Doxazosin 1A Pharma 2 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 2,42 mg Doxazosin als Mesilat, entsprechend 2 mg Doxazosin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 88,78 mg Laktose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten.

Längliche, bikonvexe, weiße Tabletten mit einer Bruchrille auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

– Essentielle Hypertonie
  Doxazosin ist nicht für die Erstbehandlung der essentiellen Hypertonie geeignet. Es kann als Monotherapie bei Patienten angewendet werden, die auf andere Wirkstoffe nicht angesprochen haben oder bei denen diese kontraindiziert sind. Andernfalls ist die Anwendung in Kombination mit anderen Antihypertensiva auf die Zweit- oder Drittbehandlung zu beschränken.
– Symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH), wenn keine Operationsindikation besteht.

Doxazosin 1A Pharma wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Essentielle Hypertonie:

Initial1 mg Doxazosin einmal täglich. In Abhängigkeit von der Wirksamkeit kann die Dosis individuell bei Bedarf in jeweils 1 – 2 wöchigen Intervallen verdoppelt werden.

Die durchschnittliche Erhaltungsdosis beträgt 2 – 4 mg Doxazosin einmal täglich.

Die maximale Tagesdosis beträgt 16 mg Doxazosin einmal täglich.

Es kann bis zu 4 Wochen dauern, bis eine optimale Wirkung erreicht wird.

Bei Zusatz von Doxazosin zu einer bestehenden antihypertensiven Therapie (siehe Abschnitt 4.5) kann die Dosis dieser Wirkstoffe reduziert werden, die Dosis von Doxazosin sollte wie oben beschrieben angepasst werden.

Bei Zusatz von anderen Antihypertensiva zu einer bestehenden Doxazosin-Monotherapie (siehe Abschnitt 4.1) kann die Dosis von Doxazosin reduziert werden, gefolgt von einer langsamen Dosistitration der Kombination.

Benigne Prostatahyperplasie (BPH):

Initial 1 mg Doxazosin einmal täglich/Tag. In Abhängigkeit von der Wirksamkeit kann die Dosis individuell bei Bedarf in jeweils 1 – 2 wöchigen Intervallen verdoppelt werden.

Die durchschnittliche Dosis für die Erhaltungsdosistherapie beträgt 2 – 4 mg Doxazosin einmal täglich.

Die maximale Tagesdosis beträgt 8 mg Doxazosin einmal täglich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte Doxazosin besonders vorsichtig dosiert werden.

Für Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vor, deshalb wird die Anwendung von Doxazosin bei diesen Patienten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Da die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion unverändert sind, gelten die üblichen Dosisempfehlungen.

Die Dosis sollte jedoch so niedrig wie möglich gehalten werden und Dosiserhöhungen nur unter strenger Beobachtung erfolgen.

Aufgrund seiner hohen Proteinbindung wird Doxazosin durch Dialyse nicht entfernt.

Ältere Patienten (>65 Jahre)

Es gelten die üblichen Dosisempfehlungen, die Dosis sollte jedoch so niedrig wie möglich gehalten werden und Dosiserhöhungen nur unter strenger Beobachtung erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Doxazosin 1A Pharma bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Aus diesem Grund wird die Anwendung nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

Doxazosin ist kontraindiziert:

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Doxazosin, anderen Chinazolinen (z.B. Prazosin, Terazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei Patienten mit orthostatischer Hypotonie in der Anamnese.
- bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie bei gleichzeitiger Obstruktion der oberen Harnwege, chronischer Harnwegsinfektion oder Blasensteinen.
- während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).[1]
- bei Patienten mit Hypotonie.[2]

Doxazosin ist als Monotherapie bei Patienten mit Überlaufblase oder Anurie mit oder ohne progressive renale Insuffizienz kontraindiziert.

[1] Betrifft nur die Indikation Hypertonie

[2] Betrifft nur die Indikation benigne Prostatahyperplasie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Therapiebeginn:

Aufgrund der alphablockierenden Wirkung von Doxazosin kann es vor allem zu Beginn der Therapie oder bei Dosiserhöhung, aber auch bei Wiederbeginn der Therapie zu einer orthostatischen Hypotonie, die sich als Schwindel und Schwächegefühl, in seltenen Fällen auch durch Bewusstseinsverlust (Synkope) manifestiert, kommen. Daher wird während der Initialphase eine strenge Kontrolle des Blutdrucks empfohlen, um das Risiko von orthostatischen Effekten zu minimieren.

Die Patienten sollten angewiesen werden, zu Beginn der Therapie Situationen zu vermeiden, in denen durch das Auftreten von Schwindel- oder Schwächeanfällen ein Verletzungsrisiko besteht.

Anwendung bei Patienten mit akuten Herzerkrankungen:

Wie bei allen vasodilatatorisch wirkenden Antihypertensiva ist besondere Vorsicht geboten, wenn Doxazosin an Patienten mit den folgenden akuten Herzerkrankungen verabreicht wird:

- Lungenödem als Folge von Aorten- oder Mitralstenose
- Herzinsuffizienz mit hohem Herz-Minuten-Volumen
- Rechtsherzinsuffizienz als Folge von Lungenembolie oder Perikarderguss
- Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck

Eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion ist erforderlich.

Bei Patienten mit schweren ischämischen Herzerkrankungen kann eine zu rasche oder zu starke Verringerung des Blutdrucks zu einer Verschlechterung der Angina pectoris Beschwerden führen.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Wie bei allen Arzneimitteln, die ausschließlich über die Leber metabolisiert werden, sollte Doxazosin mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion angewendet werden. Da keine klinischen Erfahrungen über die Anwendung bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen vorliegen, wird eine Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Anwendung gemeinsam mit einem PDE-5-Hemmer:

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil, und Vardenafil) und Doxazosin kann zu einer symptomatischen Hypotonie führen, da beide Arzneimittel gefäßerweiternd wirken. Um das Risiko einer orthostatischen Hypotonie zu verringern, wird empfohlen eine Behandlung mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren nur dann zu beginnen, wenn der Patient hämodynamisch stabil auf die Alpha-Blocker-Therapie eingestellt ist.

Weiterhin wird empfohlen, mit der niedrigsten Dosis des Phosphodiesterase-5-Inhibitors zu beginnen und diesen in einem zeitlichen Abstand von mindestens 6 Stunden zur Gabe von Doxazosin einzunehmen.

Es wurden keine Studien mit retardierten Darreichungsformen von Doxazosin durchgeführt.

Anwendung bei Patienten, die sich einer Katarakt-Operation unterziehen:

Das Auftreten des „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des „Small Pupil Syndrome“) wurde bei der Durchführung von Katarakt-Operationen bei einigen Patienten, die eine Therapie mit Tamsulosin erhielten, beobachtet. Einzelne Fälle wurden im Zusammenhang mit anderen Alpha1-Blockern berichtet, daher kann die Möglichkeit eines Klasseneffekts nicht ausgeschlossen werden. Da IFIS zum vermehrten Auftreten von Komplikationen im Verlauf von Katarakt-Operationen führen kann, sollte der Ophthalmologe vor der Operation von der gleichzeitigen oder früheren Anwendung von Alpha1-Blockern in Kenntnis gesetzt werden.

Bei benigner Prostatahyperplasie darf Doxazosin 1A Pharma nur bei regelmäßiger urologischer Kontrolle angewendet werden.

Doxazosin 1A Pharma enthält Laktose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Doxazosin mit einem PDE-5-Hemmer kann bei einigen Patienten zu symptomatischer Hypotonie führen (siehe Abschnitt 4.4.).
Es wurden keine Studien mit retardierten Darreichungsformen von Doxazosin durchgeführt.
Der größte Teil (98%) von Doxazosin im Plasma ist proteingebunden. In-vitro Daten in humanem Plasma zeigen, dass Doxazosin keine Wirkung auf die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin oder Indometacin hat.
Doxazosin wurde ohne Wechselwirkungen zusammen mit Thiazid-Diuretika, Furosemid, Betablockern, nicht-steroidalen Antirheumatika, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulantien angewendet. Es liegen jedoch keine Daten aus formalen Arzneimittelwechselwirkungsstudien vor.
Doxazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung anderer Alphablocker und anderer Antihypertensiva.
Gleichzeitige Behandlung mit östrogenhältigen Arzneimitteln kann zu einer Verminderung des antihypertensiven Effektes führen.
Sympathomimetika können die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin verringern.
Doxazosin kann die Wirkung von Dopamin, Ephedrin, Epinephrin Adrenalin, Metaraminol, Methoxamin und Phenylephrin auf Blutdruck und Gefäße verringern.
Bei 22 gesunden männlichen Probanden in einer nicht verblindeten, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie führte die Gabe einer Einzeldosis von 1 mg Doxazosin am Tag 1 einer viertägigen Behandlung mit oralem Cimetidin (400 mg zweimal täglich) zu einer Erhöhung der mittleren Fläche unter der Plasmakonzentrationszeitkurve (AUC) von Doxazosin um 10%, aber zu keinen statistisch signifikanten Veränderungen der mittleren maximalen Plasmakonzentration oder der mittleren Halbwertzeit. Die 10%ige Erhöhung der mittleren AUC von Doxazosin bei gleichzeitiger Gabe mit Cimetidin liegt innerhalb der interindividuellen Variabilität (27%) für die mittlere AUC von Doxazosin mit Placebo.
Doxazosin kann zu einer Zunahme der Plasmareninaktivität bzw. zu einer erhöhten Ausscheidung von Vanillinmandelsäure im Harn führen. Dies sollte vor entsprechenden Laboruntersuchungen (z.B. Phäochromozytom-Diagnostik) beachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Indikation Hypertonie:

Schwangerschaft

Da es keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien über die Anwendung von Doxazosin bei Schwangeren gibt, ist die Sicherheit von Doxazosin in der Schwangerschaft nicht nachgewiesen. Daher sollte Doxazosin in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das Risiko überwiegt.
Obwohl in tierexperimentellen Studien keine teratogenen Auswirkungen festgestellt wurden, wurde bei hohen Dosen eine geringere Überlebensrate der Föten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Doxazosin ist in der Stillzeit kontraindiziert, da sich der Wirkstoff in der Milch laktierender Ratten anreichert und keine Daten zur Ausscheidung von Doxazosin in die Muttermilch vorliegen.
Alternativ muss abgestillt werden, wenn eine Behandlung mit Doxazosin notwendig ist (siehe Abschnitt 5.3).

Für die Indikation benigne Prostatahyperplasie

Dieser Abschnitt ist nicht zutreffend.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Besonders zu Beginn der Behandlung oder bei Erhöhung der Dosis kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100, <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)
Selten (≥1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Atemwegsinfektion, Harnwegsinfektion

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Leukopenie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: allergische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Gelegentlich: Anorexie, Durst, Gicht, gesteigerter Appetit
Selten: Hypoglykämie
Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Apathie, Angstzustände, Schlaflosigkeit
Gelegentlich: Alpträume, Gedächtnisverlust, emotionale Labilität, Agitation, Nervosität, Depression, gesteigerte Erregbarkeit, Schlafstörungen
Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Schwindel, Kopfschmerzen
Häufig: Benommenheit, Parästhesie, orthostatischer Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaftrunkenheit
Gelegentlich: Hypästhesie, Synkope, Tremor, Konzentrationsstörungen, zerebrovaskuläre Zwischenfälle
Augenerkrankungen
Häufig: Visus/Akkommodationsstörungen
Gelegentlich: Konjunktivitis, abnormer Tränenfluss
Selten: Photophobie
Sehr selten: verschwommenes Sehen
Nicht bekannt: Intraoperatives Floppy Iris Syndrom (IFIS) (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Häufig: Vertigo
Gelegentlich: Tinnitus
Herzerkrankungen
Häufig: Palpitationen, Tachykardie, Brustschmerzen
Gelegentlich: Angina pectoris, Arrhythmien, Myokardinfarkt
Sehr selten: Bradykardie
Gefäßerkrankungen
Häufig: Ödeme, Gesichtsödeme, Hypotonie, orthostatische Hypotonie
Gelegentlich: Hitzewallungen, Flush, periphere Ischämie, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Häufig: Bronchitis, Husten, Dyspnoe, Rhinitis, Schwellungen der Nasenschleimhaut
Gelegentlich: Epistaxis, Entzündungen im Bereich der oberen Luftwege, Pharyngitis, Laryngitis
Selten: Larynxödem
Sehr selten: Bronchospasmen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Bauchschmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Übelkeit
Gelegentlich: Verstopfung, Flatulenz, Erbrechen, Geschmackstörungen, Gastroenteritis
Leber- und Gallenerkrankungen
Gelegentlich: abnormale Leberfunktionswerte
Sehr selten: Cholestase, Hepatitis, Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: Pruritus, verstärktes Schwitzen
Gelegentlich: Alopezie, Purpura, Hautausschlag
Sehr selten: Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Häufig: Rückenschmerzen, Myalgie
Gelegentlich: Arthralgie, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Muskelzucken, Muskelsteife
Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Häufig: Zystitis, Harninkontinenz
Gelegentlich: Dysurie, häufiger Harndrang, Hämaturie, Polyurie
Sehr selten: Miktionsstörungen, Nykturie, vermehrte Diurese
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Häufig: Ejakulationsstörungen
Gelegentlich: Impotenz
Sehr selten: Gynäkomastie, Priapismus
Nicht bekannt: Retrograde Ejakulation
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Schwächegefühl, Brustschmerzen, grippeartige Symptome, periphere Ödeme, Asthenie, Fatigue, Unwohlsein
Gelegentlich: Schmerzen, Gesichtsödeme, Fieber, Schüttelfrost
Selten: verringerte Körpertemperatur bei älteren Patienten
Untersuchungen
Gelegentlich: Gewichtszunahme

Selten: Erhöhung von Transaminasen, BUN, Kreatinin, Hypokaliämie, Erniedrigung von Hämatokrit, Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Wenn eine Überdosierung zu Hypotonie führt, sollte der Patient umgehend in eine liegende Position mit Kopftieflage gebracht werden. Weitere unterstützende Maßnahmen sollten bei Bedarf durchgeführt werden.Falls diese Maßnahmen nicht ausreichen, sollte ein Schock zunächst mit Plasmaexpandern behandelt werden und dann, falls erforderlich, Vasopressoren verabreicht werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht und bei Bedarf unterstützt werden.

Da Doxazosin in hohem Maße an Proteine gebunden ist, ist eine Dialyse nicht indiziert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten
ATC Code: C02CA04

Doxazosin blockiert selektiv und kompetitiv postsynaptische Alpha-1-Andrenorezeptoren, was zu einer peripheren Vasodilatation führt.

Hypertonie:

Bei Patienten mit Hypertonie führt Doxazosin zu einer Blutdrucksenkung durch die Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes.

Nach Beginn der Behandlung mit Doxazosin wird eine schrittweise Senkung des Blutdrucks beobachtet, bei Patienten kann es zu orthostatischen Reaktionen kommen. Die maximale Senkung des Blutdrucks tritt gewöhnlich zwei bis sechs Stunden nach der Verabreichung ein. Bei hypertonen Patienten ist der Blutdruck im Stehen und im Liegen während der Doxazosin-Therapie vergleichbar.

Für Alphablocker liegen bis jetzt keine kontrollierten Interventionsstudien an Patienten mit Hypertonie vor, die eine Verringerung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität gezeigt haben. Die ALLHAT-Studie (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) war eine aktiv-kontrollierte Studie, die untersuchen sollte, inwieweit Unterschiede zwischen 4 verschiedenen Klassen von Wirkstoffen (Diuretikum, Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer und Doxazosin) in den folgenden primären Zielparametern bestehen: Reduktion von letaler koronarer Herzkrankheit und nicht-letalem Herzinfarkt in Hochrisiko-Patienten ab 55 Jahren. Obwohl diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede bestanden, wurde der Doxazosin-Arm der Studie vorzeitig beendet, da Interimresultate zeigten, dass Patienten unter Doxazosin im Vergleich zu Chlortalidon ein um 25% höheres Risiko für kombinierte kardiovaskuläre Erkrankungen (letale koronare Herzerkrankung, nicht-letaler Myokardinfarkt, Schlaganfall, koronare Revaskulariationsmaßnahmen, Angina, Herzinsuffizienz und periphere arterielle Verschlusskrankheit) aufwiesen. In der Endauswertung fand sich unter Doxazosin im Vergleich zu Chlortalidon ein um 20% höheres Risiko für kombinierte kardiovaskuläre Erkrankungen (RR 1,20, 95% Konfidenzintervall 1,13 – 1,27) mit einem um 26% höheren Risiko für Schlaganfall (RR 1,26; 95% Konfidenzintervall 1,10 – 1,46) und einem um 80% höheren Risiko für Herzinsuffizienz (RR 1,80, 95% Konfidenzintervall 1,61 – 2,02).

Benigne Prostatahyperplasie:

Doxazosin verbessert die Urodynamik bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie durch Tonusverminderung der glatten Muskulatur in Prostata, proximaler Urethra und Blasenhals, wo hohe Konzentrationen an Alpha1-Adenorezeptoren gefunden werden.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei benigner Prostatahyperplasie sind auch bei Langzeittherapie im Wesentlichen unverändert. Bei normotensiven Patienten mit benigner Prostatahyperplasie senkt Doxazosin den Blutdruck im Allgemeinen nicht signifikant.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Doxazosin wird nach oraler Gabe gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und unterliegt nur einem geringen „First-Pass-Effekt“. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 63%. Spitzenplasmaspiegel werden

nach etwa 2 Stunden erreicht.

Verteilung

Etwa 98% des zirkulierenden Doxazosin wird an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation und Elimination

Die Plasmaelimination ist biphasisch und die terminale Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt zwischen 17 und 22 Stunden, wodurch eine einmal tägliche Gabe ausreichend ist.

Die Elimination erfolgt nach weitgehender Metabolisierung (O-Demethylierung und Hydroxylierung) hauptsächlich extrarenal, unter 5% werden unverändert ausgeschieden. 6'-Hydroxy-Doxazosin ist ein starker und selektiver Alphablocker und hat beim Menschen einen etwa 5%igen Anteil an der oralen Dosis.

Kinetik in speziellen Patientengruppen

Bei älteren Patienten oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Pharmakokinetik nicht signifikant verändert.

Über die Anwendung von Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion und zu den Wirkungen von Arzneimitteln, die den Leberstoffwechsel beeinflussen (z.B. Cimetidin) liegen nur limitierte Daten vor. In einer klinischen Studie mit 12 Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion war die Fläche unter der Plasmakonzentrationszeitkurve (AUC) nach einmaliger Gabe von Doxazosin um 43% erhöht, und die Clearance um ca. 40% reduziert.

Da Doxazosin nahezu vollständig über die Leber metabolisiert wird, sollte Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien an trächtigen Kaninchen und Ratten, denen Tagesdosen verabreicht wurden, die zu Plasmakonzentrationen führten, die dem Vier- bzw. Zehn-Fachen der üblichen humantherapeutischen Exposition (C_{max} und AUC) entsprachen, ergaben keine Hinweise auf eine Schädigung der Feten. Ein Dosierungsschema mit 82 mg/kg/Tag (das Achtfache der humantherapeutischen Exposition) war mit einer verminderten Überlebensrate der Feten assoziiert.

In Studien an laktierenden Ratten führte eine orale Einmaldosis von radioaktiv markiertem Doxazosin zur Anreicherung in der Muttermilch mit einer maximalen Konzentration, die ungefähr dem 20-Fachen der maternalen Plasmakonzentration entsprach. Auch wurde festgestellt, dass nach oraler Gabe von radioaktiv markiertem Doxazosin an trächtige Ratten radioaktives Material in die Plazenta übertrat.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactosemonohydrat, mikrokristalline Cellulose, Natriumstärkeglykollat (Typ A), Natriumlaurylsulfat und Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Doxazosin 1A Pharma 2 mg-Tabletten

Blisterpackung aus Al / PVC-Aclar zu 10 und 30 Stück.

Doxazosin 1A Pharma 4 mg-Tabletten

Blisterpackung aus Al / PVC-Aclar zu 30 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

1A Pharma GmbH, 1020 Wien

8. Zulassungsnummer

1–25239

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

12. Februar 2004 / 2. April 2009

10. Stand der Information

September 2013.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.