

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Kamiren XL 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 4 mg doksazosina v obliki 4,85 mg doksazosinijevega mesilata.

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat.

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 70,56 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele, okrogle, rahlo izbočene.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Hipertenzija

Zdravilo Kamiren XL je indicirano za zdravljenje hipertenzije in ga pri večini bolnikov lahko uporabimo kot začetno zdravilo za uravnavanje krvnega tlaka. Bolniki, pri katerih krvni tlak ni ustrezno uravnan z enim samim antihipertenzivom, lahko jemljejo doksazosin v kombinaciji z drugim zdravilom, npr. s tiazidnim diuretikom, antagonistmi adrenergičnih receptorjev beta, antagonistmi kalcijevih kanalčkov ali zaviralcem angiotenzinske konvertaze.

Benigna hiperplazija prostate

Zdravilo Kamiren XL je indicirano za zdravljenje kliničnih simptomov in povečanje pretoka seča pri benigni hiperplaziji prostate (BHP).

Zdravilo Kamiren XL lahko jemljejo bolniki z BHP, ki so bodisi hipertenzivni ali normotenzivni. Medtem ko so spremembe krvnega tlaka pri normotenzivnih bolnikih z BHP klinično nepomembne, pa pri bolnikih s hipertenzijo in BHP monoterapija z zdravilom Kamiren XL učinkovito zdravi obe bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Običajni odmerek zdravila Kamiren XL je 1 tableta (4 mg) na dan. Doksazosin doseže optimalni učinek v štirih tednih. Po potrebi je po tem obdobju glede na odziv bolnika odmerek mogoče povečati na 2 tableti (8 mg) enkrat na dan.

Največji priporočeni odmerek je 2 tableti (8 mg) enkrat na dan.

Uporaba pri starostnikih

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Priporočen je normalni odmerek za odrasle.

Uporaba pri bolnikih z ledvično okvaro

Glede na to, da je farmakokinetika doksazosina pri bolnikih z ledvično okvaro nespremenjena, lahko ti bolniki jemljejo običajne odmerke.

Uporaba pri bolnikih z jetrno okvaro

Kot vsa zdravila, ki se v celoti presnovijo v jetrih, moramo tudi zdravilo Kamiren XL uporabljati previdno pri bolnikih z dokazano okvaro delovanja jeter (glej poglavji 4.4 in 5.2). Ker pa kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni, se uporaba pri teh bolnikih ne priporoča.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost doksazosinijevega mesilata pri otrocih in mladostnikih, še nista bili dokazani.

Način uporabe

Kamiren XL 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem je treba pogoltniti cele, z zadostno količino tekočine. Ne sme se jih žvečiti, razpoloviti ali drobiti (glejte poglavje 4.4).

Bolniki lahko zdravilo jemljejo pred obrokom, med njim ali po njem.

4.3 Kontraindikacije

- pri preobčutljivosti na učinkovino, druge kinazolinske derivate (prazosin, terazosin) ali katero koli pomožno snov; navedeno v poglavju 6.1;
- pri bolnikih z anamnezo ortostatske hipotenzije;
- pri bolnikih z benigno hiperplazijo prostate in sočasnim zastojem v zgornjih sečilih, kronična okužba sečil ali kamni v mehurju;
- pri bolnikih z anamnezo zapore prebavil, zapore požiralnika ali kakršnokoli stopnja zmanjšanja premera svetline prebavil;
- pri bolnikih s hipotenzijo (samo za indikacijo benigna hiperplazija prostate).

Doksazosin je kot monoterapija kontraindiciran pri bolnikih s prenapoljenim mehurjem ali anurijo (z napredujočo okvaro ledvic ali brez nje).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Navodila za bolnike

Bolnike je treba opozoriti, da morajo tablete pogoltniti cele. Ne smejo jih žvečiti, razpolavljati ali drobiti.

Kamiren XL 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem omogočajo nadzorovano sproščanje zdravila skozi daljši čas. Pri prehitrem prehodu skozi prebavila (npr. po kirurški resekciji) se lahko spremeni absorpcija zdravila. Glede na dolgo razpolovno dobo doksazosina, klinični pomen tega ni jasan.

Ortostatska hipotenzija/Sinkopa

Kot pri vseh antagonistih adrenergičnih receptorjev alfa se lahko pri bolnikih pojavi ortostatska hipotenzija, ki se izraža kot vrtoglavica in slabost ali v redkih primerih izguba zavesti (sinkopa), predvsem na začetku zdravljenja. Priporočeno je, da na začetku zdravljenja spremljamo krvni tlak bolnika in tako zmanjšamo možnost nastanka ortostatske hipotenzije. Bolnika je treba opozoriti, da se na začetku zdravljenja izogiba situacijam, pri katerih bi se zaradi vrtoglavice ali slabosti lahko poškodoval.

Uporaba pri bolnikih z akutnimi srčnimi stanji

Tako kot pri vseh drugih vazodilatatornih antihipertenzivih se v skladu s preudarno medicinsko prakso

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

svetuje previdnost, v primeru uporabe doksazosina pri bolnikih z naslednjimi akutnimi srčnimi stanji:

- pljučni edem zaradi aortne ali mitralne stenoze,
- srčno popuščanje pri velikem minutnem volumnu,
- desnostransko srčno popuščanje zaradi pljučne embolije ali perikardialnega izliva,
- levostransko ventrikularno srčno popuščanje z nizkim polnilnim tlakom.

Uporaba pri bolnikih z jetrno okvaro

Kot pri vseh zdravilih, ki se v celoti presnovijo v jetrih, je treba pri bolnikih z dokazano okvaro delovanja jeter, doksazosin uporabljati previdno. Ker pa kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni, se uporaba pri teh bolnikih ne priporoča.

Sočasna uporaba z zaviralci PDE-5

Sočasna uporaba doksazosina in zaviralcev fosfodiesteraz tipa 5 (npr. sildenafil, tadalafil in vardenafil) zahteva previdnost, kajti obe vrsti zdravil imata vazodilatatorni učinek in lahko pri nekaterih bolnikih povzročita simptomatsko hipotenzijo. Da bi zmanjšali tveganje ortostatske hipotenzije, je priporočljivo začeti zdravljenje z zaviralci fosfodiesteraze tipa 5 le, če je bolnik med zdravljenjem z antagonistom adrenergičnih receptorjev alfa hemodinamsko stabiliziran. Poleg tega je priporočljivo začeti zdravljenje z zaviralci fosfodiesteraze tipa 5 z najmanjšim možnim odmerkom in upoštevati 6-urni presledek od uporabe doksazosina. Študije, z oblikami doksazosina s podaljšanim sproščanjem niso bile izvedene.

Uporaba pri bolnikih z operacijo katarakte:

Pri nekaterih bolnikih, ki so trenutno ali predhodno dobivali tamsulozin, so med operacijo katarakte opazali medoperacijski sindrom ohlapne šarenice (ki je različica sindroma majhne zenice). Posamezni primeri so bili opisani tudi pri drugih antagonistih adrenergičnih receptorjev alfa-1, zato ni mogoče izključiti možnosti, da gre za učinek te skupine zdravil. Medoperacijski sindrom ohlapne šarenice lahko med operacijo katarakte privede do povečanja operacijskih zapletov. Zato mora biti očesni kirurg pred operacijo seznanjen s trenutno ali predhodno uporabo antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa-1.

Priapizem

Po prihodu zdravila na trg so poročali o podaljšanem erekciji in priapizmu v povezavi z uporabo antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa-1, vključno z doksazosinom. Če se priapizma ne zdravi takoj, lahko pride do poškodbe tkiva penisa in trajne izgube potencia. Bolnik mora zato poiskati nujno medicinsko pomoč.

Presejalni testi za raka prostate

Karcinom prostate povzroča veliko simptomov, povezanih z benigno hiperplazijo prostate, zato je mogoče, da sta hkrati prisotni obe bolezni. Pred začetkom zdravljenja simptomov benigne hiperplazije prostate z doksazosinom je zato treba izključiti karcinom prostate.

Laktoza

Zdravilo Kamiren XL vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba doksazosina z zaviralcem PDE-5 lahko pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.4). Študije z oblikami doksazosina s podaljšanim sproščanjem niso bile izvedene.

Večina (98 %) plazemskega doksazosina je vezana na proteine. *In vitro* podatki za človeško plazmo kažejo, da doksazosin nima učinka na vezavo digoksina, varfarina, fenitoina ali indometacina na

1.3.1	Doksazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

proteine.

Študije *in vitro* kažejo, da je doksazosin substrat citokroma P450 3A4 (CYP 3A4). Pri sočasni uporabi doksazosina z močnimi zaviralci CYP 3A4, kot so klaritromicin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromicin ali vorikonazol, je potrebna previdnost (glejte poglavje 5.2).

Klinične izkušnje kažejo, da so doksazosin dajali brez kakršnihkoli škodljivih interakcij s tiazidnimi diuretiki, furosemidom, antagonistami adrenergičnih receptorjev beta, nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, antibiotiki, peroralnimi hipoglikemičnimi zdravili, urikozuriki in antikoagulanti. Vendar pa podatki iz uradnih študij o medsebojnem delovanju z drugimi zdravili niso na voljo.

Doksazosin okrepi učinek znižanja krvnega tlaka pri drugih antagonistih adrenergičnih receptorjev alfa in ostalih antihipertenzivih.

V odprtem, randomiziranem, s placebom nadzorovanem preskušanju pri 22 zdravih moških prostovoljcih, je uporaba posamičnega odmerka 1 mg doksazosina na prvi dan štiridnevne sheme peroralnega jemanja cimetidina (400 mg dvakrat na dan) za 10 % povečala povprečno AUC doksazosina, brez statistično pomembnih sprememb povprečne C_{max} in povprečnega razpolovnega časa doksazosina. Desetodstotno povečanje povprečne AUC pri uporabi doksazosina s cimetidinom se nahaja znotraj spremembe (27 %) med posamezniki, ki so prejeli doksazosin s placebom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Pri indikaciji hipertenzija:

Nosečnost

Ker ni na voljo primernih in dobro kontroliranih študij pri nosečnicah, varnost doksazosina med nosečnostjo še ni dokazana. Zato je uporaba zdravila Kamiren XL med nosečnostjo dopustna le, če po mnenju zdravnika možna korist odtehta potencialno tveganje. Pri testiranju doksazosina na živalih niso ugotovili teratogenih učinkov, opazili pa so nižjo stopnjo preživetja živalskih zarodkov pri ekstremno velikih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Dokazano je bilo, da se doksazosin v materino mleko izloča v zelo majhni meri (relativni odmerek pri dojenčku je manj kot 1 %), vendar so podatki pri ljudeh zelo omejeni. Tveganja za novorojenčka ali dojenčka ni mogoče izključiti, zato se doksazosin sme uporabljati samo v primeru, če zdravnik oceni, da možne koristi zdravljenja pretehtajo možno tveganje.

Pri indikaciji benigne hiperplazije prostate

Navedba smiselno ni potrebna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Kamiren XL ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Zlasti na začetku zdravljenja z zdravilom Kamiren XL se lahko krvni tlak preveč zmanjša in bolnik lahko postane omotičen, zato takrat odsvetujemo vožnjo z motornimi vozili in upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z doksazosinom, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
 - občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
 - redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
 - zelo redki ($< 1/10.000$),
 - neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).
- V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

Infekcijske in parazitske bolezni

- pogosti: okužbe dihal, okužbe sečil

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

- zelo redki: levkopenija, trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema

- občasni: alergijske reakcije

Presnovne in prehranske motnje

- občasni: anoreksija, protin, zvečan apetit

Psihiatrične motnje

- občasni: anksioznost, depresija, nespečnost
- zelo redki: agitacija, nervoza

Bolezni živčevja

- pogosti: omotica, glavobol, somnolenca
- občasni: cerebrovaskularni zapleti, hipestezija, sinkopa, tremor
- zelo redki: ortostatska hipotenzija, parestezija

Očesne bolezni

- zelo redki: zamegljen vid
- neznan pogostnost: medoperacijski sindrom ohlapne šarenice (glejte poglavje 4.4)

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

- pogosti: vrtoglavica
- občasni: tinitus

Srčne bolezni

- pogosti: palpitacije, tahikardija
- občasni: angina pectoris, miokardni infarkt
- zelo redki: bradikardija, srčne aritmije

Žilne bolezni

- pogosti: hipotenzija, ortostatska hipotenzija
- zelo redki: vročinski oblivi

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

- pogosti: bronhitis, kašelj, dispneja, rinitis
- občasni: epistaksa
- zelo redki: bronhospazem

Bolezni prebavil

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- pogosti: bolečine v trebuhu, dispepsija, suha usta, navzea
- občasni: zaprtje, diareja, flatulenca, bruhanje, gastroenteritis
- redki: gastrointestinalna obstrukcija

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

- občasni: nenormalni testi delovanja jeter
- zelo redki: holestaza, hepatitis, zlatenica

Bolezni kože in podkožja

- pogosti: pruritus
- občasni: izpuščaji
- zelo redki: alopecija, purpura, urtikarija

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

- pogosti: bolečine v hrbtu, mialgija
- občasni: artralgija
- zelo redki: mišični krči, mišična šibkost

Bolezni sečil

- pogosti: cistitis, urinska inkontinenca
- občasni: disurija, hematurija, pogosto uriniranje
- zelo redki: motnje uriniranja, nikturija, poliurija, povečana diureza

Motnje reprodukcije in dojk

- občasni: impotenca
- zelo redki: ginekomastija, priapizem
- neznana pogostnost: retrogradna ejakulacija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

- pogosti: astenija, bolečine v prsnem košu, gripi podobni simptomi, periferni edemi
- občasni: bolečine, edem obraza
- zelo redki: utrujenost, splošno slabo počutje

Preiskave

- občasni: povečanje telesne mase

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Če prevelik odmerek povzroči hipotenzijo, je treba bolnika nemudoma položiti vznak na hrbet z glavo

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

v nižjem položaju. Po presoji je v posameznih primerih treba uporabiti druge podporne ukrepe. Hemodializa ni učinkovita pri odstranjevanju zdravila, ker je doksazosin skoraj v celoti vezan na plazemske beljakovine.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihipertenzivi, antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa, oznaka ATC: C02CA04.

Hipertenzija

Uporaba doksazosina pri hipertenzivnih bolnikih povzroči klinično pomembno znižanje krvnega tlaka zaradi zmanjšanja sistemske vaskularne rezistence. Menijo, da ta učinek izhaja iz selektivnega zaviranja adrenergičnih receptorjev alfa-1, ki se nahajajo v ožilju. Pri enkratnem dnevnem odmerku je klinično pomembno znižanje krvnega tlaka prisotno skozi ves dan in še 24 ur po odmerku. Večina bolnikov se odzove na začetni odmerek 4 mg zdravila doksazosin v obliki s podaljšanim sproščanjem. Pri bolnikih s hipertenzijo je bilo znižanje krvnega tlaka med zdravljenjem z zdravilom doksazosin v obliki s podaljšanim sproščanjem podobno v sedečem in stoječem položaju.

Pri osebah, ki se zaradi hipertenzije zdravijo s standardnim doksazosinom, se terapija lahko zamenja s tabletami doksazosina s podaljšanim sproščanjem in se po potrebi titrira navzgor; pri tem se ohranita učinkovitost zdravila in njegovo prenašanje.

Za razliko od neselektivnih antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa, se pri dolgotrajnem zdravljenju z doksazosinom ne razvije odpornost. Pri dolgotrajni terapiji z doksazosinom so v redkih primerih opazili povečano aktivnost renina v plazmi in tahikardijo.

Doksazosin ugodno deluje na krvne lipide in pomembno zviša razmerje HDL/celotni holesterol ter znatno zniža celotne trigliceride in celotni holesterol. Zaradi tega ima prednost pred diuretiki in antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, ki neugodno vplivajo na te parametre. Na osnovi dokazane povezave med hipertenzijo in maščobami v krvi ter koronarno boleznijo srca ugoden učinek zdravljenja z doksazosinom tako na krvni tlak kot na lipide pomeni zmanjšanje tveganja za razvoj koronarne bolezni srca.

Pokazalo se je, da zdravljenje z doksazosinom povzroči regresijo hipertrofije levega prekata, zaviranje agregacije trombocitov in povečano kapaciteto tkivnega aktivatorja plazminogena. Poleg tega doksazosin pri bolnikih, ki imajo okrnjeno občutljivost za insulin, le-to izboljša.

Pokazalo se je, da doksazosin nima stranskih metaboličnih učinkov in je primeren za uporabo pri bolnikih z astmo, sladkorno boleznijo, disfunkcijo levega prekata in protinom.

V *in vitro* raziskavi so se pokazale antioksidantne lastnosti 6'- in 7'-hidroksi metabolitov doksazosina pri koncentraciji 5 mikromolov.

Benigna hiperplazija prostate

Uporaba doksazosina pri bolnikih s simptomatično BHP povzroči pomembno izboljšanje urodinamike in simptomov. Menijo, da je učinek pri BHP posledica selektivnega antagonizma adrenergičnih receptorjev alfa, ki se nahajajo v mišični stromi in kapsuli prostate ter vratu mehurja.

Doksazosin se je pokazal kot učinkovit antagonist adrenergičnih receptorjev alfa-1 podtipa 1A, ki predstavlja več kot 70 % podtipov v prostati. S tem razlagajo učinkovitost pri bolnikih z BHP.

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Zdravilo Kamiren XL v obliki s podaljšanim sproščanjem je pokazalo podaljšano učinkovitost in varnost pri dolgotrajnem zdravljenju BHP.

Uporaba priporočenih odmerkov doksazosina ima na krvni tlak pri normotenzivnih bolnikih majhen učinek ali pa ga sploh nima.

V kontrolirani klinični raziskavi BHP je bilo zdravljenje z doksazosinom pri bolnikih s spolno disfunkcijo povezano z izboljšanjem le-te.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni administraciji terapevtskih odmerkov se doksazosin iz tablet s podaljšanim sproščanjem dobro absorbira in postopno doseže najvišjo raven v krvi 8 do 9 ur po odmerjanju. Najvišja plazemska koncentracija znaša približno eno tretjino tiste, ki jo daje enak odmerek standardnih tablet doksazosina. Najmanjša koncentracija po 24 urah je pri obeh podobna.

Farmakokinetične značilnosti zdravila Kamiren XL v obliki s podaljšanim sproščanjem imajo za posledico bolj enakomeren plazemski profil.

Razmerje med največjo in najmanjšo koncentracijo za tablete doksazosina s podaljšanim sproščanjem je manj kot polovica razmerja za standardne tablete doksazosina.

V ravnotežnem stanju je relativna biološka uporabnost doksazosina iz tablet doksazosina s podaljšanim sproščanjem v primerjavi s standardno obliko 54 % pri odmerku 4 mg in 59 % pri odmerku 8 mg.

Farmakokinetične študije z zdravilom Kamiren XL pri starejših niso pokazale pomembnih sprememb v primerjavi z mladimi bolniki.

Porazdelitev

V krvi se doksazosin skoraj v celoti (98 %) veže na plazemske beljakovine.

Biotransformacija

Doksazosin se presnavlja v jetrih. Primarno se metabolizira z O-demetilacijo in hidroksilacijo.

Doksazosin se v večji meri presnavlja v jetrih. Študije *in vitro* kažejo, da je primarna pot izločanja preko CYP 3A4, vendar pa sta pri izločanju v manjši meri vključeni tudi presnovni poti preko CYP 2D6 in CYP 2C9.

Izločanje

Doksazosin se večinoma izloči z blatom v obliki presnovkov. Plazemsko izločanje je dvofazno s terminalnim razpolovnim časom izločanja 22 ur. To predstavlja osnovo za enkratni dnevni odmerek. Doksazosin se znatno metabolizira – manj kot 5 % se ga izloči v nespremenjeni obliki.

Posebne skupine bolnikov

Farmakokinetične študije s standardnim doksazosinom pri bolnikih z ledvično okvaro niso pokazale pomembnih sprememb v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic. Obstajajo le omejeni podatki pri bolnikih z jetrno okvaro in o učinkih zdravil, za katera je znano, da vplivajo na presnovo v jetrih (npr. cimetidin). V klinični študiji, ki je vključevala 12 bolnikov z zmerno okvaro jeter, je enkratni odmerek doksazosina povzročil povečanje AUC za 43 % in zmanjšanje navideznega očistka po peroralni uporabi za 40 %. Kot pri vseh zdravilih, ki se popolnoma presnovijo v jetrih, je treba doksazosin pri bolnikih s spremenjenim delovanjem jeter uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in gastrointestinalnega prenašanja ne kažejo

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

posebnega tveganja za človeka (glejte poglavje 4.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- jedro tablete:

hipromeloza (E464)

kalcijev hidrogenfosfat

laktoza monohidrat

magnezijev stearat (E470b)

- filmska obloga:

hipromeloza (E464)

titanov dioksid (E171)

makrogol 400

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (aluminijaska folija, OPA/Al/PVC folija): 28 tablet s podaljšanim sproščanjem (4 pretisni omoti po 7 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, OPA/Al/PVC folija): 30 tablet s podaljšanim sproščanjem (3 pretisni omoti po 10 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, OPA/Al/PVC folija): 84 tablet s podaljšanim sproščanjem (12 pretisnih omotov po 7 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, OPA/Al/PVC folija): 90 tablet s podaljšanim sproščanjem (9 pretisnih omotov po 10 tablet), v škatli.

Pretisni omot (aluminijaska folija, OPA/Al/PVC folija): 98 tablet s podaljšanim sproščanjem (14 pretisnih omotov po 7 tablet), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

1.3.1	Doxazosin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/98/00825/010-014

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9. 7. 1998

Datum zadnjega podaljšanja: 19. 5. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

8. 9. 2021