

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxazosin Aurovitas, 4 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 4,84 mg doksazosyny mezylanu, co odpowiada 4 mg doksazosyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę Doxazosin Aurovitas, 4 mg zawiera 48 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę.

Tabletkę niepowlekane barwy białej do białawej, w kształcie rombu, z wytłoczonymi znakami H03 na jednej stronie i linią podziału na drugiej.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Samoistne nadciśnienie tętnicze. Produktu leczniczego Doxazosin Aurovitas nie należy stosować w leczeniu pierwszego rzutu. Można go stosować w monoterapii u pacjentów, którzy nie reagują na inne produkty lecznicze lub występują u nich przeciwwskazania do ich stosowania. Stosowanie powinno być ewentualnie ograniczone do leczenia drugiego lub trzeciego rzutu w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi.
- Leczenie objawowe łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. benign prostate hyperplasia – BPH).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

##### **Nadciśnienie tętnicze:**

Produkt leczniczy Doxazosin Aurovitas przyjmuje się raz na dobę: dawka początkowa wynosi 1 mg, w celu zmniejszenia do minimum ryzyka niedociśnienia ortostatycznego i (lub) omdlenia (patrz punkt 4.4). Następnie dawkę można zwiększyć do 2 mg po kolejnym jednym do dwóch tygodni leczenia, a później do 4 mg w razie potrzeby. U większości pacjentów reagujących na podawanie produktu leczniczego Doxazosin Aurovitas odpowiedź występuje przy dawce 4 mg lub mniejszej. W razie potrzeby dawkowanie można zwiększyć do 8 mg lub maksymalnej dawki zalecanej 16 mg.

##### **Łagodny rozrost gruczołu krokowego:**

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Doxazosin Aurovitas wynosi 1 mg raz na dobę w celu zmniejszenia do minimum ryzyka niedociśnienia ortostatycznego i (lub) omdlenia (patrz punkt 4.4). W zależności od parametrów urodynamicznych i objawów występujących u pacjenta dawkowanie można następnie zwiększyć do 2 mg, a później do 4 mg i do maksymalnej zalecanej dawki 8 mg. Zalecany odstęp przed kolejną zmianą dawki wynosi 1–2 tygodnie. Typowa zalecana dawka dobową wynosi 2–4 mg.

### **Stosowanie u pacjenci w podeszłym wieku:**

Dawkowanie jak u dorosłych.

### **Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek:**

Właściwości farmakokinetyczne doksazosyny u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek nie zmieniają się. Dlatego też ogólnie zaleca się typowe dawkowanie. W związku z możliwością występowania nadwrażliwości u niektórych z tych pacjentów, konieczna może być szczególna ostrożność na początku leczenia. Doksazosyna nie ulega dializie, ponieważ jest w dużym stopniu związana z białkami.

### **Zaburzenia czynności wątroby**

Istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz dotyczące działania produktów leczniczych o znanym wpływie na metabolizm wątrobowy (np cymetydyna). Jak w przypadku każdego produktu leczniczego całkowicie metabolizowanego przez wątrobę, Doxazosin Aurovitas należy stosować ostrożnie u pacjentów z istniejącymi znacznymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i 5.2 Właściwości farmakokinetyczne)

### **Dzieci i młodzież**

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania doksazosyny u dzieci i młodzieży nie zostało określone.

### Sposób podawania

Tabletki należy stosować raz na dobę popijając odpowiednią ilością wody. Czas trwania leczenia powinien określić lekarz.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Doksazosyna jest przeciwwskazana:

- u pacjentów, u których występuje znana nadwrażliwość na pochodne chinazoliny (np. prazosyna, terazosyna, doksazosyna) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym w wywiadzie,
- u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego współistniejącym z zastojem moczu w górnych drogach moczowych, przewlekłym zakażeniem układu moczowego lub kamicą pęcherza moczowego,
- u pacjentów z niedrożnością przewodu pokarmowego, niedrożnością przełyku, albo zwężeniem w jakimkolwiek stopniu światła przewodu pokarmowego (tylko w przypadku pacjentów przyjmujących tabletki o przedłużonym uwalnianiu)
- w okresie laktacji (patrz punkt 4.6)<sup>1</sup>,
- u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym<sup>2</sup>.

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

<sup>1</sup> Jedynie w przypadku wskazania w nadciśnieniu tętniczym

<sup>2</sup> Jedynie w przypadku wskazania w łagodnym rozroście gruczołu krokowego

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### Początek leczenia:

W związku z tym, że doksazosyna blokuje receptory alfa, u pacjentów może wystąpić niedociśnienie ortostatyczne objawiające się zawrotami głowy i osłabieniem oraz rzadko utratą przytomności (omdleniem), w szczególności na początku leczenia. W związku z tym wskazana jest kontrola ciśnienia tętniczego w początkowym okresie leczenia, aby ograniczyć możliwość wystąpienia objawów ortostatycznych. Należy ostrzec pacjentów, aby w początkowym okresie leczenia

doksazosyną unikali sytuacji, w których może dojść do urazu wskutek zawrotów głowy lub osłabienia.

#### Stosowanie u pacjentów z ciężką chorobą serca:

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych rozszerzających naczynia krwionośne, wskazane jest zachowanie ostrożności podczas podawania doksazosyny pacjentom z następującymi chorobami serca:

- obrzęk płuc spowodowany zwężeniem aorty lub zastawki dwudzielnej
- niewydolność serca z dużą pojemnością wyrzutową
- prawokomorowa niewydolność serca spowodowana zatorom płucnym lub wysiękiem osierdziowym
- lewokomorowa niewydolność serca z niskim ciśnieniem napełniania

#### Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby:

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków metabolizowanych w całości przez wątrobę, należy zachować ostrożność podczas stosowania doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ponieważ nie ma danych klinicznych w przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, stosowanie doksazosyny u tych pacjentów nie jest zalecane.

#### Stosowanie z inhibitorami PDE-5:

W przypadku jednoczesnego podawania doksazosyny z inhibitorami fosfodiesterazy-5 (np. sydenafilem, tadalafilami i wardenafilem) należy zachować ostrożność, ponieważ oba leki rozszerzają naczynia krwionośne i mogą prowadzić u niektórych pacjentów do objawowego niedociśnienia. W celu zmniejszenia ryzyka niedociśnienia ortostatycznego zaleca się wprowadzanie inhibitorów fosfodiesterazy-5 jedynie u pacjentów ustabilizowanych hemodynamicznie, którym podaje się leki blokujące receptory alfa. Ponadto zaleca się, aby podawanie inhibitorów fosfodiesterazy-5 rozpoczynać od możliwie najmniejszej dawki i zachowywać sześciogodzinną przerwę po przyjęciu doksazosyny. Nie przeprowadzono badań doksazosyną w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

#### Stosowanie u pacjentów poddawanych operacji usunięcia 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 u pacjentów leczonych innymi lekami blokującymi receptory alfa-1, dlatego nie można wykluczyć takiego działania w całej grupie leków. 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.

#### 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.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy Lappa lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie doksazosyny z inhibitorem PDE-5 może u niektórych pacjentów powodować objawowe niedociśnienie (patrz punkt 4.4, Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Nie przeprowadzono badań dotyczących doksazosyny w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

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

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

Doksazosyna nasila działanie innych leków blokujących receptory alfa i innych leków przeciwnadciśnieniowych polegające na zmniejszeniu ciśnienia tętniczego.

W otwartym, randomizowanym, badaniu z grupą kontrolną, z udziałem 22 zdrowych ochotników (mężczyzn) podawanie pojedynczej dawki 1 mg doksazosyny w 1. dniu trwającego cztery dni cyklu podawania doustnego cymetydyny (400 mg dwa razy na dobę) spowodowało 10% wzrost średniego pola pod krzywą (ang. area under the curve – AUC) doksazosyny, przy braku znamienych statystycznie zmian średniego  $C_{max}$  i średniego okresu półtrwania doksazosyny. Wzrost średniego AUC doksazosyny przyjmowanej z cymetydyną o 10% mieści się w zakresie zmienności międzyosobniczej (27%) średniego AUC doksazosyny przyjmowanej z placebo.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża:*

Wskazanie w nadciśnieniu tętniczym:

Bezpieczeństwo stosowania doksazosyny w okresie ciąży nie zostało ustalone ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań z udziałem kobiet w ciąży. W związku z tym doksazosynę należy w okresie ciąży stosować jedynie wówczas, gdy potencjalne korzyści przeważają nad ryzykiem. Choć w badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogennego, po dużych dawkach stwierdzono zmniejszenie przeżywalności płodów u zwierząt (patrz punkt 5.3: Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie). Dawki te były około 300 razy większe niż maksymalna zalecana dawka u człowieka.

##### *Karmienie piersią:*

Matki powinny ewentualnie zaprzestać karmienia piersią, jeśli terapia produktem leczniczym Doxazosin Aurovitas jest konieczna (patrz punkt 5.3: Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Doksazosyna jest przeciwwskazana podczas laktacji, ponieważ jak wykazano w badaniach na zwierzętach doksazosyna kumuluje się w mleku karmiących szczurów i nie ma informacji o przenikaniu leku do mleka kobiet karmiących piersią. Bezpieczeństwo klinicznego doksazosyny w okresie laktacji nie zostało ustalone, w konsekwencji doksazosyny jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.

Wskazanie w łagodnym rozroście gruczołu krokowego:

Nie dotyczy.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Doxazosin Aurovitas może wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

#### **4.8 Działania niepożądane**

**Nadciśnienie tętnicze:** W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, najczęstsze niepożądane związane z terapią doksazosyna były typu postawy (rzadko związany z omdlenia) lub niespecyficzne.

**Łagodny rozrost gruczołu krokowego:** Doświadczenie w kontrolowanych badaniach klinicznych BPH wskazuje na podobny profil działań niepożądanych do obserwowanego w nadciśnieniu tętniczym.

Następujące działania niepożądane były obserwowane i zgłaszane podczas leczenia doksazosyną z następującą częstością.

Częstość definiuje się w sposób następujący: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $<1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $<1/1000$ ), bardzo rzadko ( $\leq 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość występowania</b>	<b>Działania niepożądane</b>
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Często	Zakażenia dróg oddechowych, zakażenia dróg moczowych
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Bardzo rzadko	Leukopenia, trombocytopenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Niezbyt często	Polekowe reakcje alergiczne
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Niezbyt często	Dna moczanowa, zwiększony apetyt, anoreksja
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Niezbyt często	Pobudzenie, depresja, lęk, bezsenność, nerwowość
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często	Senność, zawroty głowy, ból głowy
	Niezbyt często	Zaburzenia naczyniowo-mózgowe, niedoczulica, omdlenia, drżenie
	Bardzo rzadko	Ortostatyczne zawroty głowy, parestezje
<i>Zaburzenia oka</i>	Bardzo rzadko	Zaburzenia widzenia
	Nieznana	Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	Często	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
	Niezbyt często	Szumy uszne
<i>Zaburzenia serca</i>	Często	Kołatanie, tachykardia
	Niezbyt często	Dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego
	Bardzo rzadko	Bradykardia, zaburzenia rytmu serca
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Często	Niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne
	Bardzo rzadko	Uderzenia krwi do głowy
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często	Zapalenie oskrzeli, kaszel, duszność, zapalenie błony śluzowej nosa
	Niezbyt często	Krwawienie z nosa
	Bardzo rzadko	Skurcz oskrzeli
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	Ból brzucha, niestrawność, suchość w ustach, nudności
	Niezbyt często	Zaparcia, wzdęcia, wymioty, zapalenie żołądka i jelit, biegunka
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	Niezbyt często	Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
	Bardzo rzadko	Cholestaza, zapalenie wątroby, żółtaczką
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Często	Świąd
	Niezbyt często	Wysypka
	Bardzo rzadko	Pokrzywka, wypadanie włosów, plamica
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Często	Ból pleców, bóle mięśni
	Niezbyt często	Bóle stawów
	Bardzo rzadko	kurcze mięśni, osłabienie mięśniowe

<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Często	Zapalenie pęcherza, nietrzymanie moczu
	Niezbyt często	Bolesne oddawanie moczu, częstomocz, hematuria
	Bardzo rzadko	Zwiększona diureza, zaburzenia mikcji, wielomocz, oddawanie moczu w nocy
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	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, obrzęk obwodowy
	Niezbyt często	Ból, obrzęk twarzy
	Bardzo rzadko	Zmęczenie, złe samopoczucie
<i>Badania diagnostyczne</i>	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

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku, gdy przedawkowanie doprowadzi do niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy niezwłocznie ułożyć na plecach z głową niżej. W zależności od przypadku należy zastosować odpowiednie leczenie wspomagające.

Jeśli takie postępowanie okaże się niewystarczające, wstrząs należy najpierw leczyć płynem zwiększającym objętość osocza. W razie potrzeby następnie należy zastosować lek obkurczający naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i w razie potrzeby zastosować wspomaganie.

Nie zaleca się wykonywania dializy, ponieważ doksazosyna silnie wiąże się z białkami osocza.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptorów alfa-adrenergicznych, kod ATC: C02CA04

Doksazosyna jest selektywnym, kompetycyjnym antagonistą postsynaptycznych receptorów alfa-1-adrenergicznych.

Podawanie doksazosyny prowadzi do znacznego obniżenia ciśnienia krwi wskutek zmniejszenia obwodowego oporu naczyniowego. Jedna dawka dobową prowadzi do istotnego klinicznie obniżenia ciśnienia krwi utrzymującego się przez 24 godziny. Po podaniu występuje stopniowe obniżenie ciśnienia krwi; na początku leczenia mogą wystąpić zaburzenia ortostatyczne. Największy spadek ciśnienia krwi jest obserwowany po około 2 do 6 godzinach od podania leku.

W okresie leczenia doksazosyną stwierdzano ustępowanie przerostu komory lewej.

W przeciwieństwie do substancji blokujących receptory alfa-adrenergiczne nieselektywnie, nie stwierdzano tachyfilaksji przy długotrwałym podawaniu doksazosyny.

W badaniach klinicznych stwierdzono, że doksazosyna prowadzi do niewielkiego obniżenia stężenia triglicerydów, cholesterolu całkowitego i frakcji LDL w osoczu. Obserwowano niewielki wzrost stosunku HDL do cholesterolu całkowitego (około 4 do 13% wartości początkowej). Nie określono znaczenia klinicznego tych wyników. Doksazosyna poprawia wrażliwość na insulinę u pacjentów ze zmianami metabolizmu węglowodanów.

Podawanie doksazosyny u pacjentów z objawowym BPH powoduje poprawę wyników badań urodynamicznych. W badaniach stwierdzono, że wynika to z selektywnego blokowania receptorów alfa-adrenergicznych w mięśniach gładkich szyi pęcherza, pęcherza, torebki gruczołu krokowego i cewki moczowej.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Doksazosyna dobrze wchłania się po podaniu doustnym. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 2 godzinach, zaś bezwzględna dostępność biologiczna wynosi około 63%.

### Metabolizm/ Eliminacja

Doksazosyna w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (około 98%). Eliminacja z osocza zachodzi w dwóch etapach. Końcowy okres półtrwania wynosi 16–30 godzin, dzięki czemu lek można stosować raz na dobę. Doksazosyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i wydalana głównie z kałem (63%-65%); mniej niż 5% dawki jest wydalane w postaci niezmienionej doksazosyny. 6-Hydroksydoksazosyna jest silnym, selektywnym środkiem blokującym receptory alfa-adrenergiczne; u człowieka 5% dawki doustnej jest metabolizowane do tej substancji.

Badania właściwości farmakokinetycznych osób w wieku podeszłym i osób z zaburzeniem czynności nerek nie wykazały istotnych różnic właściwości farmakokinetycznych w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania doksazosyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz wpływu leków, o których wiadomo, że wpływają na metabolizm wątrobowy (np. cymetydyna). W badaniu klinicznym 12 pacjentów z umiarkowanym upośledzeniem czynności wątroby po podaniu pojedynczej dawki doustnej doksazosyny stwierdzono wzrost powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) wynoszący 43% i spadek klirensu o 40%.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i tolerancji przez układ pokarmowy nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania przeprowadzone na ciężarnych królikach i szczurach [dawki dobowe prowadzące do stężenia w osoczu przekraczającego odpowiednio 4 i 10 razy ekspozycję u człowieka ( $C_{max}$  i AUC<sub>0</sub>)] nie wykazały objawów uszkodzenia płodu. Schemat dawkowania 82 mg/kg m.c. na dobę (ośmiokrotność ekspozycji u człowieka) był powiązany ze zmniejszoną przeżywalnością płodu.

Badanie płodności samców przeprowadzone na szczurach wykazało, że doksazosyna może niekorzystnie wpływać na płodność i zdolność do reprodukcji. Leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne mogą hamować akcję porodową u szczurów.

Badania przeprowadzone na karmiących szczurach, którym podano doustnie pojedynczą dawkę promieniotwórczej doksazosyny, wykazały kumulację w mleku szczurów (maksymalne stężenie 20-razy większe niż stężenie w osoczu matki). Stwierdzono, że promieniotwórczość przenika do łożyska po podaniu drogą doustną znakowanej doksazosyny ciężarnym szczurom.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Laktoza bezwodna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z PVC/PVDC/Aluminium:

Wielkości opakowań: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 i 140 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.  
ul. Sokratesa 13D lokal 27  
01-909 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 23595

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.12.2016

## **10. DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

06.01.2017