte och leder, muskelsmärta, svullna och ömma leder (artralgi), muskelsvaghet, inkontinens, svårt att urinera eller smärta vid blåstömning, blodvallningar, feber (frossbrytningar), och blekhet.

Bland de sällsynta biverkningarna som förekommer hos flera än 1 patient av 10000 men hos färre än hos 1 patient av 1000 förekommer låga blodsockernivåer, depression, en känsla av rastlöshet (agitation), stickningar och domningar, dimsyn, stroke (störning i hjärnans blodcirkulation), svullnad i struphuvudet, buksmärta, diarré, kräkning, gulsot, förhöjda levervärden i blodprov, utslag, klåda eller rodnad i huden, impotens, smärtsam, ihållande erektion och låg kroppstemperatur (särskilt hos äldre).

Bland de mycket sällsynta biverkningarna som förekommer hos färre än hos 1 patient av 10000 förekommer minskat antal röda och vita blodkroppar i blodet och en ökning av halten urinsyra och kreatinin i blodet.

Du kan känna svindel eller yrsel då du stiger upp från sittande eller liggande läge då behandlingen inleds eller om behandlingen återupptas efter en tids paus. Om detta inträffar, ska du inte bli orolig. Du ska dock inte köra eller använda maskiner eller utföra annat som kan vara farligt, om du känner dig yr. Om dessa symptom kvarstår eller blir problematiska ta kontakt med din läkare.

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

5. HUR DOXAZOSIN WINTHROP 4 MG DEPOTTABLETTER JÄMTE ASSOCIERADE NAMN SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen.

Detta läkemedel förutsätter 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 Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn:

- Den aktiva substansen är doxazosinmesilat. Varje tablett innehåller den aktiva substansen doxazosinmesilat i en mängd som motsvarar 4 mg doxazosin.
- Övriga innehållsämnen är polyetylenoxidberedningar som innehåller butylhydroxitoluen (E321), mikrokristallinsk cellulosa, povidon, α -tokoferol, kolloidal vattenfri kiseldioxid och natriumstearylfumarat. Tablettöverdraget innehåller metakrylsyrasampolymer, kolloidalt kisel, makrogol 1300-1600 och titandioxid (E171).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar för Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn:

Din medicin kommer i form av runda, bikonkava, vita depottabletter.

Doxazosin Winthrop 4 mg depottabletter jämte associerade namn finns att få i blisterförpackningar på 28, 30 och 100 tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning;

[Kompletteras med nationella uppgifter.]

Tillverkare:

Chapeltown Distribution Centre

51 Cart Road, Chapeltown

GB-Sheffield, S35 2PF

Storbritannien

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

[Kompletteras då proceduren är slutförd]

Denna bipacksedel godkändes senast den [kompletteras nationellt].