

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DoxaLEK, 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4 mg doksazosyny (*Doxazosinum*) w postaci doksazosyny mezylanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki oznaczone „DL”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze samoistne.
- Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki można przyjmować niezależnie od posiłków. Tabletki trzeba połykać w całości, popijając wystarczającą ilością płynu. Tabletek nie należy żuć, dzielić lub rozgniatać.

Zalecana dawka maksymalna wynosi 8 mg doksazosyny jeden raz na dobę.

Samoistne nadciśnienie tętnicze

Dorośli: Zwykle stosuje się 4 mg doksazosyny jeden raz na dobę. Czas do uzyskania optymalnego efektu może wynosić do 4 tygodni. W razie konieczności dawkę doksazosyny można zwiększyć do 8 mg jeden raz na dobę.

Doksazosynę można stosować jako jedyny lek lub w skojarzeniu z innym produktem leczniczym, np. tiazydowym lekiem moczopędnym, lekiem beta-adrenolitycznym, antagonistą wapnia lub inhibitorem konwertazy angiotensyny (ACE).

Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Dorośli: Zazwyczaj stosuje się 4 mg doksazosyny jeden raz na dobę. W razie konieczności dawkę doksazosyny można zwiększyć do 8 mg jeden raz na dobę.

Doksazosynę można stosować u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. benign prostatic hyperplasia - BPH) i zwiększonym lub prawidłowym ciśnieniem tętniczym, gdyż lek nie powoduje klinicznie istotnych zmian ciśnienia tętniczego u pacjentów z prawidłowymi wartościami tego parametru. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym obydwa stany chorobowe leczone są jednocześnie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Stosuje się taką samą dawkę, jak u osób dorosłych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ze względu na brak zmian w farmakokinetyce u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz brak oznak świadczących o nasilaniu przez doksazosynę istniejących zaburzeń czynności nerek, u pacjentów z tej grupy można stosować zwykłą dawkę (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z objawami zaburzeń czynności wątroby doksazosynę należy stosować ze szczególną ostrożnością. Ze względu na brak doświadczenia klinicznego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, stosowanie doksazosyny u tych pacjentów nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Populacja pediatryczna

Stosowanie doksazosyny nie jest zalecane u dzieci i młodzieży ze względu na brak doświadczenia klinicznego.

4.3 Przeciwwskazania

- Rozpoznana nadwrażliwość na chinazoliny (np. prazosynę, terazosynę, doksazosynę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.
- Łagodny rozrost gruczołu krokowego z zastojem w obrębie górnych dróg moczowych, przewlekłe zakażenia dróg moczowych lub kamica pęcherza moczowego.
- Niedrożność w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, niedrożność przełyku lub dowolnego stopnia zwężenie światła przewodu pokarmowego.
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6)¹
- Niedociśnienie tętnicze²

Stosowanie doksazosyny w monoterapii jest przeciwwskazane u pacjentów z nietrzymaniem moczu z przepełnienia lub z bezmoczem z postępującą niewydolnością nerek lub bez postępującej niewydolności nerek.

¹ Tylko we wskazaniu „Nadciśnienie tętnicze”

² Tylko we wskazaniu „Łagodny rozrost gruczołu krokowego”

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacja, której należy udzielić pacjentowi

Pacjent powinien być poinformowany, że tabletki doksazosyny należy połykać w całości. Nie należy ich żuć, dzielić ani kruszyć.

W niektórych postaciach leku o przedłużonym uwalnianiu substancję czynną pokrywa obojętna, niewchłanialna otoczka, której zadaniem jest kontrolowanie uwalniania leku w dłuższym czasie. Po przejściu przez przewód pokarmowy pusty szkielet tabletki zostaje wydalony. Pacjentów należy poinformować, że w kale można sporadycznie zaobserwować taką pozostałość wyglądem przypominającą tabletkę.

Nieprawidłowo krótki czas pasażu przez przewód pokarmowy (np. na skutek chirurgicznej resekcji) może spowodować niepełne wchłanianie. Wobec długiego okresu półtrwania doksazosyny kliniczne znaczenie tego faktu nie jest jasne.

Rozpoczęcie leczenia

Na skutek działania doksazosyny blokującego receptory alfa-adrenergiczne u pacjentów może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne, objawiające się zawrotami głowy i osłabieniem lub (rzadko) utratą przytomności (omdleniem), zwłaszcza podczas rozpoczynania leczenia. Z tego względu dla ostrożności na początku leczenia należy kontrolować ciśnienie tętnicze w celu zminimalizowania możliwości działania ortostatycznego. Pacjentów należy ostrzec, aby unikali sytuacji, w których zawroty głowy lub osłabienie występujące na początku leczenia doksazosyną mogłyby spowodować uraz.

Stosowanie u pacjentów z ostrymi chorobami serca

Podobnie, jak w przypadku każdego rozszerzającego naczynia krwionośne leku przeciwnadciśnieniowego, doradza się ostrożność podczas stosowania doksazosyny u pacjentów z następującymi ostrymi chorobami związanymi z sercem:

- obrzękiem płuc na skutek zwężenia zastawki aortalnej lub mitralnej
- niewydolnością serca z dużym rzutem serca
- prawokomorową niewydolnością serca na skutek zatorowości płucnej lub płynu w osierdziu
- niewydolnością lewokomorową z niskim ciśnieniem napełniania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Podobnie, jak w przypadku każdego leku całkowicie metabolizowanego w wątrobie, doksazosynę należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z dowiedzionymi zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na brak doświadczenia klinicznego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, nie zaleca się stosowania leku w tej grupie.

Stosowanie z inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5)

Jednoczesne podawanie doksazosyny z inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 (tj. syldenafilem, tadalafil i wardenafilem) wymaga ostrożności ze względu na wazodylatacyjne działanie obu leków i może u niektórych pacjentów powodować objawowe niedociśnienie tętnicze. W celu zmniejszenia ryzyka niedociśnienia ortostatycznego zaleca się rozpoczęcie leczenia inhibitorem fosfodiesterazy typu 5 tylko wtedy, gdy stan pacjenta został ustabilizowany lekiem alfa-adrenolitycznym. Ponadto zaleca się, aby leczenie inhibitorem fosfodiesterazy typu 5 rozpoczynać możliwie najmniejszą dawką i zachowywać 6-godzinną przerwę od przyjęcia doksazosyny. Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem doksazosyny o przedłużonym uwalnianiu.

Stosowanie u pacjentów poddawanych chirurgicznemu usunięciu zaćmy

U niektórych pacjentów w trakcie lub po leczeniu doksazosyną, podczas chirurgicznego leczenia zaćmy obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tętnicy (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). Istnieją również pojedyncze doniesienia w związku z innymi lekami alfa-1-adrenolitycznymi i nie można wykluczyć, że takie działanie jest typowe dla tej klasy leków. IFIS może prowadzić do nasilonych powikłań w przebiegu operacji zaćmy, dlatego przed zabiegiem należy poinformować operującego okulistę o stosowaniu w przeszłości lub obecnie leku alfa-1-adrenolitycznego.

Priapizm

W obserwacjach prowadzonych po wprowadzeniu do obrotu leków alfa-adrenolitycznych, w tym doksazosyny, notowano przypadki przedłużonej erekcji i priapizmu, związane ze stosowaniem tych substancji. Jeśli priapizm nie będzie natychmiast leczony, może dojść do uszkodzenia tkanki prącia i trwałej utraty potencji, dlatego pacjent powinien natychmiast skorzystać z pomocy medycznej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (np. syldenafilem, tadalafil, wardenafil) i doksazosyny może u niektórych pacjentów powodować objawowe niedociśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4). Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem doksazosyny w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Większość doksazosyny w osoczu (98%) związana jest z białkami. Badania *in vitro* osocza ludzkiego wskazują, że doksazosyna nie wpływa na wiązanie z białkami digoksyny, warfaryny, fenytoiny lub indometacyny.

W badaniach klinicznych konwencjonalną doksazosynę podawano bez żadnych niepożądanych interakcji lekowych z tiazydowymi lekami moczopędnymi, furosemidem, beta-adrenolitykami, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, antybiotykami, doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego i lekami przeciwzakrzepowymi. Jednak nie ma danych pochodzących z formalnych badań interakcji międzylekowych.

Doksazosyna zwiększa działanie hipotensyjne innych leków alfa-adrenolitycznych i innych leków przeciwnadciśnieniowych.

W otwartym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu u 22 zdrowych ochotników płci męskiej podanie doksazosyny w pojedynczej dawce 1 mg w pierwszym dniu czterodniowego schematu doustnego podawania cymetydyny (400 mg dwa razy na dobę) spowodowało zwiększenie wartości AUC doksazosyny o 10%. Jednocześnie nie stwierdzono statystycznie znamiennych zmian jej wartości C_{max} i średniego okresu półtrwania. Zwiększenie przez cymetydynę średniej wartości AUC dla doksazosyny o 10% mieści się w ramach zmienności międzyosobniczej (27%) dla średniej wartości AUC dla doksazosyny po podaniu placebo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

We wskazaniu „Nadciśnienie tętnicze”

Ze względu na brak wystarczających i dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania doksazosyny u kobiet w ciąży nie jest znane jej bezpieczeństwo w okresie ciąży. Dlatego doksazosynę można stosować w tym czasie wyłącznie wtedy, gdy możliwa korzyść przeważa nad ryzykiem. Wprawdzie w badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego, jednak po podaniu skrajnie dużych dawek obserwowano u nich zmniejszoną przeżywalność płodów (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Stosowanie doksazosyny w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane, gdyż lek kumuluje się w mleku samic szczura w okresie laktacji i brak danych o przenikaniu doksazosyny do mleka kobiecego.

Innym rozwiązaniem jest przerwanie karmienia piersią, jeśli leczenie doksazosyną jest konieczne (patrz punkt 5.3).

We wskazaniu „Łagodny rozrost gruczołu krokowego”

Ten punkt nie ma zastosowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Możliwe jest osłabienie zdolności obsługiwanie urządzeń mechanicznych lub prowadzenia pojazdów, zwłaszcza na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania doksazosyny obserwowano i opisano działania niepożądane, które występowały z następującą częstością:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenie dróg oddechowych, zakażenie dróg moczowych			
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Leukopenia, trombocytopenia	
Zaburzenia		Polekowa reakcja		

układu immunologicznego		alergiczna		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstręt, dna moczanowa, zwiększone łaknienie		
Zaburzenia psychiczne		Niepokój, depresja, bezsenność	Pobudzenie, nerwowość	
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, ból głowy, senność	Incydent mózgowo-naczyniowy, niedoczulica, omdlenie, drżenie	Zawroty głowy wywołane zmianą położenia ciała, parestezje	
Zaburzenia oka			Niewyraźne widzenie	Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	Szumy uszne		
Zaburzenia serca	Kołatanie serca, tachykardia	Dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego	Bradykardia, zaburzenia rytmu serca	
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne		Uderzenia gorąca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zapalenie oskrzeli, kaszel, duszność, zapalenie błony śluzowej nosa	Krwawienie z nosa	Skurcz oskrzeli	
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha, niestrawność, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności	Zaparcie, biegunka, wzdęcie, wymioty, zapalenie żołądka i jelit		Zaburzenia smaku
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby	Zastój żółci, zapalenie wątroby, żółtaczka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Wysypka	Łysienie, plamica, pokrzywka	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców, bóle mięśniowe	Ból stawów	Kurcze mięśni, osłabienie mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zapalenie pęcherza moczowego, nietrzymanie	Dyzuria, hematuria, częste oddawanie moczu	Zaburzenia oddawania moczu, nokturia,	

	moczu		poliuria, zwiększona diureza	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Impotencja	Ginekomastia, priapizm	Wytrysk wsteczny
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Astenia, ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, obrzęki obwodowe	Ból, obrzęk twarzy	Uczucie zmęczenia, złe samopoczucie	
Badania diagnostyczne		Zwiększenie masy ciała		

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jeśli przedawkowanie spowodowało niedociśnienie tętnicze, pacjenta należy niezwłocznie ułożyć na plecach, z głową ułożoną niżej. W indywidualnych przypadkach, jeśli zostanie to uznane za właściwe, należy zastosować inne postępowanie podtrzymujące. Ponieważ doksazosyna jest silnie związana z białkami osocza, dializa nie jest wskazana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora alfa-adrenergicznego
Kod ATC: C02CA04

Nadciśnienie tętnicze

Podanie doksazosyny pacjentom z nadciśnieniem tętniczym powoduje klinicznie istotne obniżenie ciśnienia tętniczego na skutek zmniejszenia systemowego oporu naczyniowego. Uważa się, że efekt ten jest wynikiem wybiórczego zablokowania receptorów alfa-1-adrenergicznych zlokalizowanych w układzie naczyniowym. Przy dawkowaniu raz na dobę klinicznie istotne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi utrzymuje się przez całą dobę (24 godziny) po podaniu leku. U większości pacjentów kontrolę ciśnienia tętniczego uzyskuje się po zastosowaniu doksazosyny w dawce początkowej 4 mg. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zmniejszenie ciśnienia tętniczego podczas leczenia doksazosyną było zbliżone w pozycji siedzącej i stojącej.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, leczonych doksazosyną w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, można zmienić leczenie na tabletki o przedłużonym uwalnianiu bez utraty skuteczności i tolerancji leku. W razie konieczności można zwiększyć dawkę.

Podczas długotrwałego leczenia doksazosyną nie obserwowano przyzwyczajenia, a w rzadkich

przypadkach stwierdzano zwiększenie aktywności reninowej osocza i tachykardię. Doksazosyna ma korzystny wpływ na profil lipidów we krwi ze znacznym zwiększeniem stosunku cholesterolu HDL do cholesterolu całkowitego (o około 4 do 13% wartości wyjściowych) oraz znacznym zmniejszeniem stężenia glicerydów całkowitych i cholesterolu całkowitego. Kliniczne znaczenie tych obserwacji nie jest dotąd znane.

Wykazano, że leczenie doksazosyną powoduje cofanie się przerostu lewej komory serca, hamowanie agregacji płytek krwi, a także zwiększenie działania tkankowego aktywatora plazminogenu. Kliniczne znaczenie tych obserwacji jest nadal niewyjaśnione.

Ponadto doksazosyna zwiększa wrażliwość na insulinę u pacjentów ze zmniejszoną wrażliwością na działanie tego hormonu. Również w tym przypadku znaczenie kliniczne tego działania nie jest znane. Wykazano, że doksazosyna nie wywołuje szkodliwych skutków metabolicznych i może być stosowana u pacjentów ze współistniejącą astmą, cukrzycą, dysfunkcją lewej komory serca lub dną moczanową.

Rozrost gruczołu krokowego

Podawanie doksazosyny pacjentom z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego powoduje znaczącą poprawę parametrów urodynamicznych i złagodzenie objawów dzięki wybiórczej blokadzie receptorów alfa-1-adrenergicznych zlokalizowanych w warstwie mięśniowej i torebce gruczołu krokowego oraz szyi pęcherza moczowego.

U większości pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego objawy udaje się kontrolować za pomocą dawki początkowej.

Wykazano, że doksazosyna jest skutecznym blokerem receptorów alfa-1-adrenergicznych podtypu 1A, które stanowią ponad 70% podtypów receptorów adrenergicznych znajdujących się w gruczole krokowym.

W przedziale dawek zalecanych doksazosyna wywiera niewielki wpływ lub nie wpływa na ciśnienie tętnicze u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i prawidłowym ciśnieniem tętniczym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym dawek terapeutycznych, doksazosyna zawarta w produkcie DoxaLEK jest dobrze wchłaniana, a maksymalne stężenia we krwi osiągane są stopniowo w ciągu 6 do 8 godzin po podaniu dawki. Maksymalne stężenie w osoczu stanowi około 1/3 stężenia uzyskiwanego po podaniu takiej samej dawki w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. Minimalne stężenia po 24 godzinach są jednak zbliżone. Właściwości farmakokinetyczne doksazosyny powodują niewielkie wahania stężenia w osoczu. Stosunek stężenia maksymalnego do minimalnego dla doksazosyny w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu wynosi mniej niż 1/2 tej wartości dla tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

W stanie stacjonarnym względna biodostępność doksazosyny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wynosiła 54% w porównaniu z postacią o natychmiastowym uwalnianiu dla dawki 4 mg i 59% dla dawki 8 mg.

Dystrybucja

Okolo 98% doksazosyny jest związane z białkami osocza.

Metabolizm

Doksazosyna jest w znacznym stopniu metabolizowana i tylko mniej niż 5% wydalone jest w postaci niezmienionej. Doksazosyna jest metabolizowana głównie na drodze O-demetylacji i hydroksylacji.

Wydalenie

Usuwanie leku z osocza przebiega dwufazowo. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi 22 godziny, co umożliwia dawkowanie leku jeden raz na dobę.

Osoby w podeszłym wieku

Badania farmakokinetyczne z zastosowaniem doksazosyny u osób w podeszłym wieku wykazały brak istotnych zmian w porównaniu z pacjentami młodszymi.

Zaburzenia czynności nerek

Badania farmakokinetyczne z zastosowaniem doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie wykazały zmian w stosunku do pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Istnieje tylko ograniczona liczba danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i wpływu leków o znanym działaniu na metabolizm wątrobowy (np. cymetydyny). W badaniu klinicznym z udziałem 12 osób z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, podanie pojedynczej dawki doksazosyny powodowało zwiększenie wartości AUC o 43% i zmniejszenie klirensu dawki doustnej o około 40%. Leczenie doksazosyną pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby powinno być ostrożne (patrz punkt 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi. Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królika i szczura, z zastosowaniem dawek dobowych, które prowadziły do stężeń w osoczu przekraczających odpowiednio 4- i 10-krotnie narażenie u ludzi (C_{max} i AUC), nie wykazały szkodliwego działania na płód. Dawkowanie według schematu 82 mg/kg mc./dobę (8-krotnie przekraczający narażenie u ludzi) wiązało się ze zmniejszeniem przeżywalności płodów.

Badania u samic szczura w okresie laktacji po podaniu pojedynczej dawki doksazosyny znakowanej radioizotopem wykazały kumulację w mleku, z maksymalnym stężeniem około 20-krotnie większym od stężenia w osoczu u matek. Stwierdzono przechodzenie radioaktywności przez łożysko po doustnym podaniu znakowanej doksazosyny ciężarnym samicom szczura.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Mieszanka tlenków polietylenu:
Polietylenu tlenek (MW 900 000)
Polietylenu tlenek (MW 200 000)
Butylohydroksytoluen
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
All-rac- α -Tokoferol
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu stearylofumarany

Otoczka

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1) dyspersja 30%
Krzemionka koloidalna uwodniona
Makrogol (MW 1300-1600)
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium: 14, 28, 30, 56, 98, 100 lub 500 tabletek (tylko do użytku szpitalnego) w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14056

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.07.2007 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.11.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2.12.2016 r.