

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Doxazosin STADA® 1 mg Tabletten
Doxazosin STADA® 2 mg Tabletten
Doxazosin STADA® 4 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Doxazosin STADA® 1 mg

1 Tablette enthält 1,21 mg Doxazosinmesilat entsprechend 1 mg Doxazosin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 40 mg Lactose.

Doxazosin STADA® 1 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette.

Doxazosin STADA® 2 mg

1 Tablette enthält 2,43 mg Doxazosinmesilat entsprechend 2 mg Doxazosin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 40 mg Lactose.

Doxazosin STADA® 2 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette.

Doxazosin STADA® 4 mg

1 Tablette enthält 4,85 mg Doxazosinmesilat entsprechend 4 mg Doxazosin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 80 mg Lactose.

Doxazosin STADA® 4 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Doxazosin STADA® 1 mg

Weißer, runde, bikonvexe Tablette mit der einseitigen Gravur „D1“.

Doxazosin STADA® 2 mg

Weißer, oblonge Tablette mit einseitiger Bruchkerbe und Gravur „D2“ auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Doxazosin STADA® 4 mg

Weißer, oblonge Tablette mit einseitiger Bruchkerbe und Gravur „D4“ auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Hypertonie

Doxazosin STADA® ist angezeigt zur Behandlung der essentiellen Hypertonie.

Benigne Prostatahyperplasie

Doxazosin STADA® ist angezeigt zur Behandlung der klinischen Symptome bei benigner Prostatahyperplasie (BPH).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Hypertonie

Zu Beginn der Behandlung wird 1-mal täglich 1 mg Doxazosin eingenommen. Die Dosis kann individuell – in Anpassung an die Blutdrucksituation des Patienten – nach 1–2 Wochen auf 1-mal täglich 2 mg Doxazosin und wenn notwendig, auf 1-mal täg-

lich 4 mg Doxazosin, und schließlich auf 1-mal täglich 8 mg Doxazosin erhöht werden.

Durchschnittliche Tagesdosis für die Erhaltungstherapie: 2–4 mg Doxazosin 1-mal täglich.

Maximale Tagesdosis: 16 mg Doxazosin.

Benigne Prostatahyperplasie

Zu Beginn der Behandlung wird 1-mal täglich 1 mg Doxazosin eingenommen. In Abhängigkeit von der Wirksamkeit kann die Dosis in Abständen von jeweils 1–2 Wochen den individuellen Erfordernissen angepasst werden und zunächst auf 1-mal täglich 2 mg Doxazosin, und gegebenenfalls danach auf 1-mal täglich 4 mg Doxazosin erhöht werden.

Durchschnittliche Tagesdosis für die Erhaltungstherapie: 2–4 mg Doxazosin 1-mal täglich.

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

Spezielle Patientengruppen

Älteren 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 schwerwiegender 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

Die Tabletten sollen morgens mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Dauer der Einnahme wird vom behandelnden Arzt festgelegt.

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,
- Patienten mit orthostatischer Hypotonie in der Vorgeschichte,
- BPH-Patienten mit Hypotonie,
- 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),

- während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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.

Vorsicht ist auch angebracht bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die möglicherweise den Leberstoffwechsel beeinflussen (z.B. Cimetidin).

Anwendung mit PDE-5-Hemmern

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil und 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.

Anwendung bei Patienten, die sich einer Kataraktoperation 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 Penistgewebes und dauerhaftem Potenzverlust kommen. Aus diesem Grund sollten betroffene Patienten umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.

Sonstige Bestandteile

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

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).

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 Thiazid-uretika, Furosemid, Beta-Blockern, nichtsteroidalen Antirheumatika, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulanzen verabreicht, ohne dass Wechselwirkungen auftraten. Es liegen jedoch keine Daten aus formalen Arzneimittelwechselwirkungsstudien vor.

Doxazosin potenziert die blutdrucksenkende Wirkung anderer Alpha-Blocker 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 abgestillt werden.

Für die Indikation „Benigne Prostatatyperplasia“

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.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Atemwegsinfektionen, Harnwegsinfektionen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Verminderung der Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Allergische Arzneimittelreaktion.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie.
Gelegentlich: Durst, Hypokaliämie, Gicht, gesteigerter Appetit.
Selten: Hypoglykämie.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Nervosität.
Gelegentlich: Angst, Insomnie Alpträume, Agitiertheit, Depressionen, Gedächtnisverlust, emotionale Labilität.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindel, Kopfschmerzen.
Häufig: Parästhesien, Müdigkeit, Schwindel, Apathie, orthostatischer Schwindel.
Gelegentlich: Tremor, Muskelsteifheit, zerebrovaskuläres Ereignis, Hypästhesie, Synkope
Selten: zerebrovaskuläre Störungen.
Nicht bekannt: Dysgeusie.

Augenerkrankungen

Häufig: Akkommodationsstörungen.
Gelegentlich: Abnormer Tränenfluss, Photophobie.
Selten: Verschwommensehen.
Nicht bekannt: IFIS („Intraoperative Floppy Iris Syndrome“, siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Vertigo
Gelegentlich: Tinnitus.

Herzkrankungen

Häufig: Palpitationen, Tachykardie.
Gelegentlich: Kardiale Arrhythmien, Angina pectoris, Myokardinfarkt.
Sehr selten: Bradykardie.

Gefäßerkrankungen

Häufig: Schwindelgefühl, Hypotonie, orthostatische Hypotonie.
Gelegentlich: Hitzewallungen, periphere Ischämie.

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.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Bronchitis, verstopfte Nase, Rhinitis, Husten, Dyspnoe.

Gelegentlich: Epistaxis, Bronchospasmus, Pharyngitis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Diarrhö, abdominale Schmerzen, Übelkeit, Obstipation, Dyspepsie, Mundtrockenheit.

Gelegentlich: Erbrechen, Gastroenteritis, Flatulenz.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Abnorme Leberfunktionstests. Selten: Ikterus, Erhöhung der Leberenzyme. Sehr selten: Cholestase, Hepatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus.

Gelegentlich: Alopezie, Hautausschlag, Purpura.

Selten: Juckreiz.

Sehr selten: Urtikaria.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Muskelkrämpfe, Myalgie, Rückenschmerzen.

Gelegentlich: Muskelschwäche, Gelenkschwellung und Arthralgie.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Inkontinenz, Zystitis, vermehrtes Wasserlassen/Polyurie, häufiger Drang zum Wasserlassen.

Gelegentlich: Miktionsstörungen, Dysurie, Hämaturie.

Sehr selten: Anstieg von Harnstoff-Stickstoff und Kreatinin im Plasma, Nykturie.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Ejakulationsstörungen (z.B. retrograde Ejakulation).

Gelegentlich: Impotenz.

Sehr selten: Gynäkomastie, Priapismus.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Brustschmerz, grippeähnliche Symptome (z.B. Fieber/Schüttelfrost), Ödeme (z.B. periphere Ödeme, Gesichtsoedeme, laryngeale Ödeme).

Gelegentlich: generalisierter Schmerz, Gesichtsröte, Blässe.

Selten: Verringerte Körpertemperatur bei älteren Patienten.

Sehr selten: Fatigue, Unwohlsein.

Untersuchungen

Gelegentlich: Gewichtszunahme.

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: Antihypertonika ATC-Code: C02CA04

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika ATC-Code: G04CA05

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 nach 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.

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 ALLHAT-Studie (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) wurde der Doxazosin-Arm der ALLHAT-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, Koronarrevaskularisation, Angina pectoris mit Hospitalisierung). Bezo-

gen 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 Blasenhalss 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

Nach oraler Applikation wird Doxazosin gut resorbiert und die Plasmaspitzenkonzentrationen werden nach 2 Stunden erreicht. Die Plasmaelimination verläuft biphasisch mit einer terminalen Halbwertszeit von 22 Stunden, und ermöglicht somit eine tägliche Einmalgabe.

Bioverfügbarkeit

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 63%. Im Blut ist Doxazosin zu 98,3% an Plasmaproteine gebunden. 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.

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

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 Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. (siehe Abschnitt 4.6).

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Mikrokristalline Cellulose, Lactose, 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

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminiumblisterpackung.

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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. Zulassungsnummern

48609.00.00
48609.01.00
48609.02.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. September 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
20. August 2010

10. Stand der Information

September 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin