

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOXAR, 1 mg, tabletki
DOXAR, 2 mg, tabletki
DOXAR, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabletka 1 mg zawiera 1,21 mg mezylanu doksazosyny co stanowi równoważnik 1 mg doksazosyny (*Doxazosinum*).
Tabletka 2 mg zawiera 2,43 mg mezylanu doksazosyny co stanowi równoważnik 2 mg doksazosyny (*Doxazosinum*).
Tabletka 4 mg zawiera 4,85 mg mezylanu doksazosyny co stanowi równoważnik 4 mg doksazosyny (*Doxazosinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu – laktoza bezwodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki
Tabletki koloru białego, okrągłe, obustronnie wypukłe o jednolitej powierzchni.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Samoistne nadciśnienie tętnicze.
- Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób stosowania

Podanie doustne.

Dawkowanie

Samoistne nadciśnienie tętnicze

Dawkowanie produktu leczniczego Doxar należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta.

Leczenie produktem leczniczym Doxar należy rozpocząć od dawki początkowej 1 mg na dobę. Dawkę początkową należy stosować przez okres 1 do 2 tygodni, następnie można ją zwiększyć do 2 mg na dobę. Jeśli istnieje potrzeba, dawka dobową może być zwiększana do 4 lub 8 mg na dobę w zależności od indywidualnej reakcji na lek.

Średnia dawka podtrzymująca to 2 mg do 4 mg na dobę.

Maksymalna zalecana dawka dobową leku wynosi 16 mg.

Do rozpoczęcia leczenia zaleca się następujący schemat dawkowania:

- dzień 1-8, rano 1 mg doksazosyny

- dzień 9-14, rano 2 mg doksazosyny

Następnie zaleca się zwiększenie dawki do dawki podtrzymującej.

Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Stosowanie produktu leczniczego Doxar należy rozpocząć od dawki 1 mg na dobę. W zależności od indywidualnych parametrów urodynamicznych i nasilenia objawów dawkę można zwiększyć do 2, 4 lub 8 mg na dobę z zachowaniem 1-2 tygodniowych odstępów podczas stopniowego zwiększania dawki.

Maksymalna dawka dobową to 8 mg doksazosyny.

Do rozpoczęcia leczenia zaleca się następujący schemat dawkowania:

- dzień 1-8, 1 mg doksazosyny raz na dobę
- dzień 9-14, 2 mg doksazosyny raz na dobę

Następnie zaleca się zwiększenie dawki do dawki podtrzymującej.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Można zastosować powyższe schematy dawkowania.

Dawka leku powinna być możliwie jak najmniejsza, a jej zwiększanie powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Ponieważ niewydolność nerek nie zmienia farmakokinetyki produktu leczniczego Doxar, nie ma potrzeby zmiany dawkowania.

Dawka leku powinna być możliwie jak najmniejsza, a jej zwiększanie powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Doksazosyna, ze względu na znaczne wiązanie się z białkami osocza, nie może być usuwana przez dializę.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Brak doświadczeń klinicznych u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Doxar u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Doxar u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie doksazosyny jest przeciwwskazane:

- u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na substancję czynną lub pochodne chinazoliny (np. doksazosynę, prazosynę, terazosynę) lub na jakąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- u pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym w wywiadzie
- u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego z jednoczesnym przekrwieniem górnych dróg moczowych; przewlekłym zakażeniem dróg moczowych lub kamicą pęcherza moczowego
- u kobiet karmiących piersią – patrz punkt 4.6 (tylko dla wskazania: nadciśnienie tętnicze)
- u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym (tylko dla wskazania: łagodny rozrost gruczołu krokowego)

Doksazosyna jest przeciwwskazana w monoterapii u pacjentów z przepełnieniem pęcherza moczowego albo bezmoczem, z postępującą niewydolnością nerek lub bez niej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia doksazosyną łagodnego rozrostu gruczołu krokowego należy wykluczyć raka tego narządu. Zdarza się, że obie te choroby występują równocześnie. Na początku leczenia i po rozpoczęciu zwiększania dawki leku zalecane jest regularne wykonywanie kontrolnych pomiarów ciśnienia tętniczego.

Niedociśnienie ortostatyczne

Rozpoczęcie leczenia

Z uwagi na właściwości α -adrenolityczne doksazosyny, szczególnie na początku leczenia, u pacjentów może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne, objawiające się zawrotami głowy i uczuciem słabości lub, rzadko, utratą przytomności (omdlenia). Zaleca się kontrolę ciśnienia tętniczego krwi na początku leczenia, aby ograniczyć możliwość wystąpienia objawów ortostatycznych. Należy pouczyć pacjentów, by w początkowym okresie leczenia unikali sytuacji, w których może dojść do urazu w przypadku zawrotów głowy lub osłabienia.

Stosowanie u pacjentów z ciężką chorobą serca

Podobnie jak w przypadku pozostałych leków α -adrenolitycznych i innych leków rozszerzających naczynia, zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania doksazosyny pacjentom z następującymi ciężkimi chorobami serca:

- obrzęk płuc spowodowany zwężeniem aorty lub zwężeniem zastawki dwudzielnej,
- niewydolność serca przy wysokiej pojemności wyrzutowej,
- prawokomorowa niewydolność serca spowodowana zatorem płucnym lub wysiękiem osierdziowym,
- lewokomorowa niewydolność serca z niskim ciśnieniem napełniania.

U pacjentów z ciężką chorobą wieńcową serca, szybkie i znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi może powodować zaostrzenie dolegliwości dusznicowych.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Podobnie jak w przypadku innych leków w całości metabolizowanych w wątrobie, należy zachować szczególną ostrożność przy podawaniu doksazosyny pacjentom ze stwierdzoną niewydolnością wątroby. Z uwagi na brak klinicznego doświadczenia w stosowaniu leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, podawanie leku tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Stosowanie jednocześnie z inhibitorami 5-fosfodiesterazy (PDE-5)

Podczas jednoczesnego podawania doksazosyny z inhibitorem PDE-5 (np. sylденаfil, tadalafil i wardenafil) należy zachować ostrożność, ponieważ u niektórych pacjentów może to prowadzić do objawowego niedociśnienia tętniczego ze względu na rozszerzające naczynia działanie obu leków. W celu zmniejszenia ryzyka niedociśnienia ortostatycznego rozpoczęcie leczenia inhibitorami PDE-5 zaleca się dopiero po uzyskaniu stabilizacji hemodynamicznej pacjenta w terapii lekami α -adrenolitycznymi. Ponadto zaleca się rozpoczynanie leczenia inhibitorami PDE-5 od możliwie najmniejszej dawki i zachowanie co najmniej 6-godzinnej przerwy od przyjęcia doksazosyny. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania doksazosyny w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Stosowanie u pacjentów poddawanych operacji usunięcia zaćmy

Podczas operacji usunięcia zaćmy u niektórych pacjentów leczonych tamsulosyną obecnie lub w przeszłości zaobserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. IFIS - Intraoperative Floppy Iris Syndrome). Pojedyncze przypadki tego zespołu odnotowano po zastosowaniu innych leków alfa-adrenolitycznych dlatego nie można wykluczyć, że jest to działanie typowe dla tej grupy leków. Ponieważ IFIS może powodować zwiększenie liczby powikłań podczas operacji usunięcia zaćmy, przed zabiegiem należy poinformować chirurga mającego przeprowadzić operację o przyjmowaniu leków alfa-adrenolitycznych obecnie lub w przeszłości.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne

Produkt leczniczy zawiera laktozę bezwodną. 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

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi mogą nasilać:

- Inne leki obniżające ciśnienie krwi
- Leki rozszerzające naczynia krwionośne, azotany
- Inhibitory PDE-5, np. sildenafil

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi mogą osłabiać:

- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
- Estrogeny
- Leki sympatykomimetyczne

Jednoczesne stosowanie doksazosyny z inhibitorem PDE-5 może prowadzić u niektórych pacjentów do objawowego niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem doksazosyny w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Doksazosyna wiąże się w 98 % z białkami osocza. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono, by doksazosyna wpływała na wiązanie się z białkami osocza: digoksyny, warfaryny, fenytoiny, indometacyny.

W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji z diuretykami tiazydowymi (np. furosemid), β -adrenolitykami, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, antybiotykami, doustnymi lekami hipoglikemizującymi, lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego i lekami przeciwzakrzepowymi. Brak jednak danych z badań interakcji tych leków.

Doksazosyna nasila działanie obniżające ciśnienie krwi innych leków α -adrenolitycznych oraz leków przeciwnadciśnieniowych.

W otwartym, randomizowanym, placebo-kontrolowanym badaniu u 22 zdrowych mężczyzn - ochotników, podanie pojedynczej dawki 1 mg doksazosyny w pierwszym dniu czterodniowej, doustnej terapii cymetydyną (400 mg dwa razy na dobę) spowodowało 10% wzrost średniej wartości AUC doksazosyny. Nie odnotowano znaczącej statystycznie zmiany wartości C_{max} ani średniego okresu półtrwania doksazosyny. 10 % wzrost średniej wartości AUC dla doksazosyny podawanej równolegle z cymetydyną jest zmianą osobniczo-zależną (27%) wzrostu średniej wartości AUC dla doksazosyny podawanej z placebo.

Doksazosyna może osłabiać działanie – dopaminy, efedryny, fenylefryny, metaraminolu, metoksaminy – na ciśnienie krwi.

Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności przy jednoczesnym stosowaniu leków wpływających na metabolizm wątrobowy, np. cymetydyna.

Doksazosyna jak wynika z badań *in vitro* może zwiększać aktywność reninową osocza oraz wydalanie kwasu wanilinomigdałowego z moczem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Leczenie nadciśnienia

Ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży, dlatego też bezpieczeństwo stosowania doksazosyny u kobiet w ciąży nie zostało ustalone.

Doksazosynę należy stosować u kobiet w ciąży tylko w wypadku, gdy potencjalne korzyści przewyższają możliwe ryzyko. Chociaż nie obserwowano działania teratogennego w badaniach na zwierzętach, zaobserwowano zmniejszoną przeżywalność płodów po zastosowaniu wyjątkowo dużych dawek (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Stosowanie doksazosyny w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Nie wiadomo, czy doksazosyna po podaniu doustnym przenika do mleka kobiecego, jednakże dane z badań przedklinicznych wskazują, że doksazosyna jest obecna w mleku szczurzym.

W przypadku gdy leczenie doksazosyną jest konieczne należy zaprzestać karmienia piersią (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ze względu na możliwość nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego krwi, doksazosyna może przemijająco spowodować ograniczenie zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, szczególnie na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano, począwszy od najczęściej występujących, według następującej konwencji:

- bardzo często ($\geq 1/10$)
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10000$),
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia	często	zakażenie dróg oddechowych, zakażenie dróg moczowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	bardzo rzadko	leukopenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	niezbyt często	reakcje alergiczne na lek
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	niezbyt często	anoreksja, dna moczanowa, zwiększenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	niezbyt często	pobudzenie, niepokój, depresja, bezsenność, nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	często	zawroty głowy, bóle głowy, senność
	niezbyt często	zaburzenia mózgowo-naczyniowe, zmniejszone czucie, omdlenie, drżenie
	bardzo rzadko	ortostatyczne zawroty głowy, parestezje
Zaburzenia oka	bardzo rzadko	niewyraźne widzenie
	nieznana	śródoperacyjny syndrom wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia ucha i błędnika	często	zawroty głowy
	niezbyt często	szumy w uszne
Zaburzenia naczyniowe	często	niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne
	bardzo rzadko	uderzenia gorąca
Zaburzenia serca	często	kołatanie serca, tachykardia
	niezbyt często	dusznicza bolesna, zawał serca
	bardzo rzadko	bradykardia, arytmia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki	często	zapalenie oskrzeli, kaszel, duszność, zapalenie błony śluzowej nosa

piersiowej i śródpiersia	niezbyt często	krwawienie z nosa
	bardzo rzadko	skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	często	bóle brzucha, niestrawność, suchość w ustach, nudności
	niezbyt często	zaparcia, wzdęcia, wymioty, zapalenie żołądka i jelit, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	niezbyt często	nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zaburzona aktywność enzymów wątrobowych
	bardzo rzadko	zastój żółci, zapalenie wątroby, żółtaczk
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	często	świąd
	niezbyt często	wysypka
	bardzo rzadko	łyseń, plamica, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	często	bóle pleców, bóle mięśni
	niezbyt często	bóle stawów
	rzadko	kurcze mięśni, osłabienie mięśni
Zaburzenie nerek i dróg moczowych	często	zapalenie pęcherza, nietrzymanie moczu
	niezbyt często	trudności w oddawaniu moczu, krwiomocz, zaburzenia częstości oddawania moczu
	rzadko	wielomocz
	bardzo rzadko	zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w nocy, zwiększona diureza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	niezbyt często	impotencja
	bardzo rzadko	ginekomastia, priapizm
	nieznana	wsteczna ejakulacja
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	osłabienie, ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, obrzęki obwodowe
	niezbyt często	ból, obrzęk twarzy
	bardzo rzadko	zmęczenie, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	niezbyt często	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.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania prowadzącego do hipotonii, pacjenta należy ułożyć na plecach, z uniesionymi nogami.. W zależności od potrzeb można zastosować inne środki wspomagające np.: dożylnie podanie płynów w celu uzupełnienia łożyska naczyniowego; płukanie żołądka z zastosowaniem węgla aktywnego.

Jeśli postępowanie to jest niewystarczające należy w pierwszej kolejności zastosować środki zwiększające objętość krwi krążącej. W razie konieczności należy podać leki wazopresyjne. Należy monitorować czynność nerek i w razie potrzeby podjąć działania podtrzymujące.

Ze względu na wysoki stopień wiązania się doksazosyny z białkami osocza dializa jest nieskuteczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Kod ATC: C02CA04	leki stosowane w chorobie nadciśnieniowej, leki adrenolityczne działające obwodowo, antagoniści receptora α -adrenergicznego;
G04CA	leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, antagoniści receptora α -adrenergicznego.

Samoistne nadciśnienie tętnicze

Mechanizm działania doksazosyny polega na selektywnym i kompetycyjnym blokowaniu postsynaptycznych receptorów α_1 -adrenergicznych. Doksazosyna hamuje efekty presyjne α_1 -agonisty – fenylefryny oraz skurczowy efekt norepinefryny. Działanie przeciwnadciśnieniowe doksazosyny wynika ze zmniejszenia oporu obwodowego.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym rzut serca ulega niewielkim zmianom. Maksymalne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi następuje pomiędzy 2 i 6 godziną od podania, przy niewielkim przyspieszeniu rytmu serca po przyjęciu pozycji stojącej. Podobnie jak inne leki blokujące receptory α_1 -adrenergiczne, doksazosyna wywiera większy efekt na ciśnienie tętnicze krwi i rytm serca w pozycji stojącej.

Doksazosyna powoduje korzystne zmiany profilu lipidowego: niewielkie zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL oraz, w niewielkim stopniu zmniejsza wartość stosunku cholesterolu całkowitego do frakcji HDL.

Doksazosyna nie wykazuje niekorzystnych działań metabolicznych i może być stosowana u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą lub dną moczanową. Wykazano, że doksazosyna zwiększa wrażliwość tkankową na insulinę u osób, u których jest ona zmniejszona.

Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

Doksazosyna podawana pacjentom z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego powoduje zmniejszenie dolegliwości odczuwanych przez chorego oraz poprawę parametrów przepływu moczu. Działanie to występowało już w ciągu tygodnia od rozpoczęcia leczenia doksazosyną.

Efekt ten wynika z hamowania receptorów α_1 -adrenergicznych znajdujących się w komórkach zrębu i torebki gruczołu krokowego oraz w szyi pęcherza moczowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym doksazosyna jest dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego. Około 2/3 podanej dawki jest dostępne biologicznie, co wynika z efektu pierwszego przejścia przez wątrobę. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 2 – 3 godzinach od przyjęcia leku. Okres półtrwania doksazosyny wynosi 22 godziny dlatego zalecane jest stosowanie produktu leczniczego Doxar 1 mg raz na dobę.

Doksazosyna łączy się z białkami osocza w 98 %.

Po podaniu doustnym stężenie metabolitów doksazosyny w osoczu jest niskie. Najbardziej aktywny metabolit {1-(4'-amino-6'-hydroksy-7'-metoksy-2-chinazolinyl)-4-(1,4-benzdioksan-2-yl)-karbonylo)-piperazyna} stanowi jedną czternastą część stężenia związku podstawowego co sugeruje, że działanie antyhipertensyjne jest w głównej mierze zależne od doksazosyny.

Doksazosyna jest metabolizowana w wątrobie, tylko mniej niż 5 % ogólnej puli jest wydalana z kałem w formie niezmienionej, podobna ilość również w formie niezmienionej eliminowana jest z moczem. Metabolity wydalone są głównie z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie wykazano niebezpieczeństwa dla ludzi biorąc pod uwagę dane przedkliniczne uzyskane z badań toksyczności ostrej, toksyczności przewlekłej, mutagenezy i rakotwórczości, przeprowadzonych na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza bezwodna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.
Doxar, 1 mg, tabletki – 3 blistry po 10 tabletek (30 szt.)
Doxar, 1 mg i 2 mg, tabletki – 1 blister po 10 tabletek 1 mg i 1 blister po 10 tabletek 2 mg (20 szt.)
Doxar, 2 mg, tabletki – 3 blistry po 10 tabletek (30 szt.)
Doxar, 4 mg, tabletki – 3 blistry po 10 tabletek (30 szt.) lub 12 blistrów po 10 tabletek (120 szt.)

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
Polska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Doxar, 1 mg, tabletki: 4849
Doxar, 2 mg, tabletki: 4850
Doxar, 4 mg, tabletki: 4851

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.09.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.12.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO