

Doxazosin AAA-Pharma 4 mg Retardtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Doxazosin AAA-Pharma 4 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Retardtablette enthält 4 mg Doxazosin (als Mesilat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Weißer, runde, bikonvexe Tabletten mit der Prägung „DL“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- essentielle Hypertonie
- symptomatische Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 8 mg Doxazosin einmal täglich.

Essentielle Hypertonie:

Erwachsene: In der Regel 4 mg Doxazosin einmal täglich. Falls erforderlich, kann die Dosis auf 8 mg Doxazosin einmal täglich erhöht werden.

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

Symptomatische Behandlung der Prostatahyperplasie:

Erwachsene: In der Regel 4 mg Doxazosin einmal täglich. Falls erforderlich, kann die Dosis auf 8 mg Doxazosin einmal täglich erhöht werden.

Doxazosin kann bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH), die entweder hyperten oder normoten sind, angewendet werden, da die Beeinflussung des Blutdrucks bei normotenen Patienten klinisch nicht signifikant ist. Bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck werden beide Erkrankungen gleichzeitig behandelt.

Ältere Patienten:

Es gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Da die Pharmakokinetik bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht verändert ist und es keine Hinweise darauf gibt, dass Doxazosin eine bestehende eingeschränkte Nierenfunktion verschlimmert, kann bei diesen Patienten die normale Dosis gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

An Patienten mit Anzeichen einer eingeschränkten Leberfunktion ist Doxazosin nur mit besonderer Vorsicht zu verabreichen. Es gibt keine klinischen Erfahrungen für Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstö-

rung, daher wird die Anwendung von Doxazosin 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

Die Tabletten können zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden. Die Tabletten müssen als Ganzes mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden. Die Tabletten dürfen nicht gekaut, geteilt oder zerstoßen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Doxazosin ist kontraindiziert bei:

- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Chinazoline (z. B. Prazosin, Terazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten mit orthostatischer Hypotonie in der Anamnese
- Patienten mit benigner Prostatahyperplasie mit gleichzeitiger Stauung der oberen Harnwege, chronischen Harnwegsinfektionen oder Blasensteinen
- Patienten mit ösophagealer oder gastrointestinaler Obstruktion oder verringertem Lumendurchmesser des Gastrointestinaltrakts in der Anamnese¹
- während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)²
- Patienten mit Hypotonie³
 - ¹ nur bei Patienten, welche Retardtabletten einnehmen
 - ² nur bei der Indikation „Hypertonie“
 - ³ nur bei der Indikation „benigne Prostatahyperplasie“

Doxazosin ist als Monotherapie kontraindiziert bei Patienten, die entweder unter Überlaufinkontinenz oder Anurie mit oder ohne progredienter Niereninsuffizienz leiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Informationen, die den Patienten mitgeteilt werden müssen: Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass sie die Tabletten als Ganzes geschluckt werden müssen. Die Patienten dürfen die Tabletten nicht kauen, teilen oder zerstoßen.

Bei diesem Produkt ist der Wirkstoff von einer inerten, unverdaulichen Umhüllung umgeben, der für eine kontrollierte Freisetzung des Wirkstoffes über einen längeren Zeitraum sorgt. Nach der Passage des Gastrointestinal-Trakts wird die leere Tablettenumhüllung ausgeschieden. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie nicht beunruhigt sein müssen, wenn sie manchmal Überreste in ihrem Stuhl finden, die wie eine Tablette aussehen.

Ungewöhnliche kurze Zeiten für die Magen-Darm-Passage (z. B. nach chirurgischer Resektion) können in unvollständiger Resorption resultieren. Im Hinblick auf die lange Halbwertszeit von Doxazosin ist die klinische Relevanz hiervon unklar.

Behandlungsbeginn: In Verbindung mit den alpha-blockierenden Eigenschaften von Doxazosin können die Patienten insbeson-

dere zu Beginn der Behandlung orthostatische Hypotonie erleben, die sich in Schwindel und Schwächegefühl oder selten auch in Bewusstseinsverlust (Synkope) äußert. Daher gehört es zu einer umsichtigen medizinischen Behandlung dazu, den Blutdruck zu Beginn der Behandlung zu überwachen, um das Potential für orthostatische Effekte zu vermindern. Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, bei Beginn der Behandlung mit Doxazosin Situationen zu vermeiden, in denen Verletzungsgefahr besteht, falls Schwindel oder Schwächegefühl auftreten.

Anwendung bei Patienten mit akuten Herz-erkrankungen:

Wie bei allen anderen vasodilatatorischen Antihypertensiva gehört es zu einer umsichtigen medizinischen Behandlung dazu, Patienten mit den folgenden akuten Herzerkrankungen um Vorsicht zu bitten, wenn sie Doxazosin einnehmen:

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

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Wie bei allen anderen Arzneimitteln, die vollständig in der Leber metabolisiert werden, ist Doxazosin bei Patienten mit Anzeichen einer eingeschränkten Leberfunktion mit Vorsicht anzuwenden. Da keine klinischen Erfahrungen mit Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vorliegen, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Anwendung mit PD5-Inhibitoren:

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Doxazosin und Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z. B. Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil), da beide Wirkstoffe eine Vasodilatation verursachen und so bei einigen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen können. Um das Risiko für eine orthostatische Hypotonie zu reduzieren, wird empfohlen, nur mit einer Behandlung mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren zu beginnen, wenn der Patient stabil auf die alpha-Blocker-Therapie eingestellt ist. Außerdem wird empfohlen, die Behandlung mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren mit der niedrigsten möglichen Dosis zu beginnen und nach der Einnahme von Doxazosin mindestens 6 Stunden zu warten. Es wurden keine Studien mit Doxazosin Retardtabletten durchgeführt.

Anwendung bei Patienten, die sich einer Katarakt-Operation unterziehen müssen:

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat während der 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 einer IFIS gemeldet wurde, kann ein Gruppeneffekt nicht ausgeschlossen werden. IFIS kann zu vermehrten Komplikationen während der Katarakt-Operation führen. Deshalb sollte der augenärztliche

Doxazosin AAA-Pharma 4 mg Retardtabletten

Chirurg 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Mit Retardformulierungen von Doxazosin wurden keine Studien durchgeführt.

Doxazosin bindet stark an Plasmaproteine (98 %). *In-vitro*-Untersuchungen an Humanplasma zeigen, dass Doxazosin keine Auswirkung auf die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin oder Indometacin hat.

Konventionelles Doxazosin wurde zusammen mit Thiaziddiuretika, Furosemid, Betablockern, nichtsteroidalen Antirheumatika, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulantien gegeben, ohne dass unerwünschte Arzneimittelwechselwirkungen auftraten. Allerdings liegen keine Daten aus

konventionellen Arzneimittelwechselwirkungsstudien vor.

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

In einer offenen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie an 22 gesunden männlichen Probanden resultierte die Einnahme einer Einzeldosis von 1 mg Doxazosin am ersten Tag eines 4-tägigen-Dosierungsregimes von oral verabreichtem Cimetidin (400 mg zweimal täglich) in einer 10%igen Erhöhung der mittleren AUC von Doxazosin, aber nicht in signifikanten Veränderungen des mittleren C_{max} und der mittleren Halbwertszeit von Doxazosin. Die 10%ige Erhöhung in der mittleren AUC von Doxazosin durch Cimetidin liegt innerhalb der interindividuellen Schwankung (27 %) der mittleren AUC von Doxazosin und Placebo.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Indikation „Hypertonie“:

Schwangerschaft

Da keine adäquaten kontrollierten klinischen Studien mit Schwangeren durchgeführt wurden, wurde die Sicherheit von Doxazosin bei Schwangeren nicht nachgewiesen. Dementsprechend darf Doxazosin während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt. Obwohl in tiereperimentellen Studien keine teratogenen Wirkungen erkennbar waren, wurde bei sehr hohen Dosierungen eine verringerte fetale Überlebensrate beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Mütter müssen abstillen, wenn eine Behandlung mit Doxazosin notwendig ist (siehe Abschnitt 5.3).

Doxazosin ist während der Stillzeit kontraindiziert, da sich der Wirkstoff in der Milch laktierender Ratten anreichert (siehe Abschnitt 5.3) und keine Informationen über einen Übergang des Wirkstoffes in die Muttermilch beim Menschen vorliegen.

Für die Indikation „benigne Prostatahyperplasie“:

Dieser Abschnitt ist nicht zutreffend.

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

Die Fähigkeit zur Teilnahme an Aktivitäten wie das Bedienen von Maschinen oder das Führen eines Kraftfahrzeugs kann insbesondere zu Beginn der Behandlung beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Behandlung mit Doxazosin beobachtet und berichtet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 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 kontinuier-

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Atemwegsinfektion, Harnwegsinfektion			
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie, Thrombozytopenie	
Erkrankungen des Immunsystems		Allergische Arzneimittelreaktionen		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Anorexie, Gicht, gesteigerter Appetit		
Psychiatrische Erkrankungen		Ängstlichkeit, Depression, Schlaflosigkeit	Agitiertheit, Nervosität	
Erkrankungen des Nervensystems	Benommenheit, Kopfschmerzen, Somnolenz	zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypästhesie, Synkope, Tremor	Lageabhängiger Schwindel, Parästhesie	
Augenerkrankungen			Verschwommensehen	IFIS (Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom; siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Schwindel	Tinnitus		
Herzkrankungen	Palpitation, Tachykardie	Angina pectoris, Myokardinfarkt	Bradykardie, Herzrhythmusstörungen	
Gefäßerkrankungen	Hypotonie, lageabhängige Hypotonie		Flush	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Bronchitis, Husten, Dyspnoe, Rhinitis	Nasenbluten	Bronchospasmen	

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 3

Doxazosin AAA-Pharma 4 mg Retardtabletten

Fortsetzung der Tabelle

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Übelkeit	Obstipation, Durchfall, Blähungen, Erbrechen, Gastroenteritis		Geschmacksstörungen
Leber- und Gallenerkrankungen		veränderte Werte bei Leberfunktionstests	Cholestase, Hepatitis, Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus	Hautausschlag	Haarausfall, Purpura, Urtikaria	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Rückenschmerzen, Myalgie	Arthralgie	Muskelkrämpfe, Muskelschwäche	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Zystitis, Harninkontinenz	Dysurie, Hämaturie, Harndrang	Miktionsstörungen, Nykturie, Polyurie, gesteigerte Diurese	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Impotenz	Gynäkomastie, Priapismus	Retrograde Ejakulation
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schwächegefühl, Brustschmerzen, Grippe-ähnliche Symptome, periphere Ödeme	Schmerzen, Gesichtssedeme	Erschöpfung, Unwohlsein	
Untersuchungen		Gewichtszunahme		

liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Sollte eine Überdosis zu Hypotonie führen, sollte der Patient sofort in Rückenlage mit dem Kopf nach unten gebracht werden. Andere unterstützende Maßnahmen sollten durchgeführt werden, wenn es für den individuellen Fall angebracht erscheint. Aufgrund der hohen Plasmaproteinbindung von Doxazosin ist eine Dialyse nicht indiziert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alpha-Adrenozeptor-Antagonisten
ATC-Code: C02CA04

Hypertonie:

Die Anwendung von Doxazosin bewirkt bei hypertonen Patienten eine klinisch bedeutsame Senkung des Blutdrucks infolge einer Verminderung des systemischen Gefäßwiderstands. Diese Wirkung beruht vermutlich auf einer selektiven Blockade der Alpha-1-Adrenozeptoren in den Gefäßen. Die einmal tägliche Gabe führt zu einer klinisch relevanten Blutdrucksenkung, die den ganzen Tag und noch 24 Stunden nach der Anwendung anhält. Die meisten Patienten sind mit der Initialdosis von 4 mg Doxazosin ausreichend behandelt. Bei Patienten mit Hypertonie bewirkte die Behandlung mit Doxazosin im Sitzen und im Stehen eine vergleichbare Blutdrucksenkung.

Bluthochdruckpatienten, die mit schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten behandelt

werden, können auf Doxazosin AAA-Pharma 4 mg umgestellt werden. Die Dosis kann nach Bedarf bei gleich bleibender Wirkung und Verträglichkeit gesteigert werden.

Bei Langzeitbehandlung mit Doxazosin zeigte sich keine Toleranzentwicklung. In seltenen Fällen kam es während einer Langzeitbehandlung zu einem Anstieg der Plasmareninaktivität und Tachykardie.

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

Die Behandlung mit Doxazosin bewirkte die Rückbildung von linksventrikulärer Hypertrophie, eine Hemmung der Thrombozytenaggregation und eine Erhöhung der Kapazität des Gewebsplasminogenaktivators. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist noch ungewiss.

Doxazosin verbessert außerdem die Insulinempfindlichkeit bei Patienten mit eingeschränkter Insulinempfindlichkeit, doch ist die klinische Bedeutung auch dieses Befundes noch unklar.

Die Einnahme von Doxazosin ist nachweislich nicht mit unerwünschten Stoffwechseleffekten verbunden; es eignet sich daher für die Behandlung von Patienten, die gleichzeitig an Asthma, Diabetes, Linksherzinsuffizienz oder Gicht leiden.

Prostatahyperplasie:

Bei Patienten mit Prostatahyperplasie führt die Anwendung von Doxazosin infolge einer selektiven Blockade der Alpha-Adrenozeptoren im muskulären Stroma der Prostata, in der Kapsel und im Blasenhalss zu einer signifikanten Verbesserung der Urodynamik und der Symptome.

Für die meisten Patienten mit Prostatahyperplasie reicht eine Behandlung mit der Initialdosis aus.

Doxazosin hat sich als wirksamer Blocker des 1A-Subtyps der Alpha-Adrenozeptoren erwiesen, die mehr als 70 % der adrenergen Subtypen in der Prostata ausmachen.

Im empfohlenen Dosisbereich hat Doxazosin nur eine geringe oder gar keine Wirkung auf den Blutdruck normotoner Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH).

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Nach oraler Anwendung therapeutischer Dosen wird Doxazosin aus Doxazosin AAA-Pharma 4 mg gut resorbiert; Plasmaspitzenkonzentrationen werden nach allmählichem Ansteigen 6 bis 8 Stunden nach der Einnahme erreicht. Die Spitzenwerte im Plasma betragen etwa ein Drittel der Spitzenwerte, die mit der gleichen Dosis schnell freisetzender Doxazosin-Tabletten erreicht werden. Die Talspiegel nach 24 Stunden sind jedoch ähnlich. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin führen zu geringfügigen Schwankungen der Plasmaspiegel. Das Verhältnis Spitzen-/Talspiegel beträgt bei Doxazosin AAA-Pharma 4 mgweniger als die Hälfte des entsprechenden Werts bei schnell freisetzenden Doxazosin-Tabletten.

Verglichen mit der schnell freisetzenden Darreichungsform entsprach die relative Bioverfügbarkeit von Doxazosin aus Doxazosin AAA-Pharma 4 mgim Fließgleichgewicht 54 % bei der 4-mg-Dosis und 59 % bei der 8-mg-Dosis.

Verteilung:

Die Plasmaproteinbindung von Doxazosin beträgt ca. 98 %.

Biotransformation:

Doxazosin wird stark metabolisiert, < 5 % werden unverändert ausgeschieden.

Doxazosin AAA-Pharma 4 mg Retardtabletten

Doxazosin wird hauptsächlich durch O-De-methylierung und Hydroxylierung metaboli-siert.

Ausscheidung:

Die Plasmaelimination verläuft biphasisch. Die terminale Eliminationshalbwertszeit be-trägt 22 Stunden und stellt damit die Grund-lage für die einmal tägliche Dosierung dar.

Ältere Patienten:

Pharmakokinetische Studien mit Doxazosin bei älteren Patienten zeigten keine bedeu-tenden Abweichungen gegenüber jüngeren Patienten.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Pharmakokinetische Studien mit Doxazosin an Patienten mit einer Nierenfunktionsstö-rung zeigten ebenfalls keine bedeutenden Abweichungen gegenüber Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Es liegen nur in begrenztem Umfang Daten zur Anwendung bei Patienten mit einer Le-berfunktionsstörung und zur Wirkung von Arzneimitteln, die den Leberstoffwechsel beeinflussen (z. B. Cimetidin), vor. In einer klinischen Studie mit 12 Patienten mit einer mittelschweren Leberfunktionsstörung war nach Anwendung einer Einzeldosis Doxazosin die AUC um 43 % erhöht und die orale Clearance um ca. 40 % verringert. Eine Behandlung mit Doxazosin sollte bei Patien-ten mit einer Leberfunktionsstörung mit besonderer Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4.).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Gentoxizität und zur Kanzerogenität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien an trächtigen Kaninchen und Ratten mit Tagesdosen, die zu 4fach bzw. 10fach höheren Plasmaspie-geln verglichen mit der humantherapeuti-schen Exposition führten (C_{max} und AUC), ergaben keine Hinweise auf eine Schädigung des Fötus. Eine Verabreichung von 82 mg/kg/Tag (das 8fache der humantherapeuti-schen Exposition) war mit einer verringerten fetalen Überlebensrate verbunden.

Studien an laktierenden Ratten, die eine radioaktiv markierte Einzeldosis Doxazosin bekommen hatten, zeigten eine Anreiche-rung in der Muttermilch, deren Spitzenkon-zentration etwa das 20fache der Plasma-konzentration des Muttertieres betrug. Nach oraler Verabreichung von radioaktiv markier-tem Doxazosin erwies sich die Radioaktivität bei trächtigen Ratten als plazentagängig.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tabletteninneres:

- Macrogol
- Mikrokristalline Cellulose
- Povidon K 29–32
- Butylhydroxytoluol (E 321)
- alpha-Tocopherol
- Hochdisperses Siliciumdioxid
- Natriumstearylfumarat

Tablettenüberzug:

- Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1), Dispersion 30 %
- Hochdisperses Siliciumdioxid
- Macrogol 1300–1600
- 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 besonde-ren Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC/PVDC/Aluminium. Packungsgrößen: 28, 56, 98 Retardtablett-ten.

Es werden möglicherweise nicht alle Pa-ckungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AAA-Pharma GmbH
Flugfeld-Allee 24
D - 71034 Böblingen

8. ZULASSUNGSNUMMER

59517.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
09.07.2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulas-sung: 17.09.2007

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt