

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

DOXAT
2 mg tablete
4 mg tablete
doksazosin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna DOXAT 2 mg tableta sadrži: doksazosina 2 mg (u obliku doksazosin mesilata).

Jedna DOXAT 4 mg tableta sadrži: doksazosina 4 mg (u obliku doksazosin mesilata).

Pomoćne supstance s poznatim djelovanjem: laktoza.

Za spisak svih pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

DOXAT 2 mg tablete su bijele boje, okruglog oblika, bikonvenksne, s utisnutom diobnom crtom s jedne strane. Svaka tableta se može podijeliti na jednake doze.

DOXAT 4 mg tablete su bijele boje, okruglog oblika, bikonvenksne, s utisnutom diobnom crtom s jedne strane. Svaka tableta se može podijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Hipertenzija

DOXAT je indiciran za liječenje hipertenzije i u većine pacijenata može se primijeniti kao monoterapija za kontrolu krvnog pritiska.

U pacijenata koji nisu adekvatno kontrolisani primjenom jednog antihipertenzivnog lijeka, DOXAT se može primijeniti u kombinaciji s tiazidnim diuretikom, blokatorom beta-adrenergičkih receptora, antagonistom kalcija ili ACE-inhibitorom.

Benigna hiperplazija prostate

DOXAT je indiciran za liječenje otežanog mokrenja i simptoma povezanih s benignom hiperplazijom prostate (BHP). Stoga, može biti od koristi u pacijenata koji čekaju na operaciju prostate ili u kojih operacija nije moguća.

DOXAT se može primjenjivati u pacijenata s benignom hiperplazijom prostate koji su hipertenzivni ili normotenzivni.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

DOXAT se primjenjuje jedanput na dan, a može se primjenjivati ujutro ili uvečer.

Hipertenzija

Preporučuje se terapiju započeti s dozom od 1 mg jedanput na dan, tokom jedne ili dvije sedmice, kako bi se smanjila mogućnost pojave posturalne hipotenzije i/ili sinkope (vidjeti dio 4.4.). Doza se potom može povećati na 2 mg jedanput na dan, tokom dodatne jedne ili dvije sedmice. Ako je potrebno, dnevnu dozu treba zatim postepeno povećavati u sličnim intervalima na 4 mg, 8 mg i 16 mg, u ovisnosti od odgovora pacijenta, a kako bi se postiglo željeno snižavanje krvnog pritiska. Uobičajena doza je 2-4 mg jedanput na dan.

Maksimalna dnevna doza je 16 mg.

Po potrebi, može se uvesti terapija diureticima.

Benigna hiperplazija prostate

Preporučena početna doza DOXATA je 1 mg jedanput na dan, kako bi se smanjila mogućnost pojave posturalne hipotenzije i/ili sinkope (vidjeti dio 4.4.). Ovisno o individualnoj pacijentovoj urodinamici i simptomima benigne hiperplazije prostate, doza se može povećati na 2 mg, potom na 4 mg, a nakon toga do maksimalne preporučene doze od 8 mg. Preporučeni interval titracije doze je 1-2 sedmice. Uobičajena preporučena doza je 2-4 mg jedanput na dan.

Pedijatrijska populacija: sigurnost i efikasnost DOXATA u djece i adolescenata nije utvrđena.

Stariji pacijenti: primjenjuje se uobičajena doza za odrasle. Kao i kod ostalih lijekova iz ove klase, dozu treba održavati što je moguće nižom i povećavati je uz pažljiv nadzor.

Pacijenti s bubrežnim oštećenjem: budući da je farmakokinetika doksazosina u pacijenata s oštećenom funkcijom bubrega nepromijenjena, preporučuje se uobičajena doza za odrasle. DOXAT se ne može ukloniti dijalizom.

Pacijenti s jetrenim oštećenjem: postoje samo ograničeni podaci u pacijenata s oštećenjem jetre i o efektu lijekova za koje se zna da utiču na jetreni metabolizam (npr. cimetidin). Kao i sve druge lijekove koji se u potpunosti metaboliziraju putem jetre, DOXAT treba oprezno primjenjivati u pacijenata s dokazanim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.4. i 5.2.).

4.3. Kontraindikacije

Doksazosin je kontraindiciran:

1. U pacijenata preosjetljivih na aktivnu supstancu ili na druge vrste kinazolina (npr. prazosin, terazosin), ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.;
2. U pacijenata s historijom ortostatske hipotenzije;
3. U pacijenata s benignom hiperplazijom prostate, u kojih je istovremeno prisutna kongestija gornjeg dijela urinarnog trakta, hronična infekcija urinarnog trakta ili kamenci u mokraćnom mjehuru;
4. U pacijenata s hipotenzijom (samo za indikaciju benigne hiperplazije prostate).

Kao monoterapija, doksazosin je kontraindiciran u pacijenata s preljevnom inkontinencijom ili s anurijom sa ili bez progresivne renalne insuficijencije.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Posturalna hipotenzija/sinkopa

Započinjanje terapije: zbog alfa-blokirajućih osobina doksazosina, pacijenti mogu iskusiti posturalnu hipotenziju, koja se manifestuje u vidu omaglice i slabosti, ili rijetko kao gubitak svijesti (sinkopa), posebno na početku terapije (vidjeti dio 4.2.). Praćenje krvnog pritiska pacijenta na početku terapije smatra se opravdanom medicinskom praksom, jer se na taj način minimizira mogućnost za posturalne efekte lijeka.

Na početku terapije s bilo kojim djelotvornim alfa-blokatorom, pacijenta treba posavjetovati kako da izbjegne simptome koji su posljedica posturalne hipotenzije, te koje mjere treba poduzeti ako se oni ipak ispolje. Pacijenta treba upozoriti da izbjegava situacije koje mogu dovesti do ozljeda, kao što su upravljanje motornim vozilima ili rukovanje mašinama, ako se omaglica ili slabost jave tokom početka terapije s DOXATOM.

Primjena u pacijenata s akutnim srčanim stanjima

Kao i uz bilo koji drugi vazodilatorni antihipertenzivni lijek, razumna je medicinska praksa savjetovati oprez prilikom primjene doksazosina u pacijenata sa sljedećim akutnim srčanim stanjima:

- Plućni edem zbog aortalne ili mitralne stenoze;
- Zatajenje srca praćeno velikim udarnim volumenom;
- Zatajenje desne strane srca zbog plućne embolije ili perikardijalne efuzije;
- Zatajenje lijeve komore srca s niskim pritiskom punjenja.

Primjena u pacijenata s jetrenim oštećenjem

Postoje samo ograničeni podaci o primjeni u pacijenata s oštećenjem jetre i o efektu lijekova za koje se zna da utiču na metabolizam u jetri (npr. cimetidin). Poput bilo kojeg lijeka koji se u potpunosti metabolizira putem jetre, i DOXAT treba s posebnim oprezom primjenjivati u pacijenata s dokazanim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dijelove 4.2. i 5.2.).

S obzirom da nema kliničkog iskustva u pacijenata s teškim jetrenim oštećenjem, primjena lijeka u tih pacijenata se ne preporučuje.

Primjena s inhibitorima fosfodiesteraze-5 (PDE-5)

Oprez je potreban kod istovremene primjene doksazosina s inhibitorima fosfodiesteraze-5 (npr. sildenafil, tadalafil i vardenafil), jer obje grupe lijekova imaju vazodilatatorne efekte i mogu dovesti do

simptomatske hipotenzije u nekih pacijenata. U svrhu smanjenja rizika od ortostatske hipotenzije, terapiju s inhibitorima fosfodiesteraze-5 preporučuje se započeti samo ukoliko je pacijent već hemodinamički stabiliziran primjenom alfa-blokatora. Nadalje, preporučuje se terapiju započeti s najnižom mogućom dozom inhibitora fosfodiesteraze-5, uz poštivanje intervala od 6 sati od primjene doksazosina. Ispitivanja doksazosina u formulacijama s produženim oslobađanjem/otpuštanjem nisu provedena.

Primjena u pacijenata s bubrežnim oštećenjem

Nema dokaza da ovaj lijek pogoršava bubrežnu disfunkciju. Međutim, uvođenje i prilagođavanje doze DOXATA treba provoditi veoma pažljivo.

Primjena u pacijenata koji se trebaju podvrgnuti operaciji katarakte

IFIS (od eng. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*), varijanta sindroma male pupile, zabilježen je tokom operacije katarakte u nekih pacijenata koji primjenjuju ili su prethodno primjenjivali tamsulozin. Izolirani slučajevi zabilježeni su i s drugim alfa-1 blokatorima, te se mogućnost klasnog efekta ne može isključiti. Budući da IFIS može dovesti do povećanih proceduralnih komplikacija tokom operacije katarakte, očnog hirurga treba unaprijed obavijestiti o trenutnoj ili prethodnoj primjeni alfa-1 blokatora.

Prosječni terminalni poluživot doksazosina iznosi 22 sata. Može biti produžen u pacijenata s kongestivnim srčanim zatajenjem. Možda će biti potrebno usporiti brzinu prilagođavanja doze,

U nekih pacijenata sa zatajenjem lijeve komore, smanjenje punjenja lijeve komore povezano sa snažnom terapijom može dovesti do značajnog pada srčanog udarnog volumena i sistemskog krvnog pritiska nakon primjene doksazosina. Prilikom uvođenja terapije i kontinuiranog prilagođavanja doze, ove efekte treba imati na umu.

Prijapizam

Slučajevi produžene erekcije i priapizma prijavljeni su u postmarketinškom iskustvu uz alfa-1 blokatore, uključujući i doksazosin. Ukoliko se priapizam ne tretira odmah, može doći do oštećenja tkiva penisa i trajnog gubitka potencije, te stoga pacijent treba potražiti hitnu medicinsku pomoć.

Pretrage u odnosu na karcinom prostate: karcinom prostate uzrokuje mnoge od simptoma koji se povezuju uz BHP-e, a ova dva oboljenja mogu biti i istovremeno prisutna. Stoga bi, prije početka primjene doksazosina u svrhu liječenja simptoma BHP-e, prvo trebalo isključiti karcinom prostate.

Pomoćne supstance

DOXAT tablete sadrže laktozu. Pacijenti s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom „Lapp laktaze“ ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom, ne bi trebali primjenjivati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži natrij, manje od 1 mmola (23 mg) po jednoj dozi, u osnovi ne sadrži natrij.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

Istovremena primjena alfa-blokatora s inhibitorom fosfodiesteraze-5 može dovesti do simptomatske hipotenzije u nekih pacijenata (vidjeti dio 4.4.). Ispitivanja doksazosina u formulacijama s produženim oslobađanjem/otpuštanjem nisu provedena.

Doksazosin se u velikoj mjeri veže za proteine plazme (98%). *In vitro* podaci iz humane plazme indiciraju da doksazosin ne utiče na vezanje ispitivanih lijekova (digoksin, fenitoin, varfarin ili indometacin) za proteine plazme, međutim, treba imati na umu teoretski potencijal za interakciju s drugim lijekovima vezanim za proteine plazme.

In vitro studije sugerišu da je doksazosin supstrat citohroma P450 3A4 (CYP 3A4). Potreban je oprez prilikom istovremene primjene doksazosina sa snažnim CYP 3A4 inhibitorima, kao što su klaritromicin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromicin ili vorikonazol (vidjeti dio 5.2.).

U kliničkom iskustvu nisu zabilježene bilo kakve neželjene interakcije konvencionalnog doksazosina s tiazidnim diureticima, furosemidom, beta-blokatorima, nesteroidnim protuupalnim lijekovima, antibioticima, oralnim hipoglikemicima, urikozuricima i antikoagulantima. Međutim, ne postoje podaci iz formalnih studija interakcija lijek/lijek.

Doksazosin potencira hipotenzivno djelovanje ostalih alfa-blokatora i drugih antihipertenziva.

U otvorenom, randomiziranom, placebo-kontrolisanom ispitivanju 22 zdrava muška dobrovoljca, primjena jedne doze doksazina od 1 mg, prvog dana u toku četverodnevne primjene oralnog cimetidina (400 mg dva puta na dan), dovela je do 10% povećanja prosječne površine ispod krivulje (AUC) doksazosina, bez statistički značajnih promjena prosječne C_{max} i prosječnog poluživota doksazosina. Povećanje za 10% prosječne površine ispod krivulje doksazosina uz cimetidin, u okvirima je inter-individualne varijacije (27%) prosječne površine ispod krivulje za doksazosin uz placebo.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Za indikaciju hipertenzije

Primjena tokom trudnoće: doksazosin prolazi kroz placentu.

S obzirom da nema adekvatnih, dobro kontrolisanih studija u trudnica, sigurnost doksazosina tokom trudnoće još uvijek nije utvrđena. Zbog toga se doksazosin u toku trudnoće može primijeniti samo u slučaju kada, prema mišljenju ljekara, potencijalna dobrobit nadilazi potencijalni rizik. Iako u ispitivanjima na životinjama nisu uočeni teratogeni efekti, zapaženo je smanjeno fetalno preživljavanje u životinja pri iznimno visokim dozama (vidjeti dio 5.3.). Te doze bile su približno 300 puta veće od maksimalne preporučene humane doze.

Primjena tokom perioda dojenja: pokazalo se da je izlučivanje doksazosina u majčino mlijeko vrlo malo (s relativnom dojenačkom dozom manjom od 1%), međutim podaci kod ljudi su vrlo ograničeni. Rizik za novorođenče ili dojenče se ne može isključiti, te stoga doksazosin treba primijeniti samo u slučaju kada prema mišljenju ljekara potencijalna korist nadilazi potencijalni rizik.

Za indikaciju benigne hiperplazije prostate

Ovaj dio nije primjenjiv.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Sposobnost za aktivnosti poput rada na mašinama ili upravljanja vozilima može biti oštećena, naročito na početku liječenja. Lijek također može izazvati omamljenost. Pacijenti ne bi trebali voziti ili rukovati mašinama, osim ako se pokazalo da lijek ne utiče na njihovu budnost/pozornost ili spretnost.

4.8. Neželjena djelovanja

Hipotenzija: u kliničkim ispitivanjima pacijenata s hipertenzijom, najčešće reakcije povezane s primjenom doksazosina bile su posturalnog tipa (rijetko praćene nesvjesticom) ili nespecifičnog karaktera.

Benigna hiperplazija prostate: iskustvo iz kontrolisanih kliničkih ispitivanja pacijenata s benignom hiperplazijom prostate indicira profil neželjenih događanja sličan uočenom u pacijenata s hipertenzijom.

Slijedeća neželjena djelovanja uočena su i prijavljena tokom liječenja s doksazosinom, sa sljedećom učestalošću javljanja: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); vrlo rijetko ($< 1/10.000$).

Klasifikacija organskih sistema	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	Vrlo rijetko ($< 1/10.000$)	Nepoznato
Infekcije i infestacije		Infekcije respiratornog trakta, infekcije urinarnog trakta				
Poremećaji krvi i limfnog sistema					Leukopenija, trombocitopenija	
Poremećaji imunološkog sistema			Alergijska reakcija na lijek			
Poremećaji metabolizma i prehrane			Giht, povećan apetit, anoreksija			
Psihijatrijski poremećaji			Agitacija, depresija, anksioznost, nesanica, nervoza			
Poremećaji nervnog sistema		Somnolencija, omaglica, glavobolja	Cerebrovaskularni incident, hipoestezija, sinkopa, tremor		Posturalna omaglica, parestezija	
Poremećaji oka					Zamućen vid	Sindrom IFIS (od eng. <i>Intraoperative Floppy Iris Syndrome</i>) (vidjeti dio 4.4.).
Poremećaji uha i labirinta		Vertigo	Tinitus			
Srčani poremećaji		Palpitacija, tahikardija	Angina pektoris, infarkt miokarda		Bradikardija, srčane aritmije	
Vaskularni poremećaji		Hipotenzija, posturalna hipoten			Navale crvenila uz osjećaj vrućine	

		zija				
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Bronhitis, kašalj, dispneja, rinitis	Epistaksa		Bronhospazam	
Gastrointestinalni poremećaji		Abdominalni bol, dispepsija, suha usta, mučnina	Konstipacija, flatulencija, povraćanje, gastroenteritis, dijareja			
Hepatobilijarni poremećaji			Abnormalni funkcionalni testovi jetre		Holestaza, hepatitis, žutica	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Pruritus	Kožni osip		Urtikarija, alopecija, purpura	
Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva		Bol u leđima, mialgija	Artralgija	Mišićni grčevi, mišićna slabost		
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema		Cistitis, urinarna inkontinencija	Dizurija, povećana frekvencija mikturicije, hematurija	Poliurija	Povećana diureza, poremećaj mikturicije, nokturija	
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Impotencija		Ginekomastija, prijavizam	Retrogradna ejakulacija
Opšti poremećaji i stanja na mjestu primjene		Astenija, bol u prsima, simptomi slični gripi, periferni edem	Bol, facijalni edem		Umor, malaksalost (opšte loše osjećanje)	
Pretrage			Povećanje tjelesne težine			

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa dobrobiti/rizika pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa dobrobiti/rizika i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva

Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Ukoliko predoziranje dovede do hipotenzije, pacijenta treba odmah postaviti u ležeći položaj, s niže položenom glavom. Druge suportivne mjere mogu biti prikladne u individualnim slučajevima.

Ako provedene mjere nisu dovoljne, šok treba liječiti prvo s ekspanerima volumena. Nakon toga se prema potrebi primjenjuje vazopresorni lijek. Treba pratiti funkciju bubrega, i u slučaju potrebe uključiti suportivnu terapiju. Budući da se doksazosin snažno veže za proteine plazme, dijaliza nije indicirana.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antagonisti alfa-adrenergičkih receptora.

ATC kod: C02CA04.

Primjena doksazosina snižava krvni pritisak usljed smanjenja sistemskog vaskularnog otpora. Uz doziranje jedanput na dan, klinički značajna smanjenja krvnog pritiska održavaju se tokom cijelog dana i 24 sata nakon doze. Tokom početka terapije dolazi do postepenog smanjivanja krvnog pritiska, a ortostatski efekti su uporedivi s onima drugih antihipertenziva.

Dokazano je da doksazosin nema neželjenih metaboličkih efekata, te je stoga prikladan za primjenu u pacijenata s koegzistirajućim dijabetes melitusom, inzulinskom rezistencijom i gihptom.

Doksazosin je prikladan za primjenu u pacijenata s koegzistirajućom astmom, hipertrofijom lijeve srčane komore, te u starijih pacijenata.

Pokazano je da liječenje doksazosinom dovodi do regresije hipertrofije lijeve srčane komore, inhibicije agregacije trombocita, te pojačanog djelovanja aktivatora tkivnog plazminogena. Uz to, doksazosin poboljšava inzulinsku osjetljivost u pacijenata u kojih je ona oštećena.

Doksazosin ispoljava povoljne efekte na lipide u krvi, uz značajno povećanje omjera lipoproteina visoke gustoće (HDL)/ukupnog holesterola i trendova povoljnog smanjenja ukupnih triglicerida.

Primjena doksazosina u pacijenata sa simptomatskom benignom hiperplazijom prostate dovodi do značajnog poboljšanja urodinamike i simptoma. Smatra se da je učinak kod benigne hiperplazije prostate posljedica selektivne blokade alfa-adrenergičkih receptora smještenih u mišićnoj stromi i kapsuli prostate, te u vratu mokraćnog mjehura.

Doksazosin se pokazao efikasnim blokatorom podtipa 1A alfa-1-adrenoceptora, koji čini preko 70% podtipova u prostati. Ovim se objašnjava djelovanje u pacijenata s benignom hiperplazijom prostate.

Doksazosin je pokazao trajnu efikasnost i sigurnost pri dugotrajnom liječenju benigne hiperplazije prostate.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija: nakon oralne primjene u ljudi (mladi odrasli muškarci ili starije osobe oba spola), doksazosin se dobro apsorbira, a približno dvije trećine doze su biodostupne.

Biotransformacija i eliminacija: otprilike 98% doksazosina veže se za proteine plazme.

Doksazosin se primarno metabolizira O-demetilacijom i hidroksilacijom.

Doksazosin se opsežno metabolizira u jetri. *In vitro* studije sugerišu da se primarni put eliminacije odvija putem CYP 3A4; međutim, CYP 2 D6 i CYP 2C9 metabolički putevi su također uključeni u eliminaciju, ali u manjoj mjeri.

Doksazosin se opsežno metabolizira u čovjeka i ispitivanih životinjskih vrsta, pri čemu je feces predominantni put ekskrecije.

Prosječni poluživot eliminacije iz plazme iznosi 22 sata, zbog čega je lijek pogodan za primjenu jedanput na dan.

Nakon oralne primjene doksazosina, plazmatske koncentracije metabolita su niske. Koncentracija najaktivnijeg (6' hidroksi) metabolita u plazmi čovjeka, iznosi jednu četvrtinu plazmatske koncentracije matičnog lijeka, što upućuje na to da je za antihipertenzivno djelovanje uglavnom odgovoran doksazosin.

Farmakokinetičke studije u starijih i pacijenata s bubrežnom insuficijencijom nisu pokazale značajne promjene, pri poređenju sa mlađim pacijentima s normalnom bubrežnom funkcijom.

Postoje samo ograničeni podaci u pacijenata s oštećenjem jetre, te o efektima lijekova za koje se zna da utiču na hepatski metabolizam (npr. cimetidin). U kliničkoj studiji s 12 osobe s umjerenim oštećenjem jetre, primjena jedne doze doksazosina dovela je do porasta AUC-a za 43%, te smanjenja oralnog klirensa za 40%. Kao i bilo koji drugi lijek koji se u potpunosti metabolizira u jetri, doksazosin treba oprezno primjenjivati u pacijenata s oštećenom funkcijom jetre (vidjeti dio 4.4.).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci o sigurnosti primjene ne otkrivaju posebnu opasnost za ljude temeljem konvencionalnih animalnih ispitivanja u okviru sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenosti i gastrointestinalne podnošljivosti.

Iako u ispitivanjima na životinjama nisu uočeni teratogeni efekti, smanjeno preživljavanje fetusa uočeno je kod životinja pri dozama približno 300 puta većim od maksimalne preporučene doze za ljude.

Studije na ženama štakora u periodu laktacije, kojima je data pojedinačna oralna doza od 1 mg/kg [2-14C]-doksazosina, ukazuju na to da se doksazosin akumulira u majčinom mlijeku ženki štakora, s maksimalnom koncentracijom oko 20 puta većom od koncentracije u plazmi majke.

Za dodatne informacije vidjeti dio 4.6.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

DOXAT 2 mg tablete

- Laktoza bezvodna
- Mikrokristalna celuloza PH 112
- Kros повідon
- Natrij laurilsulfat
- Magnezij stearat

- Silicij dioksid koloidni

DOXAT 4 mg tablete

- Laktoza bezvodna
- Mikrokristalna celuloza PH 112
- Krospovidon
- Natrij laurilsulfat
- Magnezij stearat
- Silicij dioksid koloidni

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

DOXAT 2 mg tablete

Blister pakovanje od termoformirajuće PVC/PVdC folije, bijele boje i aluminijske folije (2 blistera sa po 10 tableta u kutiji).

DOXAT 4 mg tablete

Blister pakovanje od termoformirajuće PVC/PVdC folije, bijele boje i aluminijske folije (2 blistera sa po 10 tableta u kutiji).

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka vrši u skladu s lokalnom regulativom.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Bosnalijek d.d.,
Jukićeva 53, Sarajevo,
Bosna i Hercegovina.

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Doxat, tableta, 20 × 2 mg: 04-07.3-2-5954/22 od 17. 01.2024.

Doxat, tableta, 20 × 4 mg: 04-07.3-2-5955/22 od 17. 01.2024.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17. 01.2024.