

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxanorm, 1 mg, tabletki

Doxanorm, 2 mg, tabletki

Doxanorm, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Doxanorm, 1 mg, tabletki:

1 tabletka zawiera 1 mg doksazosyny (*Doxazosinum*) w postaci mezylanu doksazosyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza 40 mg.

Doxanorm, 2 mg, tabletki:

1 tabletka zawiera 2 mg doksazosyny (*Doxazosinum*) w postaci mezylanu doksazosyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza 40 mg.

Doxanorm, 4 mg, tabletki:

1 tabletka zawiera 4 mg doksazosyny (*Doxazosinum*) w postaci mezylanu doksazosyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza 80 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Samoistne nadciśnienie tętnicze - zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym.
U większości pacjentów doksazosyna jest skuteczna w monoterapii, jeśli jednak konieczne jest zastosowanie leczenia skojarzonego, podaje się ją z tiazydowym lekiem moczopędnym, antagonistą receptorów adrenergicznych beta, antagonistą kanałów wapniowych lub inhibitorem konwertazy angiotensyny.
- Łagodny rozrost gruczołu krokowego - leczenie objawowe.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie nadciśnienia tętniczego

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 1 mg na dobę podawanej jednorazowo, doustnie. W zależności od skuteczności leczenia, co 2 lub 3 tygodnie dawkę można podwajać, zależnie od indywidualnych potrzeb pacjenta: początkowo do 2 mg, a następnie do 4 mg jeden raz na dobę. U większości pacjentów, którzy reagują na leczenie doksazosyną, skuteczna dawka wynosi 4 mg na dobę. Dawka maksymalna wynosi 16 mg na dobę.

Leczenie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 1 mg na dobę podawanej jednorazowo, doustnie. W zależności od skuteczności leczenia, co 1 lub 2 tygodnie dawkę można podwajać, zależnie od indywidualnych potrzeb pacjenta: początkowo do 2 mg, a następnie do 4 mg jeden raz na dobę.

Średnia dawka podtrzymująca wynosi od 2 do 4 mg doksazosyny na dobę, a maksymalna 8 mg na dobę.

Dzieci

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania u dzieci, dlatego produktu nie należy stosować w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Ponieważ doksazosyna metabolizowana jest w wątrobie, stosując ten lek u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować szczególną ostrożność. Brak jest odpowiednich doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania doksazosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie ma dowodów, które mogłyby świadczyć, że doksazosyna nasila istniejącą niewydolność nerek. W związku z tym należy u pacjentów z niewydolnością nerek stosować standardowe (możliwie najmniejsze) zalecane dawki, a zwiększanie dawek należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza.

Doksazosyna nie ulega eliminacji na drodze hemodializy (jest w wysokim stopniu związana z białkami osocza).

4.3. Przeciwwskazania

Doksazosyna jest przeciwwskazana:

- u pacjentów, u których występuje znana nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne chinazoliny (np. prazosynę, terazosynę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- u pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym w wywiadzie,
- u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym¹, w tym także w wywiadzie,
- u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego z towarzyszącą niedrożnością górnych dróg moczowych, przewlekłym zakażeniem dróg moczowych lub kamicią pęcherza moczowego,
- w okresie laktacji (patrz punkt 4.6)².

Doksazosyna jest przeciwwskazana w monoterapii u pacjentów z nietrzymaniem moczu spowodowanym przepełnieniem pęcherza moczowego lub bezmoczem z postępującą niewydolnością nerek lub bez niej.

¹ Jedynie gdy wskazaniem jest łagodny rozrost gruczołu krokowego

² Jedynie gdy wskazaniem jest nadciśnienie tętnicze

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rozpoczynanie leczenia i zwiększanie dawek:

Podczas rozpoczynania leczenia (szczególnie wówczas, gdy dawka początkowa jest większa niż dawka zalecana) oraz w trakcie zwiększania dawek mogą wystąpić objawy hipotonii ortostatycznej takie jak zawroty głowy i osłabienie oraz rzadko utrata przytomności (omdlenie). W związku z tym należy stosować się do proponowanego schematu leczenia i monitorować ciśnienie tętnicze u pacjentów rozpoczynających leczenie oraz u tych, u których dawki produktu są zwiększane, aby zmniejszyć do minimum ryzyko efektów ortostatycznych. Należy ostrzec pacjentów, aby w

początkowym okresie leczenia doksazosyną oraz podczas zwiększania dawek unikali sytuacji, w których mogłoby dojść do urazu na skutek zawrotów głowy lub osłabienia.

Stosowanie z inhibitorami PDE-5:

Podczas jednoczesnego stosowania doksazosyny z inhibitorami 5-fosfodiesterazy (PDE-5), np. sylденаfilem, tadalafil, wardenafitem należy zachować ostrożność, ponieważ oba leki rozszerzają naczynia krwionośne i mogą spowodować objawowe niedociśnienie u niektórych pacjentów. W celu zmniejszenia ryzyka niedociśnienia ortostatycznego, przed rozpoczęciem stosowania inhibitorów PDE-5 pacjent leczony doksazosyną powinien być w stabilnym stanie hemodynamicznym. Ponadto zaleca się, by leczenie inhibitorami 5-fosfodiesterazy rozpoczynać od możliwie najmniejszej dawki i z zachowaniem 6-godzinnej przerwy po przyjęciu doksazosyny.

U pacjentów z ciężką chorobą wieńcową zbyt gwałtowne lub zbyt duże zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi może spowodować nasilenie objawów dusznicy bolesnej.

U pacjentów stosujących dietę niskosodową oraz leczonych przy pomocy leków moczopędnych ryzyko wystąpienia zaburzeń krążenia (szczególnie przy zmianie pozycji ciała) jest zwiększone.

Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami serca:

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych ze względu na ich działanie rozszerzające naczynia krwionośne należy zachować ostrożność, stosując doksazosynę u pacjentów z następującymi ciężkimi zaburzeniami serca:

- obrzękiem płuc spowodowanym zwężeniem zastawki aorty lub zastawki mitralnej,
- niewydolnością serca z dużą pojemnością minutową serca,
- prawokomorową niewydolnością serca spowodowaną zatorom płucnym lub wysiękiem osierdziowym,
- lewokomorową niewydolnością serca z niskim ciśnieniem wypełniania serca.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby:

Podobnie jak w przypadku innych leków metabolizowanych w całości przez wątrobę, należy zachować szczególną ostrożność, stosując doksazosynę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ponieważ brak jest odpowiednich doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania doksazosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, nie należy u nich stosować produktu Doxanorm.

Stosowanie u pacjentów poddawanych operacji zaćmy:

U niektórych pacjentów leczonych tamsulozyną obecnie lub w przeszłości podczas operowania zaćmy obserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. intraoperative floppy iris syndrome – IFIS, wariant zespołu małej źrenicy). W pojedynczych przypadkach zespół ten występował także u pacjentów leczonych innymi lekami blokującymi receptory alfa-1, dlatego nie można wykluczyć możliwości takiego działania w całej grupie tych leków. Jako że IFIS może powodować zwiększenie występowania powikłań podczas zabiegu operowania zaćmy, przed operacją chirurg okulista powinien zostać powiadomiony o tym, że pacjent jest lub był leczony lekami blokującymi receptory alfa-1.

Produkt Doxanorm zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne leki przeciwnadciśnieniowe, leki rozszerzające naczynia i azotany nasilają działanie obniżające ciśnienie krwi doksazosyny, natomiast niesteroidowe leki przeciwzapalne, estrogeny oraz leki sympatykomimetyczne osłabiają to działanie.

Typowe preparaty doksazosyny podawano z diuretykami tiazydowymi, furosemidem, beta-adrenolitykami, antybiotykami, doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego i lekami przeciwzakrzepowymi, a w praktyce klinicznej nie stwierdzono żadnych niepożądanych interakcji lekowych. Nie ma jednak danych z formalnych badań interakcji lekowych.

Jednoczesne stosowanie z doksazosyną inhibitorów 5-fosfodiesterazy (PDE-5), np. syldenafile, tadalafilu, wardenafilu może spowodować objawowe niedociśnienie u niektórych pacjentów (patrz także punkt 4.4).

Większość (98%) doksazosyny w osoczu wiąże się z białkami osocza. Dane z badań *in vitro* wskazują, że doksazosyna nie ma wpływu na wiązanie digoksyny, warfaryny, fenytoiny lub indometacyny z białkami.

Doksazosyna nasila hipotensyjne działanie innych leków blokujących receptory alfa i innych leków przeciwnadciśnieniowych.

Doksazosyna może osłabiać wpływ dopaminy, efedryny, adrenaliny, metaraminolu, metoksaminy i fenylefryny na ciśnienie tętnicze krwi oraz naczyń krwionośnych.

W otwartym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem 22 zdrowych ochotników (mężczyzn) podanie pojedynczej dawki 1 mg doksazosyny w pierwszym dniu 4-dniowego cyklu podawania doustnego cymetydyny (400 mg dwa razy na dobę) spowodowało 10% wzrost średniego pola pod krzywą (ang. area under the curve – AUC) doksazosyny, bez statystycznie istotnych zmian średniego C_{max} i średniego okresu półtrwania doksazosyny. Zwiększenie średniego AUC doksazosyny przyjmowanej z cymetydyną o 10% mieści się w zakresie zmienności międzysobniczej (27%) średniego AUC doksazosyny przyjmowanej z placebo.

Podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych pacjentów przyjmujących produkt Doxanorm należy pamiętać, że doksazosyna może zwiększać aktywność reninową osocza i wydalanie kwasu wanilinomigdałowego.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Dla wskazania w nadciśnieniu tętniczym:

Jako że nie przeprowadzono stosownych, odpowiednio kontrolowanych badań u kobiet w ciąży, bezpieczeństwo stosowania doksazosyny w okresie ciąży nie zostało określone.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję - chociaż nie zaobserwowano działania teratogennego, po wyjątkowo dużych dawkach u zwierząt obserwowano zmniejszenie przeżywalności płodów (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produktu Doxanorm nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Stosowanie doksazosyny w czasie laktacji jest przeciwwskazane, ponieważ substancja kumuluje się w mleku karmiących szczurzy i nie wiadomo, czy jest wydzielana z mlekiem kobiecym.

Ewentualnie, matki powinny zaprzestać karmienia piersią, jeśli leczenie doksazosyną jest konieczne (patrz punkt 5.3).

Dla wskazania w łagodnym rozroście gruczołu krokowego:

Nie dotyczy.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zależnie od indywidualnej reakcji na leczenie, preparat może powodować zmianę czasu reakcji a tym samym upośledzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn oraz pracy na wysokościach bez kontaktu ze stałym podłożem (zwłaszcza na początku leczenia, podczas

zwiększania dawek, zmiany innego leku na doksazosynę oraz w połączeniu z napojami alkoholowymi).

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania przedstawionych poniżej działań niepożądanych określono w następujący sposób: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) w tym pojedyncze przypadki, nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane wg częstości występowania i klasyfikacji układów i narządów MedRA.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działania niepożądane
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Często	Zakażenia dróg oddechowych, zakażenia dróg moczowych
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Bardzo rzadko	Zmniejszenie liczby erytrocytów, leukocytów i płytek krwi
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Niezbyt często	Polekowe reakcje alergiczne
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Niezbyt często	Dna moczanowa, hipokaliemia, pragnienie, zwiększony apetyt, anoreksja
	Rzadko	Hipoglikemia
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Często	Apatia
	Niezbyt często	Koszmary senne, amnezja, niestabilność emocjonalna, pobudzenie, depresja, niepokój, bezsenność, nerwowość
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często	Bóle głowy, senność, zawroty głowy
	Niezbyt często	Drżenie, zaburzenia smaku, zdarzenie naczyniowo-mózgowe, hipoestezja, omdlenie
	Bardzo rzadko	Ortostatyczne zawroty głowy, parestezje
<i>Zaburzenia oka</i>	Niezbyt często	Zaburzenia łzawienia, fotofobia
	Rzadko	Zaburzenia widzenia
	Bardzo rzadko	Zaburzenia ostrości widzenia
	Częstość nieznana	Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4).
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	Często	Zawroty głowy o podłożu błędnikowym
	Niezbyt często	Szum w uszach
<i>Zaburzenia serca</i>	Często	Palpitacje, częstoskurcz
	Niezbyt często	Zawał mięśnia sercowego, dusznica bolesna
	Bardzo rzadko	Bradykardia, arytmia
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Często	Ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego krwi, niedociśnienie tętnicze, zawroty głowy, senność,

		obrzęki
	Niezbyt często	Zaburzenia krążenia obwodowego
	Bardzo rzadko	Uderzenia gorąca
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często	Duszność, uczucie zatkania nosa, zapalenie oskrzeli, kaszel, katar
	Niezbyt często	Skurcz oskrzeli, zapalenie krtani, krwawienie z nosa
	Rzadko	Obrzęk krtani
	Bardzo rzadko	Nasilony skurcz oskrzeli
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	Nudności, dyspepsja, ból brzucha, suchość w jamie ustnej
	Niezbyt często	Brak apetytu, zwiększone łaknienie, zaparcia, wzdęcia, wymioty, zapalenie żołądka i jelit, biegunka
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Niezbyt często	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
	Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby, cholestaza, żółtaczka
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Często	Świąd
	Niezbyt często	Wysypka
	Bardzo rzadko	Pokrzywka, łysienie, plamica
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Często	Ból pleców, bóle mięśniowe
	Niezbyt często	Szttywność mięśni, bóle stawów
	Rzadko	Skurcz mięśni, osłabienie siły mięśniowej
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Często	Zwiększenie parcia na mocz, zapalenie pęcherza, nietrzymanie moczu
	Niezbyt często	Dysuria, zwiększenie częstości oddawania moczu, hematuria
	Rzadko	Wielomocz
	Bardzo rzadko	Zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w osoczu, zwiększona diureza, zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w nocy
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Często	Zaburzenia wytrysku
	Niezbyt często	Impotencja
	Bardzo rzadko	Ginekomastia, priapizm
	Nieznana	Wytrysk wsteczny
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Często	Oslabienie, ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, obrzęki obwodowe
	Niezbyt często	Ból, obrzęki uogólnione, gorączka, dreszcze, obrzęk twarzy, bladość
	Rzadko	Obniżenie temperatury u osób w podeszłym wieku
	Bardzo rzadko	Zmęczenie, złe samopoczucie
<i>Badania diagnostyczne</i>	Niezbyt często	Zwiększenie masy ciała

4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu Doxanorm zazwyczaj powoduje hipotonię. Możliwe jest również wystąpienie omdlenia.

Jeśli w wyniku przedawkowania preparatu wystąpi hipotonia, należy przede wszystkim doprowadzić do stabilizacji układu sercowo-naczyniowego. Aby unormować ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca, należy ułożyć pacjenta na wznak z uniesionymi nogami. W przypadku ciężkiego niedociśnienia tętniczego, należy podać środki zwiększające objętość osocza i leki zwiększające napięcie naczyń oraz monitorować, a w razie potrzeby wspomagać czynność nerek. Ponieważ doksazosyna jest w wysokim stopniu związana z białkami osocza, nie jest wskazane stosowanie hemodializy w celu usunięcia jej z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie nadciśnieniowej, leki adrenolityczne działające obwodowo; kod ATC: C02CA04.

Doksazosyna jest selektywnym, kompetycyjnym antagonistą receptora α_1 -adrenergicznego. Dzięki blokowaniu tego receptora w obrębie naczyń obwodowych, doksazosyna powoduje ich rozszerzenie, spadek oporu obwodowego oraz zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi. Poprawia również dynamikę oddawania moczu i zmniejsza dolegliwości u pacjentów z objawowym łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, prawdopodobnie dzięki selektywnemu hamowaniu receptorów α_1 -adrenergicznych w warstwach mięśni gładkich gruczołu krokowego i szyjki pęcherza moczowego.

Po rozpoczęciu leczenia następuje stopniowe zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, co spowodować może wystąpienie zaburzeń ortostatycznych. Maksymalne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi obserwuje się po 2 do 6 godzin od doustnego podania doksazosyny w postaci tabletek. Działanie leku wykrywalne jest przez 24 godziny od przyjęcia w postaci pojedynczej dawki dobowej.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonych przy pomocy doksazosyny wartości ciśnienia tętniczego w pozycji leżącej są podobne jak w pozycji stojącej.

Nie zaobserwowano, by w trakcie długotrwałego leczenia doksazosyną dochodziło do powstawania tolerancji na przeciwnadciśnieniowe działanie leku. Sporadycznie, w trakcie leczenia może wystąpić zwiększenie aktywności reninowej osocza oraz tachykardia.

Międzyokresowa analiza wyników badania ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* – Badanie nad stosowaniem leczenia przeciwnadciśnieniowego i zmniejszającego stężenie lipidów w zapobieganiu atakom serca) wykazała, że u leczonych doksazosyną pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz dodatkowo z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka rozwinięcia się choroby wieńcowej ryzyko wystąpienia ciężkiej niewydolności serca jest około dwukrotnie większe, a ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych o około 25% większe, niż u pacjentów leczonych chlorotalidonem, przy takiej samej śmiertelności (w związku z tym przerwano leczenie w grupie otrzymującej doksazosynę).

W trakcie leczenia doksazosyną obserwowano remisję przerostu lewej komory serca.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Doksazosyna dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga około 2 godzin po podaniu doustnym, a całkowita dostępność biologiczna wynosi ok. 63%. Z białkami osocza wiąże się w 98,3%. Proces eliminacji doksazosyny z osocza ma charakter dwufazowy. Końcowy okres półtrwania wynosi 22 godziny (dzięki temu doksazosyna może być stosowana jeden raz na dobę).

Doksazosyna w znacznym stopniu metabolizowana jest w wątrobie na drodze O-demetylacji oraz hydroksylacji, a wydalana z organizmu wraz z kałem (większość w postaci metabolitów – w postaci niezmienionej wydalane jest jedynie < 5% przyjętej dawki). Jednym z metabolitów doksazosyny jest 6-hydroksydoksazosyna, która choć silnie i selektywnie blokuje receptory alfa, to ze względu na niewielką ilość jedynie w niewielkim stopniu przyczynia się do działania farmakologicznego preparatu (do tej postaci metabolizowane jest około 5% przyjętej dawki).

Zarówno u pacjentów w podeszłym wieku, jak i u pacjentów z niewydolnością nerek, nie obserwuje się istotnych zmian w farmakokinetyce doksazosyny.

Ilość danych dotyczących stosowania doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest ograniczona – wynika z nich, że w przypadku niewielkich zaburzeń czynności wątroby dochodzi do zmniejszenia pola powierzchni pod krzywą (AUC) o około 43% oraz do zmniejszenia klirensu doksazosyny o około 30% (dane dotyczą jednorazowego podania doksazosyny drogą doustną).

Ponieważ doksazosyna jest niemal w całości metabolizowana w wątrobie, produkt Doxanorm należy stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby z zachowaniem szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.4).

Ograniczona jest również ilość danych dotyczących jednoczesnego stosowania doksazosyny i leków o stwierdzonym wpływie na metabolizm wątrobowy (takich jak np. cymetydyna – patrz punkt 4.5).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach, którym podawano doksazosynę w dawkach przekraczających około 300-krotnie maksymalną dawkę zalecaną u ludzi, obserwowano zmniejszenie przeżywalności płodów. Pozostałe dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza bezwodna

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Sodu laurylosiarczan

Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres trwałości

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC/PVDC w tekturowym pudełku
30 tabletek (3 blistry po 10 tabletek).

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35-959 Rzeszów

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Doxanorm, 1 mg, tabletki: 8543
Doxanorm, 2 mg, tabletki: 8544
Doxanorm, 4 mg, tabletki: 8545

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Doxanorm, 1 mg, tabletki:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.01.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.02.2011 r.

Doxanorm, 2 mg, tabletki:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.01.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.02.2011 r.

Doxanorm, 4 mg, tabletki:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.01.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.02.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO