

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoxon 1, 1 mg, tabletki
Zoxon 2, 2 mg, tabletki
Zoxon 4, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 1 mg, 2 mg lub 4 mg doksazosyny (*Doxazosinum*) (w postaci mezylanu doksazosyny).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Zoxon 1: laktoza 40 mg.

Zoxon 2: laktoza 40 mg.

Zoxon 4: laktoza 80 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Zoxon 1: prawie białe tabletki o średnicy około 7 mm, z wytłoczeniem „ZX” i „1” po jednej stronie.

Zoxon 2: prawie białe, podłużne tabletki o wymiarach około 9 mm x 4,5 mm, z linią podziału oraz wytłoczeniem „ZX” i „2” po jednej stronie.

Zoxon 4: prawie białe, podłużne tabletki o wymiarach około 12 mm x 6 mm, z linią podziału oraz wytłoczeniem „ZX” i „4” po jednej stronie.

Tabletki Zoxon 2 i Zoxon 4 można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH)

Doksazosynę stosuje się w leczeniu objawowym zaburzeń mikcji spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (zmniejszenie strumienia moczu, uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza moczowego, nokturia, częstomocz, bolesne lub nagłe parcie na mocz). Doksazosynę można podawać pacjentom z nadciśnieniem i pacjentom z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, u których zdiagnozowano rozrost gruczołu krokowego. W przypadku pacjentów, u których występuje jednocześnie łagodny rozrost prostaty i nadciśnienie, doksazosyna skutecznie działa w obu wskazaniach.

Samoistne nadciśnienie tętnicze

Doksazosyna jest stosowana w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Jeśli nie można uzyskać zamierzonego obniżenia ciśnienia stosując produkt leczniczy w monoterapii, można go stosować jednocześnie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi (tiazydowe leki moczopędne, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, antagoniści kanałów wapniowych, inhibitory konwertazy angiotensyny – ACEI).

Produkt leczniczy przeznaczony jest do leczenia pacjentów dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH)

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 1 mg raz na dobę. Jeśli działanie jest niewystarczające (nieprawidłowe wyniki badań urodynamicznych lub utrzymujące się objawy dyzuryczne), po 1 do 2 tygodni dawkę dobową można zwiększyć do 2 mg raz na dobę, a następnie do 4 mg raz na dobę.

Maksymalna zalecana dawka doksazosyny wynosi 8 mg na dobę.

Samoistne nadciśnienie tętnicze

Leczenie należy rozpoczynać od dawki 1 mg raz na dobę. W razie potrzeby dawkę można zwiększyć po 1 do 2 tygodni do 2 mg raz na dobę, następnie, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie ocenianej na podstawie osiągniętej wartości ciśnienia tętniczego krwi, do 4 mg raz na dobę, a następnie do 8 mg raz na dobę. Najczęściej stosowana dawka wynosi od 2 mg do 4 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka doksazosyny wynosi 16 mg na dobę.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Farmakokinetyka doksazosyny pozostaje niezmieniona u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Nie wykazano też, aby stosowanie doksazosyny nasilało istniejące wcześniej zaburzenia czynności nerek. Dlatego w tej grupie pacjentów możliwe jest stosowanie zazwyczaj zalecanej dawki. Jednakże dawka produktu leczniczego powinna być możliwie najmniejsza, zaś zwiększanie dawki powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą. Doksazosyna w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, dlatego nie może być usuwana przez dializę.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Podczas stosowania doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować szczególną ostrożność. Nie ma doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Z uwagi na brak wystarczającego doświadczenia klinicznego, stosowanie doksazosyny u dzieci nie jest zalecane.

Sposób podawania

Tabletkę należy połączyć w całości, bez żucia, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Doksazosyna jest przeciwwskazana u:

- pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na substancję czynną lub inne pochodne chinazoliny (np.: prazosynę, terazosynę) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym w wywiadzie,
- pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i współistniejącym przekrwieniem górnego odcinka dróg moczowych, przewlekłym zakażeniem dróg moczowych lub kamica pęcherza moczowego,
- kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.6) ¹,
- pacjentów z niedociśnieniem².

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

¹ Tylko we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

² Tylko we wskazaniu: łagodny rozrost gruczołu krokowego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rozpoczęcie leczenia:

Ze względu na właściwości alfa-adrenolityczne doksazosyny u pacjentów może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne, objawiające się zawrotami głowy i uczuciem słabości lub rzadko, utratą przytomności (omdlenia), szczególnie na początku leczenia. Zaleca się kontrolę ciśnienia tętniczego na początku leczenia, aby ograniczyć możliwość wystąpienia objawów ortostatycznych. Należy pouczyć pacjentów, aby 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 innych leków przeciwnadciśnieniowych rozszerzających naczynia krwionośne, zaleca się zachowanie ostrożności podczas podawania doksazosyny pacjentom z następującymi ciężkimi chorobami serca:

- obrzęk płuc spowodowany zwężeniem zastawki aortalnej lub dwudzielnej,
- niewydolność serca z dużą pojemnością wyrzutową,
- prawokomorowa niewydolność serca jako skutek zatoru tętnicy płucnej lub wysięku osierdziowego,
- 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 stwierdzonymi zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na brak doświadczenia klinicznego nie zaleca się stosowania doksazosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Stosowanie z inhibitorami PDE-5:

Podczas jednoczesnego podawania inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5) (np. sildenafilu, tadalafilu, wardenafilu) i doksazosyny należy zachować ostrożność, gdyż oba leki działają rozszerzająco na naczynia krwionośne i mogą prowadzić u niektórych pacjentów do objawowego niedociśnienia. Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego, zaleca się rozpoczęcie terapii inhibitorami PDE-5 tylko wtedy, gdy pacjent leczony alfa-adrenolitykami jest stabilny hemodynamicznie. Ponadto zaleca się rozpoczęcie leczenia inhibitorami PDE-5 od najniższej możliwej dawki oraz przestrzeganie 6-godzinnego odstępu czasu od przyjęcia doksazosyny. Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem doksazosyny w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Stosowanie u pacjentów poddanych operacji zaćmy:

U niektórych pacjentów obecnie lub w przeszłości leczonych tamsulosyną, podczas operacji zaćmy obserwowano śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki [(ang. IFIS, *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*), który jest odmianą zespołu zwężenia źrenicy (ang. *Small Pupil Syndrome*)]. Odsobnione przypadki takiej reakcji występowały także w wyniku stosowania innych alfa-1-adrenolityków, dlatego nie można wykluczyć możliwości efektu typowego dla całej klasy. Przed zabiegiem należy poinformować chirurga okulistę o stosowaniu alfa-1-adrenolityków obecnie lub w przeszłości, ponieważ śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki może prowadzić do zwiększenia powikłań w czasie operacyjnego leczenia zaćmy.

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.

Zoxon zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko

występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

Uwaga: Pacjenci z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego z jednoczesnym przekrwieniem górnych dróg moczowych, przewlekłymi infekcjami dróg moczowych lub kamicią pęcherza moczowego nie powinni być leczeni produktem leczniczym Zoxon.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Obserwowano następujące interakcje produktu leczniczego Zoxon podawanego jednocześnie z następującymi lekami lub substancjami:

Działanie przeciwnadciśnieniowe doksazosyny może być nasilone przez:

- inne leki obniżające ciśnienie;
- leki rozszerzające naczynia, w tym azotany;
- inhibitory PDE-5 (np. syldenafil) (patrz punkt 4.4).

Działanie przeciwnadciśnieniowe doksazosyny może być osłabione przez:

- leki z grupy NLPZ;
- estrogeny;
- sympatykomimetyki.

Doksazosyna może osłabiać działanie dopaminy, efedryny, epinefryny, metaraminolu, metoksaminy oraz fenylefryny wywierane na ciśnienie tętnicze krwi oraz naczynia krwionośne.

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

Doksazosyna prawie całkowicie (98%) wiąże się z białkami osocza. W badaniach *in vitro* z użyciem ludzkiego osocza stwierdzono, że doksazosyna nie wpływa na wiązanie z białkami osocza digoksyny, warfaryny, fenytoiny lub indometacyny.

Podczas podawania doksazosyny (konwencjonalnej postaci) w badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji z tiazydowymi lekami moczopędnymi, furosemidem, lekami beta-adrenolitycznymi, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, antybiotykami, doustnymi lekami hipoglikemizującymi, lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego i lekami przeciwzakrzepowymi. Jednakże brak jest danych z oficjalnych badań nad interakcjami międzylekowymi.

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

W otwartym randomizowanym badaniu z kontrolą placebo u 22 zdrowych ochotników, płci męskiej, po podaniu pojedynczej dawki 1 mg doksazosyny w 1. dniu czterodniowego schematu leczenia cymetydyną podawaną doustnie (400 mg dwa razy na dobę), wartość średnia AUC doksazosyny wzrosła o 10%, a wartość średnia C_{max} i średni okres półtrwania doksazosyny nie wykazały istotnych statystycznie zmian. Zwiększenie średniej wartości AUC dla skojarzenia doksazosyny z cymetydyną o 10% mieści się w przedziale osobniczej zmienności (27%) średniej wartości AUC dla doksazosyny z placebo.

Doksazosyna może zwiększać aktywność reninową osocza oraz wydalanie kwasu wanilinomigdałowego z moczem. Należy wziąć to pod uwagę podczas oceny wyników badań laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

We wskazaniu nadciśnienie tętnicze:

W związku z tym, że brak jest odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży, bezpieczeństwo stosowania doksazosyny w czasie ciąży nie zostało ustalone. Z tego względu doksazosyna powinna być stosowana tylko wówczas, gdy w opinii lekarza potencjalne korzyści przewyższają możliwe zagrożenie. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego zaobserwowano, że po podaniu bardzo wysokich dawek doksazosyny występowała mniejsza przeżywalność płodów (patrz punkt 5.3). Dawki stosowane w tych badaniach przekraczały ponad 300 razy maksymalne dawki terapeutyczne stosowane u ludzi.

Karmienie piersią

Doksazosyna jest przeciwwskazana w okresie laktacji, ponieważ produkt kumuluje się w mleku karmiących samic szczura oraz nie ma informacji na temat przenikania produktu do mleka karmiących kobiet.

Jeśli jednak leczenie doksazosyną jest konieczne, należy przerwać karmienie piersią (patrz punkt 5.3).

We wskazaniu łagodny rozrost gruczołu krokowego: Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność do wykonywania takich czynności, jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn może być upośledzona, szczególnie na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Podczas leczenia produktem leczniczym Zoxon zaobserwowano i zgłoszono następujące działania niepożądane z częstością występowania: 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 ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	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 ($< 1/10\ 000$)	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenia dróg oddechowych, zakażenia dróg moczowych				
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					leukopenia, małopłytkowość	
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje alergiczne na lek			
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			dna moczanowa, zwiększenie apetytu, jadłowstręt			
Zaburzenia psychiczne			pobudzenie, depresja,			

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyst często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Nieznana
			niepokój, bezsenność, nerwowość			
Zaburzenia układu nerwowego		senność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy	udar naczyniowy mózgu, zaburzenia czucia, omdlenia, drżenie		zawroty głowy po zmianie pozycji ciała, parestezje	
Zaburzenia oka					niewyraźne widzenie	śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia ucha i błędnika		zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	szum w uszach			
Zaburzenia serca		uczucie kołatania serca, tachykardia	dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego		bradykardia, zaburzenia rytmu serca	
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne			uderzenia gorąca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie oskrzeli, kaszel, duszność, nieżyt nosa	krwawienie z nosa		skurcz oskrzeli	
Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha, niestrawność, suchość w ustach, nudności	zaparcie, wzdęcia, wymioty, nieżyt żołądka i jelit, biegunka			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			nieprawidłowe wyniki testu czynności wątroby		cholestaza, zapalenie wątroby, żółtaczka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd	wysypka		pokrzywka, łysienie, plamica	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców, bóle mięśni	bóle stawów	skurcze mięśni, osłabienie mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zapalenie pęcherza moczowego, nietrzymanie moczu	Trudności w oddawaniu moczu, częste oddawanie moczu,	wielomocz	zwiększone wydalanie moczu, zaburzenia w oddawaniu	

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Nieznana
			krwimocz		moczu, oddawanie moczu w nocy	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			impotencja		ginekomastia, priapizm	opóźniona ejakulacja
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		osłabienie, ból w klatce piersiowej, objawy grypopodobne, obrzęk obwodowy	ból, obrzęk twarzy		zmęczenie, złe samopoczucie	
Badania diagnostyczne			zwiększenie masy ciała			

Stosowanie doksazosyny nie wpływa na stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA) we krwi.

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 181 C, 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 niedociśnienia tętniczego pacjenta należy niezwłocznie ułożyć w pozycji na plecach, z głową skierowaną w dół. W razie potrzeby należy podjąć inne działania właściwe dla danego przypadku. Ze względu na silne wiązanie doksazosyny z białkami osocza dializa nie jest wskazana.

Jeśli powyższe środki są niewystarczające, wstrząs należy leczyć środkami zwiększającymi objętość osocza. W razie konieczności należy następnie podać leki wazopresyjne. Należy monitorować czynność nerek i w razie potrzeby podjąć działania podtrzymujące czynność nerek. Ze względu na silne wiązanie doksazosyny z białkami osocza dializa nie jest wskazana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnadciśnieniowe, kod ATC: C02CA04
Leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego, kod ATC: G04CA

Stosowanie doksazosyny u pacjentów z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego prowadzi do uzyskania poprawy wyników badań urodynamicznych i zmniejszenia objawów dyzurycznych. Korzystne działanie w łagodnym rozroście gruczołu krokowego jest wynikiem selektywnego

blokowania receptorów alfa-1-adrenergicznych zlokalizowanych w mięśniach gładkich podścieliska i torebki gruczołu krokowego oraz w okolicy szyi pęcherza moczowego.

Doksazosyna wywiera działanie rozkurczające naczynia krwionośne poprzez kompetycyjne blokowanie postsynaptycznych receptorów alfa-1-adrenergicznych.

Stosowanie doksazosyny powoduje klinicznie znaczące obniżenie ciśnienia krwi w wyniku zmniejszenia oporu naczyniowego. Klinicznie znaczące zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu produktu leczniczego, nawet przy schemacie stosowania raz na dobę. Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi następuje stopniowo, maksymalne działanie występuje w 2 do 6 godzin po podaniu produktu leczniczego. Wartość ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z nadciśnieniem jest podczas leczenia zbliżona zarówno w pozycji stojącej jak i leżącej. W przeciwieństwie do nieselektywnych leków alfa-adrenolitycznych, podczas długotrwałego leczenia doksazosyną nie występowała tolerancja. W niektórych przypadkach podczas długotrwałego leczenia może dojść do zwiększenia aktywności reninowej osocza i tachykardii.

Doksazosyna korzystnie wpływa na lipidy krwi, w przeciwieństwie do leków moczopędnych i beta-andrenolitycznych. Znacząco zwiększa stosunek lipoprotein o dużej gęstości (HDL) do cholesterolu całkowitego oraz zmniejsza stężenie trójglicerydów i cholesterolu całkowitego w osoczu. Ponieważ wykazano związek między nadciśnieniem i hiperlipidemią a chorobą niedokrwienną serca (ChNS), leczenie doksazosyną może zmniejszyć ryzyko rozwoju ChNS.

Wykazano, że leczenie doksazosyną przyczynia się również do cofania przerostu lewej komory serca, hamuje agregację płytek i zwiększa aktywność tkankowego aktywatora plazminogenu. Doksazosyna zmniejsza także oporność na insulinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Doksazosyna bardzo dobrze wchłania się po podaniu doustnym i osiąga największe stężenie w osoczu po około 1 do 2 godzin po podaniu.

Metabolizm/eliminacja

Doksazosyna jest intensywnie metabolizowana w wątrobie (przez demetylację i hydroksylację), wszystkie metabolity są nieczynne. Eliminacja produktu leczniczego z osocza jest dwufazowa, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 22 godziny. Badania farmakokinetyczne przeprowadzone z udziałem pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z niewydolnością nerek nie wykazały istotnych różnic w porównaniu do pacjentów młodszych i pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Dostępne są ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki doksazosyny u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby. Stosowanie doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wymaga zwiększonej ostrożności, podobnie jak w przypadku innych leków w całości metabolizowanych w wątrobie. Metabolity doksazosyny są wydalone z kałem. Mniej niż 5% podanej dawki jest wydalone z organizmu w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra: LD₅₀ u myszy i szczurów po doustnym podaniu doksazosyny przekracza 1000 mg/kg mc. na dobę.

Toksyczność przewlekła: stwierdzono zwłóknienie mięśnia sercowego u samców szczurów, którym podawano doksazosynę w największych dawkach (40 do 80 mg/kg mc. na dobę).

Wpływ na zdolności rozrodcze: w badaniach dotyczących płodności szczurów stwierdzono zmniejszenie płodności u osobników, którym podawano doksazosynę w dawkach 20 mg/kg mc. na dobę; opóźnienie wzrostu płodów męskich stwierdzono po podaniu dawek 100 mg/kg mc. na dobę. Nie wykazano działania embriotoksycznego.

Przeprowadzone badania teratogenności nie wykazały działania teratogennego ani innego niepożądanego wpływu na rozwój płodu, który mógł być spowodowany podawaniem doksazosyny.

Badania dotyczące działania mutagennego i rakotwórczego: u zwierząt doświadczalnych nie wykazano działania mutagennego ani rakotwórczego doksazosyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza bezwodna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w suchym miejscu, w temperaturze od 10°C do 25°C. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC/PVDC w tekturowym pudełku
Zoxon 1: 15 lub 30 tabletek (1 lub 2 blistry zawierające po 15 tabletek)
Zoxon 2: 10, 30 lub 90 tabletek (1, 3 lub 9 blisterów zawierających po 10 tabletek)
Zoxon 4: 30, 90 lub 100 tabletek (3, 9 lub 10 blisterów zawierających po 10 tabletek)

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolni Mecholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zoxon 1: Pozwolenie nr 9033
Zoxon 2: Pozwolenie nr 9034
Zoxon 4: Pozwolenie nr 9035

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 listopada 2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwca 2011 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

| ~~10/2014~~