

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Doxazosin STADA® 4 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Retardtablette enthält 4 mg Doxazosin als Doxazosinmesilat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Weiß, runde, bikonvexe Tablette mit der Prägung „DL“ auf der Oberseite.

Die Tablette darf nicht geteilt werden.

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: In der Regel 4 mg Doxazosin 1-mal täglich. Falls notwendig, kann die Dosierung auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich erhöht werden.

Doxazosin STADA® 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 Prostatahyperplasie

Erwachsene: In der Regel 4 mg Doxazosin 1-mal täglich. Falls notwendig, kann die Dosierung auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich erhöht werden.

Doxazosin STADA® kann bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH), die entweder hyperten oder normoten sind, angewendet werden, da der Einfluss auf den Blutdruck bei normotenen Patienten klinisch nicht von Bedeutung ist. Bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck werden beide Erkrankungen gleichzeitig behandelt.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten und Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Da die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin bei älteren Patienten oder bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung unverändert sind, kann die Behandlung dieser Patienten mit der üblichen Dosis durchgeführt werden. Dennoch sollte die Dosis so niedrig wie möglich gehalten werden und eine Dosissteigerung nur unter genauer Beobachtung erfolgen. Da Doxazosin einer starken Proteinbindung unterliegt, kann es durch Dialyse nicht eliminiert werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Wie bei allen Arzneimitteln, die vollständig über die Leber metabolisiert werden, sollte Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion besonders vorsichtig eingesetzt werden. Bei Patienten mit schwerwie-

gender Leberfunktionsstörung liegen keine klinischen Erfahrungen vor (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 STADA® kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Retardtabletten müssen als Ganzes mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Retardtabletten dürfen nicht gekaut, zerteilt oder zerstoßen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Doxazosin STADA® ist kontraindiziert:

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinazoline (z.B. Prazosin, Terazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei Patienten mit orthostatischer Hypotonie in der Vorgeschichte,
- bei BPH-Patienten mit Hypotonie,
- bei BPH-Patienten, die an Stauungen im oberen Harntrakt, einer chronischen Harnwegsinfektion oder Blasensteinen leiden,
- als Monotherapie bei Patienten mit Überlaufblase oder Anurie (mit oder ohne progrediente Niereninsuffizienz),
- bei anamnestisch bekannter gastrointestinaler Obstruktion, Ösophagusobstruktion oder verringertem Lumendurchmesser im Gastrointestinaltrakt jeglichen Grades,
- während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Informationen für den Patienten

Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass Doxazosin STADA® 4 mg Retardtabletten als Ganzes geschluckt werden müssen. Die Patienten dürfen die Tabletten nicht zerkauen, zerteilen oder zerdrücken.

Ungewöhnlich kurze Passagezeiten durch den Gastrointestinaltrakt (z.B. nach chirurgischer Resektion) können zu einer unvollständigen Resorption führen. Angesichts der langen Halbwertszeit von Doxazosin ist die klinische Bedeutung dieser Tatsache unklar.

Therapiebeginn

Im Zusammenhang mit den alpha-blockierenden Eigenschaften von Doxazosin kann es nach Therapiebeginn zu Kreislaufstörungen mit Neigung zu Blutdruckabfall bei Lagewechsel (orthostatische Hypotonie) kommen, die sich als Schwindel- und Schwächegefühl sowie in seltenen Fällen auch als Bewusstlosigkeit (Synkope) äußern. Um das Risiko von Blutdruckabfall bei Lagewechsel zu minimieren, müssen die Patienten zu Beginn der Therapie beobachtet werden. Da die Wahrscheinlichkeit einer solchen Nebenwirkung bei Verabreichung einer höheren als der empfohlenen Anfangsdosis größer ist, muss die Dosierungsanleitung sorgfältig befolgt werden. Die Patienten sollen angewiesen werden, bei Einleitung der Therapie mit Doxazosin Situationen zu vermeiden, bei denen es zu Verletzungen kommen könnte durch Auftreten von Schwindel oder Schwächegefühl.

Patienten unter einer salzarmen Diät oder unter Diuretikabehandlung scheinen für das Auftreten von orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen empfindlicher zu sein.

Patienten mit akuten Herzerkrankungen

Doxazosin ist aufgrund der vasodilatatorischen Wirkung bei folgenden kardialen Notfallsituationen vorsichtig einzusetzen:

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

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

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Wie bei allen Arzneimitteln, die vollständig über die Leber metabolisiert werden, sollte Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion besonders vorsichtig eingesetzt werden. Da keine klinischen Erfahrungen bei Patienten mit schwerwiegenden Leberfunktionsstörungen vorliegen, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Anwendung mit PDE-5-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) und Doxazosin STADA® 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 einem Phosphodiesterase-5-Hemmstoff mit der geringstmöglichen Dosis zu beginnen und diese in einem zeitlichen Abstand von 6 Stunden zur Doxazosin-Gabe einzunehmen. Es wurden keine Untersuchungen mit Doxazosin-Retardformulierungen durchgeführt.

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 Syndrome“ (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.

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.

Sonstige Bestandteile

Doxazosin STADA® enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Retardtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

Konventionelles Doxazosin wurde im klinischen Gebrauch zusammen mit Thiazididuretika, Furosemid, Betablockern, nichtsteroidalen Antirheumatika, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulantien verabreicht, ohne dass Wechselwirkungen auftraten. Es liegen jedoch keine Daten aus formalen Arzneimittelwechselwirkungsstudien vor.

Doxazosin potenziert die blutdrucksenkende Wirkung anderer Alphablocker und Antihypertensiva.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin kann verstärkt werden durch gleichzeitige Anwendung mit Vasodilatoren und Nitraten.

Wie bei anderen antihypertensiven Arzneimitteln, kann die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin durch nichtsteroidale Antirheumatika oder durch Östrogene reduziert werden.

Sympathomimetika können die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin abschwächen.

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

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 Cimetidin (2-mal täglich 400 mg p.o.) zu einer Zunahme

der mittleren Doxazosin-AUC um 10%, aber nicht zu statistisch signifikanten Veränderungen der mittleren C_{max} oder der mittleren Halbwertszeit von Doxazosin. Der 10%ige Anstieg der mittleren Doxazosin-AUC unter Cimetidin liegt im Bereich der interindividuellen Variabilität (27%) der mittleren Doxazosin-AUC bei gleichzeitiger Gabe von Placebo.

Doxazosin erhöht möglicherweise die Plasma-Renin-Aktivität und die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure im Harn. Dies sollte bei der Interpretation von Labordaten berücksichtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Indikation „Hypertonie“:

Da ausreichende und kontrollierte Studien zur Therapie bei schwangeren und stillenden Frauen nicht vorliegen, ist die Sicherheit von Doxazosin während Schwangerschaft und Stillzeit nicht nachgewiesen. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte, bei Verabreichung extrem hoher Dosen wurden jedoch verminderte Überlebensraten der Feten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Daher sollte Doxazosin während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt verabreicht werden.

Es ist nicht bekannt, ob Doxazosin beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Studien an säugenden Ratten zeigten nach einmaliger oraler Gabe von radioaktivem Doxazosin eine Kumulation von Doxazosin in der Muttermilch mit bis zu 20-fach höheren Konzentrationen im Vergleich zur maternalen Plasmakonzentration. Deshalb ist Doxazosin während der Stillzeit kontraindiziert.

Ist eine Therapie mit Doxazosin unumgänglich, muss abgestellt werden.

Für die Indikation „Benigne Prostatohyperplasie“

Dieser Abschnitt ist nicht zutreffend.

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

Die Behandlung mit Doxazosin bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

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).

Nebenwirkungen sind hauptsächlich auf die pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels zurückzuführen. Die meisten Nebenwirkungen waren vorübergehend oder wurden während des Therapieverlaufes toleriert.

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

Eine Überdosierung von Doxazosin 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 flach auf dem Rücken liegend gelagert werden. Wenn diese Maßnahme nicht ausreicht, sollte eine Schockbehandlung zuerst mit Hilfe von Volumenexpandern erfolgen. Falls nötig, sollten dann Vasopressoren angewendet werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht werden 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: alpha-Rezeptorenblocker

ATC-Code: C02CA04, G04CA05

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>		Atemwegsinfektionen, Harnwegsinfektionen				
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>					Verminderung der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten	

Fortsetzung auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>			Allergische Arzneimittelreaktion			
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		Anorexie	Durst, Hypokaliämie, Gicht, gesteigerter Appetit	Hypoglykämie		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Nervosität	Angst, Insomnie, Alpträume, Agitiertheit, Depressionen, Gedächtnisverlust, emotionale Labilität			
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Schwindel, Kopfschmerzen	Parästhesien, Müdigkeit, Somnolenz, Apathie, orthostatischer Schwindel	Tremor, Muskelsteifheit, zerebrovaskuläres Ereignis, Hypästhesie, Synkope	Zerebrovaskuläre Störungen		Dysgeusie
<i>Augenerkrankungen</i>		Akkommodationsstörungen	Abnormer Tränenfluss, Photophobie	Verschwommensehen		IFIS („Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom“, siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>		Vertigo	Tinnitus			
<i>Herzerkrankungen</i>		Palpitationen, Tachykardie	Kardiale Arrhythmien, Angina pectoris, Myokardinfarkt		Bradykardie	
<i>Gefäßerkrankungen</i>		Schwindelgefühl, Hypotonie, orthostatische Hypotonie*	Hitzewallungen, periphere Ischämie			
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>		Bronchitis, verstopfte Nase, Rhinitis, Husten, Dyspnoe	Epistaxis, Bronchospasmus, Pharyngitis			
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		Diarrhö, abdominale Schmerzen, Übelkeit, Obstipation, Dyspepsie, Mundtrockenheit,	Erbrechen, Gastroenteritis, Flatulenz			
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>			Abnorme Leberfunktionstests	Ikterus, Erhöhung der Leberenzyme	Cholestase, Hepatitis	
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>		Pruritus	Alopezie, Hautausschlag, Purpura	Juckreiz	Urtikaria	
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>		Muskelkrämpfe, Myalgie, Rückenschmerzen	Muskelschwäche, Gelenkschwellung und Arthralgie			
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		Inkontinenz, Zystitis, vermehrtes Wasserlassen/Polyurie, häufiger Drang zum Wasserlassen	Miktionsstörungen, Dysurie, Hämaturie		Anstieg von Harnstoff-Stickstoff und Kreatinin im Plasma, Nykturie	
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>		Ejakulationsstörungen (z.B. retrograde Ejakulation)	Impotenz		Priapismus, Gynäkomastie	
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		Asthenie, Brustschmerz, grippeähnliche Symptome (z.B. Fieber/Schüttelfrost), Ödeme (z.B. periphere Ödeme, Gesichtsoedeme, laryngeale Ödeme)	Generalisierter Schmerz, Gesichtsröte, Blässe	Verringerte Körpertemperatur bei älteren Patienten	Fatigue, Unwohlsein	
<i>Untersuchungen</i>			Gewichtszunahme			

* Zu Beginn der Behandlung können insbesondere bei zu hohen Dosen orthostatische Hypotonie und Synkopen auftreten, auch dann, wenn die Therapie nach einer kurzen Unterbrechung wieder aufgenommen wird.

Doxazosin bewirkt durch selektive und kompetitive Blockade von postsynaptischen Alpha₁-Adrenorezeptoren eine periphere Vasodilatation. Die Anwendung von Doxazosin beim Hypertoniker führt zur Senkung des Blutdrucks durch Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes. Bei 1-mal täglicher Dosierung ist die Wirkung noch 24 Stunden nach der Einnahme nachzuweisen. Nach Therapiebeginn kommt es zu einer allmählichen Senkung des Blutdrucks und es kann zu orthostatischen Reaktionen kommen. 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.

Bluthochdruckpatienten unter Behandlung mit schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten können auf Doxazosin STADA® 4 mg Retardtabletten umgestellt werden. Die Dosis kann nach Bedarf bei gleichbleibender Wirkung und Verträglichkeit erhöht werden.

Eine Toleranzentwicklung in Bezug auf die antihypertensive Wirkung wurde bei Langzeittherapie mit Doxazosin nicht beobachtet. Gelegentlich kommt es bei fortgesetzter Anwendung zum Anstieg der Plasma-Renin-Aktivität und zu Tachykardien.

Nach einer Zwischenauswertung der ALL-HAT-Studie (Antihypertensive and Lipid lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) wurde der Doxazosin-Arm der ALL-HAT-Studie abgebrochen. Bei den mit Doxazosin behandelten Patienten traten kombinierte kardiovaskuläre Ereignisse, insbesondere symptomatische Herzinsuffizienz, mit einer signifikant höheren Inzidenz (25%) auf als bei den mit Chlortalidon behandelten Patienten. Das Risiko für symptomatische Herzinsuffizienz war annähernd doppelt so hoch. Außerdem zeigten sich negative Tendenzen für Schlaganfälle und kombinierte koronare Herzerkrankungen (koronare Herzkrankheit mit letalem Ausgang, nicht letaler Myokardinfarkt, Koronararteriosklerose, Angina pectoris mit Hospitalisierung). Bezogen auf die Mortalität waren keine Unterschiede erkennbar.

Bei Patienten mit symptomatischer BPH werden Urodynamik und Symptome durch die Gabe von Doxazosin signifikant verbessert. Dieser Effekt wird auf die selektive Blockade der Alpha₁-Rezeptoren in der Muskulatur von Prostata und Blasen Hals zurückgeführt.

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

Doxazosin hat keine ungünstigen Auswirkungen auf den Fett- und Glukosestoffwechsel und ist für Diabetiker mit Hypertonie geeignet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe therapeutischer Dosen wird Doxazosin aus Doxazosin STADA® 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 nach 24 Stunden sind jedoch ähnlich. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin aus Doxazosin STADA® führen zu geringen Schwankungen der Plasmaspiegel. Das Verhältnis von Maximal- zu Minimalspiegeln von Doxazosin STADA® Retardtabletten ist weniger als halb so groß wie das der schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten.

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

Verteilung

Im Blut ist Doxazosin zu 98,3% an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation/Elimination

Der größte Anteil von Doxazosin wird metabolisiert (O-Desmethylierung und Hydroxylierung), wobei die Elimination vorwiegend über die Faeces erfolgt (nur 5% Doxazosin werden unverändert über die Faeces ausgeschieden). 6-Hydroxydoxazosin ist ein potenter und selektiver α -Blocker und entspricht beim Menschen 5% einer peroral aufgenommenen Dosis. Daher trägt 6-Hydroxydoxazosin wenig zur antihypertensiven Wirkung von Doxazosin bei.

Die Plasmaelimination verläuft biphasisch mit einer terminalen Halbwertszeit von 22 Stunden und ermöglicht somit eine tägliche Einmalgabe.

Ältere Patienten und Patienten mit Niereninsuffizienz

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

Patienten mit Leberinsuffizienz

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

Da Doxazosin nahezu vollständig über die Leber metabolisiert wird, sollte die Dosierung von Doxazosin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion vorsichtig angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen (siehe Abschnitt 4.6).

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Macrogol 200 000, Macrogol 900 000, Natriumstearylfumarat (Ph. Eur.), Povidon K 29–32, Hochdisperses Siliciumdioxid, all-rac- α -Tocopherol.
Tablettenüberzug: Macrogol 1300–1600, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1) Dispersion 30%, Hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

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-Blister.

Originalpackung mit 28, 56 und 98 Retardtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummer

53223.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
13. September 2005
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
31. August 2015

10. Stand der Information

Juli 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin