1. Bezeichnung des Arzneimittels

Doxazosin AL 4 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Retardtablette enthält 4 mg Doxazosin als Doxazosinmesilat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 0,1 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Weiße, runde, bikonvexe Tabletten mit Prägung „DL“ auf einer Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Essenzielle Hypertonie.
- Symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 8 mg Doxazosin 1-mal täglich.

Essenzielle Hypertonie

Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt 4 mg Doxazosin 1-mal täglich. Falls notwendig, kann die Dosierung auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich erhöht werden.

Doxazosin AL kann zur Monotherapie oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, wie mit einem Thiaziddiuretikum, Beta-Blocker, Calciumantagonisten oder ACE-Hemmer angewendet werden.

Symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt 4 mg Doxazosin 1-mal täglich. Falls notwendig, kann die Dosierung auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich erhöht werden.

Doxazosin AL kann bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH), die entweder hyperton oder normoton sind, angewendet werden, da der Einfluss auf den Blutdruck bei normotonen Patienten klinisch nicht von Bedeutung ist. Bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck werden beide Erkrankungen gleichzeitig behandelt.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Es gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Da die Pharmakokinetik von Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion unverändert ist und es keinen Hinweis darauf gibt, dass Doxazosin eine bestehende eingeschränkte Nierenfunktion verschlechtert, kann bei diesen Patienten die normale Dosierung gegeben werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Doxazosin sollte Patienten mit Anzeichen einer eingeschränkten Leberfunktion mit besonderer Vorsicht gegeben werden. Es liegen keine klinischen Erfahrungen bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion vor. Die Anwendung von Doxazosin bei diesen Patienten wird deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Doxazosinmesilat bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Doxazosin AL kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Retardtabletten müssen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Retardtabletten dürfen nicht gekaut, zerteilt oder zerstoßen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Doxazosin AL ist kontraindiziert:

- bei Überempfindlichkeit gegen Doxazosin, andere Chinazoline (z.B. Prazosin, Terazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei Patienten mit orthostatischer Hypotension in der Anamnese,
- bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie und gleichzeitiger Stauung der oberen Harnwege, chronischen Harnwegsinfektionen oder Harnblasensteinen,
- bei Patienten mit anamnestisch bekannter ösophagealer, gastrointestinaler Obstruktion oder verringertem Lumendurchmesser des Magen-Darm-Traktes,
- während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6) (für die Indikation Hypertonie),
- bei Patienten mit Hypotonie (für die Indikation benigne Prostatahyperplasie).

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hinweis:

Die Patienten sollten informiert werden, dass die Doxazosin AL 4 mg Retardtabletten unzerkaut als Ganzes eingenommen werden müssen. Die Retardtabletten dürfen nicht gekaut, zerteilt oder zerstoßen werden.

Bei den Doxazosin AL handelt es sich um ein Arzneimittel, bei dem der Wirkstoff in eine Matrix, eine Art Gerüst, eingebettet ist, damit der Wirkstoff über einen längeren Zeitraum freigesetzt wird. Nach der Passage durch den Gastrointestinaltrakt wird die leere Tablettenmatrix ausgeschieden. Patienten sollten informiert werden, nicht beunruhigt zu sein, wenn sie gelegentlich Tablettenreste in ihrem Stuhl bemerken.

Ungewöhnlich kurze Passagezeit durch den Gastrointestinaltrakt (z.B. infolge einer chirurgischen Darmresektion) kann zu unvollständiger Wirkstoffaufnahme führen. In Anbetracht der langen Halbwertszeit von Doxazosin ist die klinische Signifikanz allerdings noch unklar.

Therapiebeginn:

Vor allem zu Beginn der Therapie kann es im Zusammenhang mit den alphablockierenden Eigenschaften von Doxazosin zu einer orthostatischen Hypotonie kommen, die sich als Schwindel und Schwächegefühl, in seltenen Fällen auch durch Bewusstlosigkeit (Synkope) äußert. Es wird daher empfohlen, bei Behandlungsbeginn den Blutdruck zu überwachen, um das Risiko möglicher Nebenwirkungen zu verringern. Die Patienten sollten angewiesen werden, bei Einleitung der Therapie mit Doxazosin Situationen zu vermeiden, bei denen es zu Verletzungen kommen könnte, sollten Schwindel oder Schwächegefühl auftreten.

Patienten mit akuten Herzerkrankungen

Wie bei allen anderen Antihypertonika mit vasodilatatorischen Eigenschaften wird bei der Gabe von Doxazosin an Patienten mit folgenden akuten Herzerkrankungen zur Vorsicht geraten:

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

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Wie jedes andere Arzneimittel, das vollständig über die Leber metabolisiert wird, sollte Doxazosin mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion verabreicht werden. Da im Hinblick auf Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung keine klinischen Erfahrungen vorliegen, wird eine Anwendung bei solchen Patienten nicht empfohlen.

Anwendung mit PDE-5-Hemmern

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, die Behandlung mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren mit der geringstmöglichen Dosis zu beginnen und einen zeitlichen Abstand von 6 Stunden zur Einnahme von Doxazosin einzuhalten. Es wurden keine Studien mit retardierten Darreichungsformen von Doxazosin durchgeführt.

Anwendung bei Patienten, die sich aufgrund eines grauen Stars (Katarakt) einer Augenoperation unterziehen müssen

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat während Kataraktoperationen das sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Da auch bei Anwendung anderer Alpha-Blocker vereinzelt das Auftreten einer 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.

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 dauerhaftem Potenzverlust kommen. Aus diesem Grund sollten betroffene Patienten umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.

Sonstiger Bestandteil
Doxazosin AL enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Retardtablette.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil) und Doxazosin kann bei manchen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen (siehe Abschnitt 4.4). Es wurden keine Studien mit retardierten Darreichungsformen von Doxazosin durchgeführt.

Doxazosin ist stark an Plasmaproteine gebunden (98%). *In-vitro*-Untersuchungen mit Humanplasma haben gezeigt, dass Doxazosin keine Wirkung auf die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin oder Indometacin hat.

Konventionelles Doxazosin wurde mit Thiaziddiuretika, Furosemid, Beta-Blockern, nichtsteroidalen Antirheumatika, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulanzien verabreicht, ohne dass Wechselwirkungen auftraten. Es liegen jedoch keine formalen Arzneimittel-/Wechselwirkungsstudien vor.

Doxazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung anderer Alpha-Blocker und anderer Antihypertonika.

In einer offenen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie an 22 gesunden männlichen Probanden führte die Gabe einer Einzeldosis von 1 mg Doxazosin am Tag 1 einer 4-tägigen Behandlung mit oralem Cimetidin (400 mg 2-mal täglich) zu einer Erhöhung der mittleren AUC von Doxazosin um 10%, aber zu keinen statistisch signifikanten Veränderungen der mittleren C_{max} oder der mittleren Halbwertszeit von Doxazosin. Der 10%ige Anstieg der mittleren AUC für Doxazosin mit Cimetidin liegt innerhalb interindividueller Variationen (27%) der mittleren AUC für Doxazosin mit Placebo.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bei der Indikation Hypertonie
Da es keine entsprechenden und gut kontrollierten Studien während der Schwangerschaft gibt, ist die Sicherheit von Doxazosin während der Schwangerschaft nicht nachgewiesen. Daher sollte Doxazosin während der Schwangerschaft nur entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden. Obwohl in tierexperimentellen Studien keine teratogenen Effekte gefunden wurden, wurde bei Tieren unter extrem hohen Dosen eine verminderte fötale Überlebensrate beobachtet (siehe Abschnitt 5.3)

Stillzeit
Doxazosin ist während der Stillzeit kontraindiziert, da der Wirkstoff in der Milch laktierender Ratten akkumuliert und Informationen über eine Ausscheidung des Arzneimittels in die Muttermilch nicht vorliegen. Alternativ muss die Mutter abstillen, wenn dennoch eine Behandlung mit Doxazosin notwendig ist (siehe Abschnitt 5.3).

Bei der Indikation symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie
Dieser Abschnitt trifft nicht zu.

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

Die Fähigkeit zur Ausübung von Tätigkeiten, wie z.B. das Bedienen von Maschinen oder das Führen von Fahrzeugen, kann beeinträchtigt sein, insbesondere bei Behandlungsbeginn.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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).

Siehe Tabelle

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Führt eine Überdosierung zu einer Hypotonie, sollte der Patient sofort auf dem Rücken in Kopftieflage gebracht werden. Andere unterstützende Maßnahmen sollten ergriffen werden, wenn dies in Einzelfällen angebracht erscheint.

Da Doxazosin stark an Proteine gebunden ist, ist eine Dialyse nicht indiziert.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: α-Rezeptorenblocker
ATC-Code: C02CA04

Hypertonie
Die Behandlung hypertoner Patienten mit Doxazosin führt zu einer klinisch signifikanten Senkung des Blutdrucks infolge einer Verminderung des systemischen Gefäßwiderstandes. Diese Wirkung beruht vermutlich auf einer selektiven Blockade der α_1-

Organklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Infektionen der Atemwege, Infektionen der Harnwege
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Leukopenie, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	allergische Arzneimittelreaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Anorexie, Gicht, gesteigerter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich Sehr selten	Angst, Depressionen, Schlaflosigkeit Agitiertheit, Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig Gelegentlich Sehr selten	Schwindel, Kopfschmerzen, Somnolenz Apoplexie, Hypästhesie, Synkope, Tremor posturaler Schwindel, Parästhesien
Augenerkrankungen	Sehr selten Nicht bekannt	Verschwommensehen IFIS („Intraoperative Floppy Iris Syndrome“, siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig Gelegentlich	Vertigo Tinnitus
Herzerkrankungen	Häufig Gelegentlich Sehr selten	Palpitationen, Tachykardie Angina pectoris, Herzinfarkt Bradykardie, Herzrhythmusstörungen
Gefäßerkrankungen	Häufig Sehr selten	Hypotonie, posturale Hypotonie Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig Gelegentlich Sehr selten	Bronchitis, Husten, Dyspnoe, Rhinitis Nasenbluten Bronchospasmus

Fortsetzung auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Organklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Magenschmerzen, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Übelkeit
	Gelegentlich	Obstipation, Blähungen, Erbrechen, Diarrhö, Gastroenteritis
	Nicht bekannt	Geschmacksstörungen
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich	anormale Leberfunktionstests
	Sehr selten	Cholestase, Hepatitis, Gelbsucht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Pruritus
	Gelegentlich	Hautausschlag
	Sehr selten	Urtikaria, Alopezie, Purpura
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Rückenschmerzen, Myalgie
	Gelegentlich	Arthralgie
	Sehr selten	Muskelkrämpfe, Muskelschwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Zystitis, Harninkontinenz
	Gelegentlich	Dysurie, Hämaturie, erhöhte Miktionshäufigkeit
	Sehr selten	Miktionsstörungen, Nykturie, Polyurie, verstärkte Diurese
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Gelegentlich	Impotenz
	Sehr selten	Gynäkomastie, Priapismus
	Nicht bekannt	Retrograde Ejakulation
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Asthenie, Brustschmerzen, grippeartige Symptome, periphere Ödeme
	Gelegentlich	Schmerzen, Gesichtsödeme
	Sehr selten	Müdigkeit, Unwohlsein
Untersuchungen	Gelegentlich	Gewichtszunahme

Adrenorezeptoren in den Gefäßen. Die einmal tägliche Gabe führt zu einer klinisch signifikanten Blutdrucksenkung, die über den ganzen Tag und noch 24 Stunden nach der Einnahme anhält. Die Mehrzahl der Patienten ist mit der Anfangsdosis von 4 mg Doxazosin ausreichend eingestellt. Bei Patienten mit Hypertonie war die Blutdrucksenkung unter Behandlung mit Doxazosin im Liegen und Stehen ähnlich.

Bluthochdruckpatienten unter Behandlung mit schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten können auf Doxazosin Retardtabletten umgestellt werden. Die Dosis kann nach Bedarf bei gleich bleibender Wirkung und Verträglichkeit erhöht werden.

Eine Toleranzentwicklung bezüglich der antihypertensiven Wirkung wurde bei Langzeittherapie mit Doxazosin bisher nicht beobachtet. Anstieg der Plasmareninaktivität und Tachykardien wurden selten bei Langzeittherapie beobachtet.

Doxazosin hat eine günstige Wirkung auf die Blutfette und bewirkt einen signifikanten Anstieg des HDL/Gesamtcholesterin-Verhältnisses (ca. 4 – 13% des Ausgangswertes) und eine signifikante Senkung der Gesamttriglyceride und des Gesamtcholesterins. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist noch nicht bekannt.

Die Behandlung mit Doxazosin bewirkt eine Rückbildung einer linksventrikulären Hypertrophie, eine Hemmung der Thrombozytenaggregation sowie eine Erhöhung der Kapazität des Gewebsplasminogenaktivators. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

Doxazosin verbessert außerdem die Insulinempfindlichkeit bei Patienten mit eingeschränkter Insulinempfindlichkeit, aber auch bezüglich dieser Ergebnisse ist die klinische Relevanz unklar.

Es wurde gezeigt, dass die Einnahme von Doxazosin nicht mit einer Verschlechterung der Stoffwechseleinstellung von Patienten, die gleichzeitig an Asthma, Diabetes, linksventrikulärer Dysfunktion oder Gicht leiden, einhergeht.

Prostatahyperplasie
Bei Patienten mit Prostatahyperplasie führt die Behandlung mit Doxazosin infolge der selektiven Blockade der α-Adrenorezeptoren im muskulären Stroma der Prostata, in der Prostatakapsel und im Blasenhals zu einer signifikanten Verbesserung des Harnflusses und der Symptome. Die meisten Patienten mit Prostatahyperplasie sind mit der Anfangsdosis hinreichend behandelt.

Doxazosin hat sich als wirksamer Blocker des 1A-Subtyps der α-Adrenorezeptoren erwiesen, die über 70% der adrenerg wirksamen Subtypen in der Prostata ausmachen.

Im empfohlenen Dosierungsbereich haben Doxazosin Retardtabletten nur eine geringe oder gar keine Wirkung auf den Blutdruck normotensiver Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Nach oraler Gabe therapeutischer Dosen wird Doxazosin aus Doxazosin Retardtabletten gut resorbiert. Plasmaspitzenkonzentrationen werden schrittweise 6 – 8 Stunden nach Einnahme erreicht. Die maximalen Plasmaspiegel entsprechen etwa einem Drittel der Werte, die mit derselben Dosis schnell freisetzender Doxazosin-Tabletten erreicht werden. Die Minimalspiegel (*Trough*) nach 24 Stunden sind jedoch ähnlich. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin aus Doxazosin Retardtabletten führen nur zu geringen Schwankungen der Plasmaspiegel. Das Verhältnis von Maximal- zu Minimalspiegeln von Doxazosin Retardtabletten ist weniger als halb so groß wie das der schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten.

Im Vergleich zur schnell freisetzenden Doxazosin-Tablette beträgt die relative Bioverfügbakeit von Doxazosin aus Doxazosin Retardtabletten im *Steady State* bei der 4-mg-Dosis 54% und bei der 8-mg-Dosis 59%.

Verteilung
Die Plasmaproteinbindung von Doxazosin beträgt ca. 98%.

Biotransformation
Doxazosin unterliegt einer ausgeprägten Metabolisierung, weniger als 5% werden unverändert ausgeschieden. Doxazosin wird primär durch *O*-Demethylierung und Hydroxylierung metabolisiert.

Elimination
Die Plasmaelimination verläuft biphasisch bei einer terminalen Eliminationshalbwertszeit von 22 Stunden und stellt daher die Basis für die einmal tägliche Gabe dar.

Ältere Patienten
Pharmakokinetische Studien mit Doxazosin an älteren Patienten zeigten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu jüngeren Patienten.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Pharmakokinetische Studien mit Doxazosin an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zeigten ebenfalls keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Eingeschränkte Leberfunktion
Es liegen nur in begrenztem Umfang Daten zur Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion und zur Wirkung von Arzneimitteln, die den Leberstoffwechsel beeinflussen (z.B. Cimetidin), vor. In einer klinischen Studie mit 12 Patienten mit mäßiger Einschränkung der Leberfunktion war nach einmaliger oraler Gabe von Doxazosin die AUC um 43% erhöht und die scheinbare Clearance um ca. 40% verringert. Die Behandlung mit Doxazosin sollte bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität und Kanzerogenität ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Anwendung beim Menschen.

Studien an trächtigen Kaninchen und Ratten mit täglichen Dosierungen, die zu Plasmakonzentrationen führten, die das 4- bzw. 10-Fache (C_{max} bzw. AUC) über der Exposi-

tion beim Menschen lagen, ergaben keinen Hinweis auf eine Schädigung der Feten. Eine Dosierung von 82 mg/kg/Tag (das 8-Fache der Exposition beim Menschen) war mit einer verringerten fetalen Überlebensrate assoziiert.

Studien an laktierenden Ratten mit einmaliger oraler Gabe von radioaktiv markiertem Doxazosin zeigten eine Akkumulation in der Milch mit einer Spitzenkonzentration von etwa dem 20-Fachen der Plasmakonzentration des Muttertieres. Nach oraler Gabe von radioaktiv markiertem Doxazosin an trächtige Ratten erwies sich die Radioaktivität als plazentagängig.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: all-rac-alpha-Tocopherol, Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Macrogol 200.000 und 900.000, Natriumstearylfumarat (Ph. Eur.), Povidon K29 – 32, Hochdisperses Siliciumdioxid.
Tablettenüberzug: Macrogol 1300 – 1600, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1)-Dispersion 30% (Ph. Eur.), Siliciumdioxid-Hydrat, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

Originalpackung mit 20, 28, 50, 56, 98 und 100 Retardtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

59518.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
09. Juli 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
10. Oktober 2007

10. Stand der Information

September 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin