

## 1. Bezeichnung der Arzneimittel

### Doxazosin 1 Heumann

Tabletten mit 1 mg Doxazosin als Doxazosinmesilat

### Doxazosin 2 Heumann

Tabletten mit 2 mg Doxazosin als Doxazosinmesilat

### Doxazosin 4 Heumann

Tabletten mit 4 mg Doxazosin als Doxazosinmesilat

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

### Doxazosin 1 Heumann

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 41,27 mg Lactose-Monohydrat.

### Doxazosin 2 Heumann

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 40,05 mg Lactose-Monohydrat.

### Doxazosin 4 Heumann

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Tablette enthält 80,11 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Tablette

1 mg: Weiße, runde, beidseitig gewölbte Tabletten ohne Bruchkerbe mit der Prägung „DX1“ auf einer Seite.

2 mg: Weiße, kapselförmige Tabletten, mit der Prägung „DX“ auf der einen, und „2“ auf der anderen Seite der Teilkerbe auf der Oberseite.

4 mg: Weiße, kapselförmige Tabletten, mit der Prägung „DX“ auf der einen, und „4“ auf der anderen Seite der Teilkerbe auf der Oberseite.

Doxazosin 2 Heumann und Doxazosin 4 Heumann Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Doxazosin Heumann ist angezeigt zur Behandlung der essentiellen Hypertonie.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten die folgenden Dosierungsempfehlungen:

Zu Beginn der Behandlung wird 1 mg Doxazosin 1-mal täglich eingenommen. In Abhängigkeit von der Wirksamkeit kann die Dosis individuell bei Bedarf jeweils nach 1 bis 2 Wochen auf 2 mg Doxazosin 1-mal

täglich, dann auf 4 mg Doxazosin 1-mal täglich, und schließlich auf 8 mg Doxazosin 1-mal täglich gesteigert werden.

Die durchschnittliche Tagesdosis für die Erhaltungstherapie beträgt 2 bis 4 mg Doxazosin 1-mal täglich.

Die maximale Tagesdosis von Doxazosin beträgt 16 mg.

Als Vorschlag für den Therapiebeginn kann folgendes Dosierungsschema empfohlen werden:

1. – 8. Tag morgens	1 mg Doxazosin
9. – 14. Tag morgens	2 mg Doxazosin

Anschließend individuelle Einstellung auf die erforderliche Erhaltungsdosis. Hierfür stehen auch Tabletten mit 2 mg und 4 mg Doxazosin zur Verfügung.

#### Ältere Patienten

Da die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin bei älteren Patienten unverändert sind, wird im Allgemeinen die Anwendung der normalen Dosierungen empfohlen. Die Dosis sollte jedoch so niedrig wie möglich gehalten werden und eine Dosissteigerung nur unter genauer Beobachtung vorgenommen werden.

#### Patienten mit Niereninsuffizienz

Da die pharmakokinetischen Eigenschaften von Doxazosin bei Patienten mit Niereninsuffizienz unverändert sind und es keinen Hinweis darauf gibt, dass Doxazosin eine bestehende Niereninsuffizienz verschlimmert, wird allgemein die Anwendung der normalen Dosierungen empfohlen. Die Dosis sollte jedoch so niedrig wie möglich gehalten werden, und eine Dosissteigerung nur unter genauer Beobachtung vorgenommen werden. Doxazosin unterliegt einer starken Proteinbindung. Daher kann es durch Dialyse nicht eliminiert werden.

#### Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte Doxazosin besonders vorsichtig dosiert werden. Bei Patienten mit schwerwiegender Leberfunktionsstörung liegen keine klinischen Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.4).

#### Kinder und Jugendliche

Mangels ausreichender klinischer Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen wird die Anwendung von Doxazosin bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

### Art der Anwendung

Die Tabletteneinnahme soll mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) erfolgen. Die Dauer der Anwendung wird vom behandelnden Arzt festgelegt.

### 4.3 Gegenanzeigen

Doxazosin Heumann darf nicht eingenommen werden

- bei Patienten mit bekannter 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 Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die gleichzeitig eine Stauung der oberen Harnwege, einen chroni-

- schen Harnwegsinfekt oder Blasensteine aufweisen,
- in der Stillzeit.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist angebracht bei Patienten mit Hypotonie oder anamnestisch bekannter orthostatischer Dysregulation.

#### Bei Behandlungsbeginn

Im Zusammenhang mit den alpha-blockierenden Eigenschaften von Doxazosin kann es, speziell am Anfang der Therapie, bei Lagewechsel zu einem Blutdruckabfall kommen, der sich in Form von Schwindel und Schwächegefühl oder selten als Bewusstseinsverlust (Synkope) manifestiert. Es entspricht daher einem umsichtigen ärztlichen Handeln, den Blutdruck zu Beginn der Therapie zu beobachten, um das Risiko von Blutdruckabfällen bei Lagewechsel zu minimieren. Der Patient sollte angewiesen werden, zu Beginn der Doxazosin-Therapie Situationen zu meiden, bei denen Schwindel und Schwächegefühl zu einem Verletzungsrisiko führen könnten.

Bei Patienten, die eine salzarme Diät einhalten oder die mit Diuretika behandelt werden, ist das Risiko von Kreislaufstörungen insbesondere bei Lagewechsel erhöht.

#### Anwendung bei Patienten mit akuten Herzbeschwerden

Wie bei allen anderen vasodilatatorisch wirkenden Antihypertonika ohnehin üblich, sollte Doxazosin bei Patienten mit folgenden akuten Herzbeschwerden vorsichtig eingesetzt werden:

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

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

#### Patienten mit Leberinsuffizienz

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 schwerwiegender Leberfunktionsstörung vorliegen, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

#### Anwendung zusammen mit Phosphodiesterase-5-Hemmstoffen (PDE-5-Hemmstoffen)

Die gleichzeitige Gabe von PDE-5-Hemmstoffen (z. B. Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil) zusammen mit Doxazosin sollte mit Vorsicht erfolgen, da beide Wirkstoffe eine Vasodilatation bewirken und bei einigen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen können. Um das Risiko einer orthostatischen Hypotonie zu verringern wird empfohlen, dass die Behandlung mit einem PDE-5-Hemmstoff erst dann begonnen wird, wenn der Patient durch eine

Alphablockertherapie hämodynamisch stabil ist. Weiterhin wird empfohlen, die Behandlung mit einem PDE-5-Hemmstoff mit der geringstmöglichen Dosis zu beginnen und einen Abstand von 6 Stunden zu der Einnahme von Doxazosin Heumann einzuhalten.

#### Anwendung bei Patienten mit Kataraktoperation

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat während Kataraktoperationen das „Intraoperative-Floppy-Iris-Syndrom“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Da auch bei Anwendung anderer Alpha-1-Blocker vereinzelt das Auftreten eines IFIS gemeldet wurde, kann ein Gruppeneffekt nicht ausgeschlossen werden. IFIS kann zu verstärkten Verfahrenskomplikationen während einer Kataraktoperation führen. Deshalb sollte der Kataraktchirurg vor der Operation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alpha-1-Blocker anwenden oder diese früher erhielten.

Diese Arzneimittel enthalten Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Doxazosin Heumann nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Doxazosin zusammen mit PDE-5-Hemmstoffen (z. B. Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil) kann bei einigen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen (siehe Abschnitt 4.4).

Doxazosin liegt im Plasma größtenteils (98 %) in proteingebundener Form vor. *In-vitro*-Untersuchungen mit Humanplasma haben gezeigt, dass Doxazosin keine Wirkung auf die Proteinbindung von Digoxin, Warfarin, Phenytoin und Indometacin hat.

Doxazosin als Standardtablette (unretardiert) wurde in der klinischen Praxis ohne unerwünschte Wechselwirkungen in Kombination mit Thiaziddiuretika, Furosemid, Beta-blockern, Antibiotika, oralen Antidiabetika, Urikosurika und Antikoagulanzen verabreicht. Ergebnisse aus Interaktionsstudien liegen jedoch nicht vor.

Doxazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung anderer Alphablocker und anderer blutdrucksenkender Arzneimittel.

In einer offenen, randomisierten, placebo-kontrollierten Studie an 22 gesunden männlichen Probanden führte die Verabreichung einer Einzeldosis von 1 mg Doxazosin an Tag 1 eines 4-tägigen Behandlungsregimes mit oralem Cimetidin (400 mg zweimal täglich) zu einer 10 %igen Erhöhung der durchschnittlichen AUC von Doxazosin bei keinen statistisch signifikanten Veränderungen der mittleren  $C_{max}$  oder der durchschnittlichen Halbwertszeit von Doxazosin. Der 10 %ige Anstieg der durchschnittlichen AUC von Doxazosin zusammen mit Cimetidin liegt innerhalb der interindividuellen Variationsbreite (27 %) der durchschnittlichen AUC von Doxazosin zusammen mit Placebo.

Folgende Wechselwirkungen können bei gleichzeitiger Anwendung von Doxazosin Heumann und den nachfolgend genannten Arzneimitteln bzw. Substanzen auftreten:

Die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin Heumann kann verstärkt werden durch:

- Vasodilatoren und Nitratre.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Doxazosin Heumann kann abgeschwächt werden durch:

- nichtsteroidale Antirheumatika und Östrogene,
- Sympathomimetika.

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

Doxazosin kann die Plasma-Renin-Aktivität und die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure im Harn erhöhen. Dies ist bei der Interpretation von Labordaten zu berücksichtigen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Da es keine entsprechenden und gut kontrollierten Studien während der Schwangerschaft gibt, ist die Sicherheit von Doxazosin während der Schwangerschaft nicht nachgewiesen. Daher sollte eine Anwendung von Doxazosin während einer Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. In tierexperimentellen Studien wurden zwar keine teratogenen Effekte gefunden, bei extrem hohen Dosen wurde jedoch im Tierversuch eine verminderte fötale Überlebensrate beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

##### Stillzeit

Da keine Informationen zum Übertritt des Wirkstoffs in die Muttermilch stillender Frauen vorliegen und der Wirkstoff bei Ratten in der Muttermilch akkumuliert, ist Doxazosin in der Stillzeit kontraindiziert. Wenn dennoch eine Behandlung mit Doxazosin notwendig wird, sollten Mütter abstillen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen kann beeinträchtigt sein, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Unter der Therapie mit Doxazosin Heumann können die nachfolgend genannten Nebenwirkungen auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>Häufig</b>	≥ 1/100, < 1/10
<b>Gelegentlich</b>	≥ 1/1.000, < 1/100
<b>Selten</b>	≥ 1/10.000, < 1/1.000
<b>Sehr selten</b>	< 1/10.000

<b>Nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
----------------------	--

Zu Beginn der Behandlung und insbesondere bei zu hoher Dosierung, oder bei erneuter Einnahme nach kurzer Einnahmepause können Symptome einer orthostatischen Dysregulation und Synkopen auftreten. Dies kann auch auftreten, wenn die Therapie nach einer kurzen Unterbrechung wieder aufgenommen wird.

Siehe Tabelle auf Seite 3

#### 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, 53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Doxazosin Heumann 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 auf dem Rücken in Kopftieflage gebracht werden. Falls diese Maßnahmen nicht ausreichen, sollte ein Schock zuerst mit Volumenexpandern behandelt werden. Wenn nötig kann anschließend ein Vasopressor gegeben werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht 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: Antihypertensivum, ATC-Code: C02CA04

Doxazosin bewirkt durch selektive und kompetitive Blockade von postsynaptischen alpha-1-Rezeptoren eine periphere Vasodilatation.

Die Anwendung von Doxazosin beim Hypertoniker führt zur Senkung des Blutdrucks durch Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes.

Bei einer einmal täglichen Dosierung ist die Wirkung noch 24 Stunden nach der Einnahme nachzuweisen. Nach Therapiebeginn kommt es zu einer allmählichen Senkung des Blutdrucks, orthostatische Reaktionen können auftreten. Die maximale Blutdrucksenkung wird normalerweise 2 bis 6 Stunden nach der Tabletteneinnahme erzielt. Bei Hypertonikern sind die Blutdruckwerte unter Doxazosin-Therapie im Liegen und im Stehen ähnlich.

Systemorganklasse (MedDRA)	Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Häufig	Atemwegsinfektionen, Harnwegsinfektionen
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Sehr selten	Leukopenie, Thrombozytopenie, Erythrozytopenie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Gelegentlich	Allergische Arzneimittelreaktionen
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Gelegentlich	Gicht, gesteigerter Appetit, Anorexie, Hypokaliämie, Durstgefühl
	Selten	Hypoglykämie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Gelegentlich	Agitiertheit, Depressionen, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, Nervosität
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Häufig	Somnolenz, Benommenheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Apathie, Erregtheit
	Gelegentlich	Zerebrovaskuläre Ereignisse, Hypästhesien, Synkope, Tremor, Geschmacksstörungen, Albträume, Gedächtnisverlust, emotionale Labilität
	Selten	Lageabhängiger Schwindel, Parästhesien
<b>Augenerkrankungen</b>	Häufig	Akkommodationsstörungen
	Gelegentlich	abnormer Tränenfluss, Photophobie
	Selten	Verschwommensehen
	Nicht bekannt	IFIS (Intraoperatives-Floppy-Iris-Syndrom; siehe Abschnitt 4.4)
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	Häufig	Vertigo
	Gelegentlich	Tinnitus
<b>Herzerkrankungen</b>	Häufig	Palpitationen, Tachykardie
	Gelegentlich	Angina pectoris, Myokardinfarkt, Arrhythmien, periphere Ischämie
	Sehr selten	Bradykardie
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Häufig	Hypotonie, lageabhängige Hypotonie, Ödeme
	Selten	Durchblutungsstörungen der Hirngefäße
	Sehr selten	Hitzewallungen
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Häufig	Bronchitis, Husten, Dyspnoe, Rhinitis, verstopfte Nase
	Gelegentlich	Epistaxis, Bronchospasmus, Pharyngitis
	Selten	Kehlkopfödem
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Häufig	Obstipation, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Übelkeit
	Gelegentlich	Flatulenz, Erbrechen, Gastroenteritis, Diarrhoe
	Selten	Magenschmerzen
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Gelegentlich	Abnorme Leberfunktionstests, Ikterus
	Sehr selten	Cholestase, Hepatitis
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Häufig	Pruritus
	Gelegentlich	Hautausschlag, Alopezie
	Selten	Purpura
	Sehr selten	Urtikaria
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>	Häufig	Muskelkrämpfe, Rückenschmerzen, Myalgie
	Gelegentlich	Arthralgien, Muskelschwäche, Muskelsteifigkeit
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	Häufig	Zystitis, Harninkontinenz, erhöhte Miktionsfrequenz, verstärkter Harndrang
	Gelegentlich	Dysurie, Hämaturie, Miktionsstörungen
	Selten	Polyurie
	Sehr selten	gesteigerte Diurese, Nykturie, Anstieg von Harnstoff und Kreatinin im Plasma
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	Häufig	Ejakulationsstörungen
	Gelegentlich	Impotenz
	Selten	Priapismus
	Sehr selten	Gynäkomastie, Retrograde Ejakulation
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Häufig	Asthenie, Brustschmerzen, grippeähnliche Symptome, periphere Ödeme, Müdigkeit
	Gelegentlich	Schmerzen, Gesichtssödem, generalisierte Ödeme, Flush, Blässe
	Selten	Verringerte Körpertemperatur bei älteren Patienten
	Sehr selten	Erschöpfung, Unwohlsein
<b>Untersuchungen</b>	Gelegentlich	Gewichtszunahme

Eine Toleranzentwicklung bezüglich der antihypertensiven Wirkung wurde bei Langzeittherapie mit Doxazosin bisher nicht beobachtet. Gelegentlich kommt es bei fortgesetzter Anwendung zum Anstieg der Plasmareninaktivität und zu Tachykardien.

In klinischen Studien bewirkte Doxazosin eine geringe Reduktion der Plasmakonzentrationen von Triglyzeriden und Gesamtcholesterin, auch der LDL-Fraktion. Ein geringer Anstieg des Quotienten von HDL/Gesamtcholesterin (etwa 4 % bis 13 % Erhöhung gegenüber dem Ausgangswert) wurde beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse muss noch gezeigt werden.

Die Zwischenauswertung der ALLHAT-Studie (Antihypertensive and Lipid lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial) zeigte, dass das Risiko für eine schwerwiegende Herzinsuffizienz bei mit Doxazosin behandelten Bluthochdruckpatienten, mit mindestens einem weiteren KHK-Risikofaktor im Vergleich zu den mit Chlorthalidon behandelten Patienten, etwa doppelt so hoch war. Außerdem war bei diesen Patienten das Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden kardiovaskulären Komplikationen um 25 % höher als in der Gruppe der Chlorthalidon-Patienten.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde der Doxazosin-Arm der ALLHAT-Studie abgebrochen. Unterschiede im Hinblick auf die Mortalität waren zu diesem Zeitpunkt nicht vorhanden. Die Ergebnisse sind noch nicht abschließend ausgewertet.

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

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach oraler Applikation wird Doxazosin gut resorbiert, wobei die Plasmaspitzenkonzentrationen nach 2 Stunden erreicht werden.

### Biotransformation/Elimination

Die Plasmaelimination verläuft biphasisch, die terminale Halbwertszeit beträgt 22 Stunden und ermöglicht somit eine tägliche Einnahme.

Doxazosin wird hauptsächlich metabolisiert, weniger als 5 % werden unverändert ausgeschieden.

Studien bei Patienten mit Niereninsuffizienz haben keine relevanten pharmakokinetischen Unterschiede zu Patienten mit normaler Nierenfunktion gezeigt.

Es liegen nur in begrenztem Umfang Daten über den Einsatz bei Patienten mit Leberinsuffizienz und über die Wirkung von Arzneimitteln mit bekanntem Einfluss auf den Leberstoffwechsel (z. B. Cimetidin) vor. In einer klinischen Studie mit 12 Patienten mit mäßiggradiger Leberinsuffizienz war nach oraler einmaliger Applikation von Doxazosin die Fläche unter der Kurve (AUC) um 43 % erhöht, und die scheinbare Clearance um 40 % vermindert.

Wie bei allen Arzneimitteln, die vollständig über die Leber metabolisiert werden, sollte die Anwendung von Doxazosin bei Patienten mit gestörter Leberfunktion mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

98,3 % des Doxazosin im Plasma liegen in proteingebundener Form vor.

Die orale Bioverfügbarkeit beträgt ungefähr 65 %.

Doxazosin wird primär über O-Demethylierung und Hydroxylierung metabolisiert.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität, Mutagenität und Kanzerogenität ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für die Anwendung beim Menschen.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister bestehend aus PVC/ACLAR/Aluminium

Originalpackungen mit 20, 50, 100 Tabletten  
Klinikpackungen mit 500 (10 × 50) Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. Inhaber der Zulassungen

### HEUMANN PHARMA

GmbH Co. Generica KG  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg  
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667  
E-Mail: info@heumann.de

#### Mitvertrieb:

norispharm GmbH  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg

und

Heunet Pharma GmbH  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg

## 8. Zulassungsnummern

Doxazosin 1 Heumann: 41279.00.00  
Doxazosin 2 Heumann: 41279.01.00  
Doxazosin 4 Heumann: 41279.02.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassungen/ Verlängerung der Zulassungen

Datum der Erteilung der Zulassung:

13. August 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. November 2004

## 10. Stand der Information

08/2014

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt