

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Doxazosin AL 1  
Doxazosin 1 mg pro Tablette  
  
Doxazosin AL 2  
Doxazosin 2 mg pro Tablette  
  
Doxazosin AL 4  
Doxazosin 4 mg pro Tablette  
  
Doxazosin AL 8  
Doxazosin 8 mg pro Tablette

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

**Doxazosin AL 1**  
1 Tablette enthält 1,21 mg Doxazosinmesilat (entspr. 1 mg Doxazosin).  
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 40 mg Lactose.

**Doxazosin AL 2**  
1 Tablette enthält 2,43 mg Doxazosinmesilat (entspr. 2 mg Doxazosin).  
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 40 mg Lactose.

**Doxazosin AL 4**  
1 Tablette enthält 4,85 mg Doxazosinmesilat (entspr. 4 mg Doxazosin).  
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 80 mg Lactose.

**Doxazosin AL 8**  
1 Tablette enthält 9,70 mg Doxazosinmesilat (entspr. 8 mg Doxazosin).  
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 80,88 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Tablette

**Doxazosin AL 1**  
Weiße, runde, bikonvexe Tablette mit Prägung „D1“.

**Doxazosin AL 2**  
Weiße, oblonge Tablette mit einseitiger Bruchkerbe und Prägung „D2“.  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

**Doxazosin AL 4**  
Weiße, oblonge Tablette mit einseitiger Bruchkerbe und Prägung „D4“.  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

**Doxazosin AL 8**  
Weiße bis fast weiße, runde, bikonvexe Tablette mit beidseitiger Kreuzbruchkerbe (Vario-Tab®) und Prägungen „D“, „Z“, „S“ und „8“ auf einer Seite.  
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Essenzielle Hypertonie.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung**

Zu Beginn der Behandlung wird 1 mg Doxazosin 1-mal täglich eingenommen. In Abhängigkeit von der Wirksamkeit kann die Dosis individuell bei Bedarf jeweils nach

1–2 Wochen auf 2 mg Doxazosin 1-mal täglich, dann auf 4 mg Doxazosin 1-mal täglich und schließlich auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich gesteigert werden.

Die durchschnittliche Tagesdosis für die Erhaltungstherapie beträgt 2–4 mg Doxazosin 1-mal täglich.

Die maximale Tagesdosis beträgt 16 mg Doxazosin 1-mal täglich.

**Zusätzlich für Doxazosin AL 8**

Hinweis:  
Doxazosin AL 8 ist aufgrund des hohen Wirkstoffgehalts nicht für den Therapiebeginn geeignet.

Ältere Patienten

Da die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin bei älteren Patienten unverändert sind, wird im Allgemeinen die Anwendung der normalen Dosierungen empfohlen.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Da es bei Patienten mit Niereninsuffizienz keinen Hinweis darauf gibt, dass Doxazosin eine bestehende Niereninsuffizienz verschlimmert, wird allgemein die Anwendung der normalen Dosierungen empfohlen. Die Dosis sollte jedoch so niedrig wie möglich gehalten werden und eine Dosissteigerung nur unter genauer Beobachtung vorgenommen werden. Doxazosin unterliegt einer starken Proteinbindung. Daher kann es durch Dialyse nicht eliminiert werden.

Patienten mit Leberinsuffizienz

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

Bei Patienten mit schwerwiegender Leberfunktionsstörung liegen keine klinischen Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Mangels ausreichender klinischer Erfahrungen bei Kindern wird die Anwendung von Doxazosin bei Kindern nicht empfohlen.

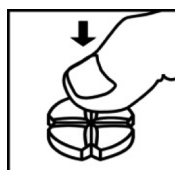
**Art der Anwendung**

Die Einnahme von Doxazosin AL kann unabhängig von den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) erfolgen.

**Zusätzlich für Doxazosin AL 8**

Zur Erleichterung einer individuellen Dosierung steht Doxazosin AL 8 als Tablette mit Kreuzbruchkerbe (Vario-Tab®) zur Verfügung.

Die Tablette wird mit der tieferen Bruchkerbe nach oben auf eine harte flache Unterlage gelegt. Durch leichten Daumendruck von oben wird die Tablette in vier gleich große Teile zerteilt.



**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinazoline (z.B. Prazosin, Terazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,

- anamnestisch bekannte orthostatische Hypotonie,
- benigne Prostatahyperplasie und gleichzeitig bestehende Stauung im oberen Harntrakt, chronische Harnwegsinfektion oder Blasensteine,
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

Doxazosin ist kontraindiziert als Monotherapie bei Patienten mit Überlaufblase oder Anurie mit oder ohne progredienter Niereninsuffizienz.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Therapiebeginn

Aufgrund der alphablockierenden Eigenschaften von Doxazosin kann es bei Patienten zu einer orthostatischen Hypotonie kommen, die sich als Schwindelgefühl und Schwäche oder selten als Ohnmacht (Synkope) äußert, insbesondere bei Therapiebeginn. Deshalb empfiehlt es sich, den Blutdruck bei Therapiebeginn zu überwachen, um das Risiko orthostatischer Effekte zu verringern. Der Patient sollte angewiesen werden, vorsichtshalber Situationen zu meiden, in denen Verletzungsgefahr bestehen könnte, falls bei Einleitung der Doxazosin-Therapie Schwindelgefühl oder Schwäche auftritt.

Anwendung bei Patienten mit akuten Herz-erkrankungen

Wie bei anderen gefäßerweiternden Antihypertensiva empfiehlt es sich, bei der Anwendung von Doxazosin bei Patienten mit den folgenden akuten Herzerkrankungen Vorsicht walten zu lassen:

- Lungenödem infolge einer Aorten- oder Mitralklappenstenose,
- High-Output-Herzinsuffizienz,
- Rechtsherzinsuffizienz infolge von Lungenembolie oder Perikarderguss,
- Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck.

Bei Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit kann ein zu rascher oder zu starker Blutdruckabfall zu einer Verschlechterung der Angina pectoris-Beschwerden führen.

Bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten oder die mit Diuretika behandelt werden, ist das Risiko von Kreislaufstörungen insbesondere bei Lagewechsel erhöht.

Anwendung zusammen mit PDE-5-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil) und Doxazosin AL kann bei einigen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen. Um das Risiko für die Entwicklung einer orthostatischen Hypotonie zu vermindern, sollten die Patienten stabil auf die Alpha-Blocker-Therapie eingestellt sein, wenn sie Phosphodiesterase-5-Inhibitoren anwenden. Weiterhin wird empfohlen, mit der niedrigsten Dosis des Phosphodiesterase-5-Inhibitors zu beginnen und diesen in einem zeitlichen Abstand zur Gabe von Doxazosin (mindestens 6 Stunden) einzunehmen.

Anwendung bei Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterziehen

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Tamsulosin behandelt

wurden, trat während Katarakt-Operationen das sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrom“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Da auch bei Anwendung anderer Alpha-Blocker vereinzelt das Auftreten eines IFIS gemeldet wurde, kann ein Gruppeneffekt nicht ausgeschlossen werden. IFIS kann zu Komplikationen während der Operation führen. Deshalb sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte vor einer Kataraktoperation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alpha-Blocker anwenden oder diese früher erhielten.

#### Patienten mit Leberinsuffizienz

Wie alle Arzneimittel, die vollständig durch die Leber metabolisiert werden, sollte Doxazosin bei Patienten mit Anzeichen einer eingeschränkten Leberfunktion besonders vorsichtig angewendet werden. Da keine klinischen Erfahrungen bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vorliegen, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

#### Priapismus

Bei Alpha-1-Blockern, wie z.B. Doxazosin, wurde im Rahmen der Erfahrungen nach Markteinführung über Dauererektionen und Priapismus berichtet. Wenn ein Priapismus nicht umgehend behandelt wird, kann es zu einer Schädigung des Penisgewebes und dauerhafterem Potenzverlust kommen. Aus diesem Grund sollten betroffene Patienten umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Doxazosin AL nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil) kann bei manchen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen (siehe Abschnitt 4.4).

Doxazosin ist im Plasma überwiegend (zu 98%) an Proteine gebunden. Aus *In-vitro*-Daten im Humanplasma geht hervor, dass Doxazosin keinen Einfluss auf die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin oder Indometacin hat.

Gebräuchliches Doxazosin wurde mit Thiaziddiuretika, Furosemid, Betablockern, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulanzen angewendet, ohne dass in der klinischen Erfahrung Arzneimittelwechselwirkungen auftraten. Jedoch liegen keine Daten aus formalen Arzneimittelwechselwirkungsstudien vor.

Doxazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung anderer Alphablocker und anderer Antihypertensiva.

In einer offenen, randomisierten und placebokontrollierten Studie bei 22 gesunden männlichen Probanden führte die Verabreichung einer Einzeldosis von 1 mg Doxazosin an Tag 1 einer 4-tägigen Behandlung mit oralem Cimetidin (2-mal täglich 400 mg) zu einer Zunahme der mittleren AUC von Doxazosin um 10%, dagegen zu keinen statis-

tisch signifikanten Veränderungen der mittleren  $C_{max}$  und der mittleren Halbwertszeit von Doxazosin. Die Zunahme der mittleren AUC von Doxazosin um 10% bei gemeinsamer Anwendung mit Cimetidin liegt innerhalb der interindividuellen Variabilität (27%) der mittleren AUC von Doxazosin zusammen mit Placebo.

Folgende Wechselwirkungen können bei gleichzeitiger Anwendung von Doxazosin und den nachfolgend genannten Arzneimitteln bzw. Substanzen auftreten:

Die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin kann verstärkt werden durch:

- Vasodilatoren und Nitrate.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin kann abgeschwächt werden durch:

- nicht-steroidale Antirheumatika und Östrogene,
- Sympathomimetika.

Doxazosin kann die Wirkung von Dopamin, Ephedrin, Epinephrin, Metaraminol, Methoxamin und Phenylephrin auf Blutdruck und Gefäße abschwächen.

Doxazosin kann die Plasma-Renin-Aktivität und die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure im Harn erhöhen. Dies ist bei der Interpretation von Laboraten zu berücksichtigen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Da keine adäquaten und gut kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen vorliegen, ist die Sicherheit von Doxazosin während der Schwangerschaft nicht nachgewiesen. Deshalb sollte Doxazosin während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das Risiko übersteigt. Auch wenn in tierexperimentellen Untersuchungen keine teratogenen Wirkungen festgestellt wurden, wurde bei Tieren nach extrem hohen Dosen eine geringere Überlebensrate der Feten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

##### Stillzeit

Unter einer Doxazosin-Therapie darf nicht gestillt werden, da das Arzneimittel in der Milch laktierender Ratten akkumuliert und keine Informationen zur Ausscheidung des Wirkstoffs in die Muttermilch beim Menschen vorliegen. Alternativ sollten Mütter abstillen, wenn eine Behandlung mit Doxazosin notwendig ist (siehe Abschnitt 5.3).

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

Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen kann beeinträchtigt sein, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Unter der Therapie mit Doxazosin können die nachfolgend genannten Nebenwirkungen auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,

$< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 3

#### 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Doxazosin AL führt in der Regel zu Hypotonie, unter Umständen verbunden mit Synkopen.

Bei Hypotonie infolge einer Überdosierung sollte in erster Linie das kardiovaskuläre System stabilisiert werden. Zur Normalisierung von Blutdruck und Herzfrequenz sollte der Patient auf dem Rücken in Kopftieflage gebracht werden. Falls diese Maßnahme nicht ausreicht, sollte ein Schock zuerst mit Volumenexpandern behandelt werden. Falls notwendig, kann anschließend ein Vasopressor gegeben werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht und, falls erforderlich, unterstützt werden. Da Doxazosin im Plasma vorwiegend proteingebunden vorliegt, ist eine Dialyse als Therapiemaßnahme nicht indiziert.

#### 5. Pharmakologische Eigenschaften

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertensivum.

ATC-Code: C02CA04

Doxazosin bewirkt durch selektive und kompetitive Blockade von postsynaptischen Alpha-1-Rezeptoren eine periphere Vasodilatation.

Die Anwendung von Doxazosin beim Hypertoniker führt zur Senkung des Blutdrucks durch Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes.

Bei einer einmal täglichen Dosierung ist die Wirkung nach 24 Stunden nach der Einnahme nachzuweisen. Nach Therapiebeginn kommt es zu einer allmählichen Senkung des Blutdrucks, orthostatische Reaktionen können auftreten. Die maximale Blutdrucksenkung wird normalerweise 2–6 Stunden nach der Tabletteneinnahme erzielt. Bei Hypertonikern sind die Blutdruckwerte unter Doxazosin-Therapie im Liegen und im Stehen ähnlich.

Eine Toleranzentwicklung bezüglich der antihypertensiven Wirkung wurde bei Langzeittherapie mit Doxazosin bisher nicht

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	Atemwegsinfektion, Harnwegsinfektion				
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>				Leukopenie, Thrombozytopenie, Erythrozytopenie	
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>		Allergische Arzneimittelreaktionen			
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		Gicht, gesteigerter Appetit, Anorexie, Hypokaliämie, Durstgefühl	Hypoglykämie		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Agitiertheit, Depressionen, Angst, Schlaflosigkeit, Nervosität, Alpträume, emotionale Labilität			
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Benommenheit, Schwindel, Apathie, Erregtheit.	Zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypästhesie, Synkope, Tremor, Geschmacksstörungen, Gedächtnisverlust	Parästhesien	Schwindel bei Lagewechsel	
<i>Augenerkrankungen</i>	Akkommodationsstörungen	Abnormer Tränenfluss, Photophobie	Verschwommenes Sehen		IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome) (siehe Abschnitt 4.4)
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>	Vertigo	Tinnitus			
<i>Herzkrankungen</i>	Palpitationen, Tachykardie	Angina pectoris, Myokardinfarkt, Arrhythmie, periphere Ischämie		Bradykardie	
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Hypotonie, Blutdruckabfall bei Lagewechsel, Ödeme		Durchblutungsstörungen der Hirngefäße	Hitzewallungen	
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Bronchitis, Husten, Dyspnoe, Rhinitis, verstopfte Nase	Bronchospasmus, Pharyngitis, Epistaxis	Kehlkopfödem		
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Abdominalschmerzen, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Übelkeit, Obstipation	Flatulenz, Erbrechen, Gastroenteritis, Diarrhö	Magenschmerzen		
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>		Anomale Leberfunktionswerte, Ikterus		Hepatitis, Cholestase	
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Pruritus	Hautausschlag, Haarausfall	Purpura	Urtikaria	
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	Rückenschmerzen, Muskelschmerzen, Muskelkrämpfe	Muskelschwäche, Gelenkschmerzen, Muskelsteifigkeit			
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	Zystitis, Harninkontinenz, verstärkter Harndrang, häufigeres Wasserlassen	Miktionsstörungen, Dysurie, Hämaturie	Polyurie	Verstärkte Diurese, Nykturie, Anstieg von Harnstoff und Kreatinin im Plasma	
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Ejakulationsstörungen	Impotenz		Priapismus, Gynäkomastie	Retrograde Ejakulation
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Müdigkeit, Schwäche, Brustkorbschmerzen, grippeähnliche Symptome (Fieber, Schüttelfrost), periphere Ödeme.	Generalisierte Ödeme, Schmerzen, Gesichtsoedeme, Flush, Blässe	Verringerte Körpertemperatur bei älteren Patienten	Fatigue, Unwohlsein	
<i>Untersuchungen</i>		Gewichtszunahme			

beobachtet. Gelegentlich kommt es bei fortgesetzter Anwendung zum Anstieg der Plasminogenaktivität und zu Tachykardien.

Die Zwischenauswertung der ALLHAT-Studie (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) zeigte, dass das Risiko für eine schwerwiegende Herzinsuffizienz bei mit Doxazosin behandelten Bluthochdruckpatienten mit mindestens einem weiteren KHK-Risikofaktor im Vergleich zu den mit Chlorthalidon behandelten Patienten etwa doppelt so hoch war. Außerdem war bei diesen Patienten das Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden kardiovaskulären Komplikationen um 25% höher als in der Gruppe der Chlorthalidon-Patienten. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde der Doxazosin-Arm der ALLHAT-Studie abgebrochen. Unterschiede im Hinblick auf die Mortalität waren zu diesem Zeitpunkt nicht vorhanden. Die Ergebnisse sind noch nicht abschließend ausgewertet.

Unter Behandlung mit Doxazosin konnte eine Regression der linksventrikulären Hypertrophie festgestellt werden.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Doxazosin gut resorbiert, die Plasmaspitzenkonzentrationen werden etwa nach 2 Stunden erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 63%. 98,3% des Doxazosins im Plasma liegen in proteingebundener Form vor. Die Plasmaelimination verläuft biphasisch, die terminale Halbwertszeit beträgt 22 Stunden und ermöglicht somit eine tägliche Einmalgabe.

Der größte Anteil von Doxazosin wird metabolisiert (O-Demethylierung und Hydroxylierung); die Elimination erfolgt vorwiegend über die Faeces (nur 5% der verabreichten Dosis werden unverändert ausgeschieden).

6-Hydroxy-Doxazosin ist ein potenter selektiver Alpha-Blocker und entspricht beim Menschen 5% der peroral aufgenommenen Dosis. Daher trägt 6-Hydroxy-Doxazosin wenig zur antihypertensiven Wirkung von Doxazosin bei.

Studien bei älteren Personen und Patienten mit Niereninsuffizienz haben keine relevanten pharmakokinetischen Unterschiede zu Patienten mit normaler Nierenfunktion ergeben.

Über den Einsatz bei Patienten mit Leberinsuffizienz und über die Wirkung von Arzneimitteln mit bekanntem Einfluss auf den Leberstoffwechsel (z.B. Cimetidin) liegen nur in begrenztem Umfang Daten vor. In einer klinischen Studie mit 12 Patienten mit geringgradiger Leberinsuffizienz war die Fläche unter der Kurve (AUC) um 43% erhöht und die Clearance nach oraler einmaliger Applikation um 30% vermindert.

Da Doxazosin nahezu vollständig in der Leber metabolisiert wird, sollte Doxazosin AL bei Patienten mit veränderter Leberfunktion vorsichtig angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizi-

tät, Mutagenität und Kanzerogenität ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Anwendung beim Menschen.

Obwohl tierexperimentelle Untersuchungen keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung ergeben haben, wurde bei Tieren mit Dosen, die etwa 300-mal höher waren als die empfohlene Höchstdosis beim Menschen, eine verringerte fetale Überlebensrate beobachtet.

Bei Versuchen mit Ratten zeigte sich nach oraler Einmalgabe von 1 mg/kg [<sup>2-14</sup>C]-Doxazosin, dass Doxazosin in der Muttermilch mit maximal dem etwa 20-Fachen der mütterlichen Plasmakonzentration akkumuliert.

Für weitere Informationen siehe Abschnitt 4.6.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

**Doxazosin AL 1**  
**Doxazosin AL 2**  
**Doxazosin AL 4**  
 Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Hochdisperses Siliciumdioxid

**Doxazosin AL 8**  
 Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Natriumdodecylsulfat, Hochdisperses Siliciumdioxid.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

**Doxazosin AL 1**  
**Doxazosin AL 2**  
**Doxazosin AL 4**  
 Nicht über 30 °C lagern.

**Doxazosin AL 8**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

**Doxazosin AL 1**  
 Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten

**Doxazosin AL 2**  
 Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten

**Doxazosin AL 4**  
 Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten

**Doxazosin AL 8**  
 Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH  
 Gottlieb-Daimler-Str. 19  
 D-89150 Laichingen  
 Telefon: 07333 9651-0  
 Telefax: 07333 9651-6004  
 info@aliud.de

## 8. Zulassungsnummern

42373.00.00  
 42373.01.00  
 42373.02.00  
 49260.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

**Doxazosin AL 1**  
**Doxazosin AL 2**  
**Doxazosin AL 4**  
 Datum der Erteilung der Zulassung:  
 19. Mai 1999  
 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
 6. November 2007  
**Doxazosin AL 8**  
 Datum der Erteilung der Zulassung:  
 16. Februar 2001  
 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
 17. April 2008

## 10. Stand der Information

Februar 2017

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin