

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TENDURA 4 mg tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Doksazosin mesilat 4,85 mg (4 mg doksazosine eşdeğer)

#### Yardımcı maddeler:

Anhidr laktoz (sıgır kaynaklı) 80 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz, oblong, çentikli, eşit dozlara bölünebilir tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)

TENDURA, Benign Prostat Hiperplazisinin (BPH) klinik semptomlarının tedavisinde ve BPH'nin eşlik ettiği azalmış üriner akışın tedavisinde endikedir. TENDURA hipertansif veya normotansif olan BPH hastalarında kullanılabilir.

Hipertansiyon

TENDURA, hipertansiyon tedavisinde endike olup hastaların büyük çoğunluğunda kan basıncını kontrolde ilk ajan olarak kullanılır. Tek antihipertansif ilaç ile yeterli derecede kontrol altına alınamayan hastalarda TENDURA, tiazid diüretik, beta blokör, kalsiyum antagonisti veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü gibi diğer bir ilaç ile birlikte kullanılabilir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

##### Hipertansiyon

TENDURA'nın mutad günlük doz sınırları günde 1-16 mg'dır. Postüral hipotansiyon ve/veya senkop olasılığını en aza indirmek için tedavinin bir veya iki hafta süreyle günde bir defa verilen 1 mg ile başlatılması önerilmektedir. (bkz. Bölüm 4.4) Bu amaçla 2 mg'lık tablet, ikiye bölünebilir çentikli tablet formunda sunulmuştur. Daha sonraki bir veya iki haftada doz günde bir defa verilen 2 mg'a çıkarılabilir. Eğer gerekirse, kan basıncında istenen azalmayı gerçekleştirmek için hastanın kişisel cevabına bağlı olarak dozaj benzer sürelerde tedricen artırılarak günde 4 mg, 8 mg ve 16 mg'a çıkarılabilir. Olağan dozaj günde tek doz olarak 2-4 mg'dır.

##### Benign Prostat Hiperplazisi

BPH'm uzun dönem tedavisinde (48 aya kadar) doksazosinin sürekli etki ve emniyeti kanıtlanmıştır.

Postüral hipotansiyon ve veya senkop olasılığını en aza indirmek için TENDURA'nın önerilen başlangıç dozu günde bir kez 1 mg'dır bkz. Bölüm 4.4 ). Bu amaçla 2 mg'lık tablet, ikiye bölünebilir çentikli tablet formunda sunulmuştur. Hastanın kişisel ürodinamiklerine ve BPH semptomlarına bağlı olarak doz. 2 mg'a, 4 mg'a ve önerilen en yüksek doz olan 8 mg'a kadar çıkarılabilir. Önerilen titrasyon aralığı 1 - 2 haftadır. Önerilen dozaj günde tek doz olarak 2-4 mg'dır.

**Uygulama şekli:**

Ağız yolu ile alınır.

TENDURA sabah ya da akşam kullanılabilir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doksazosin farmakokinetiği değişmediği için ve doksazosinin mevcut böbrek disfonksiyonunu kötüleştirdiğine ilişkin herhangi bir kanıt bulunmadığı için, bu hastalarda mutad dozlar kullanılabilir. Doksazosin diyaliz edilemez.

**Karaciğer yetmezliği:**

Hepatik metabolizma üzerine etkisi olduğu bilinen ilaçlarda (simetidin gibi) ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda sadece sınırlı veri vardır. Karaciğerde tamamen metabolize edilen bütün ilaçlarda olduğu gibi, TENDURA karaciğer fonksiyon bozukluğu kanıtı olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 5.2).

**Pediyatrik popülasyon:**

Doksazosinin çocuklardaki ve adölesanlardaki etkililiği ve güvenliliği gösterilmemiştir.

**Geriatrik popülasyon:**

Normal yetişkin dozu tavsiye edilir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

TENDURA aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye veya diğer kinazolin tiplerine (örn. prazosin, terazosin) veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık olduğu durumlar,
- Ortostatik hipotansiyon geçmişi olan hastalar,
- Benign prostat hiperplazisi ve eş zamanlı üst idrar yolları tıkanıklığı, kronik idrar yolları enfeksiyonu veya mesane taşı olan hastalar,
- Hipotansiyonu olan hastalar (sadece benign prostat hiperplazisi endikasyonu için).

Doksazosin, ilerleyici renal yetmezlik eşlik etsin ya da etmesin aktif mesane ya da anüri olan hastalarda monoterapi olarak kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Postüral hipotansiyon / senkop

Tedavinin başlangıcı: Doksazosinin alfa blokör etkisi ile bağlantılı olarak, hastalarda, özellikle tedavinin başlangıcında, , baş dönmesi ve halsizlik veya nadiren bilinç kaybı (senkop) ile kendini gösteren postüral hipotansiyon görülebilir (bkz. Bölüm 4.2). Bu nedenle, potansiyel postüral etkileri en aza indirmek için tedavi başlatılırken kan basıncı izlemek tedbirli bir tıbbi uygulama olacaktır. Etkili herhangi bir alfa blokörle tedavi başlatılırken, hastaya postüral hipotansiyondan

ileri gelebilecek semptomların nasıl önlenebileceği ve bunlar görüldüğü takdirde ne gibi tedbirler alacağı hakkında bilgi verilmelidir. Hasta, doksazosin tedavisinin başlangıç döneminde, baş dönmesi veya halsizlik görüldüğü takdirde yaralanma ile sonuçlanabilecek durumlardan kaçınabilmek için uyarılmalıdır.

**Akut kardiyak durumları olan hastalarda kullanım**

Diğer tüm vazodilatör antihipertansif ajanlarda olduğu gibi, aşağıda belirtilen kardiyak durumları olan hastalara doksazosin uygulanırken dikkatli olunmasını tavsiye etmek tedbirli bir tıbbi uygulama olacaktır.

- aort stenozu veya mitral stenozdan kaynaklanan pulmoner ödem
- yüksek debili kalp yetmezliği
- pulmoner embolizm veya perikard efüzyonundan kaynaklanan sağ kalp yetmezliği
- düşük dolum basınçlı sol ventriküler kalp yetmezliği.

**Karaciğer fonksiyon bozukluğu**

Bütünüyle karaciğer tarafından metabolize edilen her ilaç gibi, doksazosin de karaciğer fonksiyon bozukluğu belirtileri gösteren hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2). Ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarla klinik deneyim olmadığı için ilacın bu hastalarda kullanımı tavsiye edilmez.

**PDE-5 inhibitörleri ile kullanım**

Fosfodiesteraz-5-inhibitörleri (PDE-5) (örn; sildenafil, tadalafil, vardenafil) ve doksazosinin birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır, çünkü her iki ilaç da vazodilatör etkiye sahiptir ve bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona sebebiyet verebilirler.

Hastada ortostatik hipotansiyon riskini asgariye indirmek için; PDE-5 inhibitörü ile tedaviye başlamadan önce hastanın alfa-blokör tedavisi ile hemodinamik olarak stabil olduğundan emin olmak gerekir. Ayrıca, PDE-5 inhibitörü ile tedaviye mümkün olan en düşük dozla başlanması ve doksazosin alımını takiben 6 saatlik bir zaman aralığı bırakılması tavsiye edilir. Doksazosinin kontrollü salım formülasyonları ile herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

**Katarakt ameliyatı**

Katarakt ameliyatı sırasında, tamsulosin ile tedavi gören ya da daha önceden tedavi görmüş bazı hastalarda intraoperatif gevşek iris sendromu (Intraoperative Floppy iris Syndrome-IFIS) gözlenmiştir. Diğer alfa 1 blokörler ile de izole vakalar bildirildiği için sınıf etkisi olasılığı göz ardı edilemez. IFIS katarakt operasyonu sırasında prosedürle ilgili komplikasyonları artırabileceği için, alfa 1 blokörlerin güncel veya geçmiş kullanımı cerrahi öncesinde oftalmik cerraha bildirilmelidir.

**Priapizm**

Pazarlama sonrası deneyiminde doksazosin dahil olmak üzere alfa 1 blokerler ile uzamış ereksiyonlar ve priapizm bildirilmiştir. Eğer priapizm hemen tedavi edilmezse, penil doku hasarına ve kalıcı fonksiyon kaybına neden olabilir. Bu nedenle, hasta acil tıbbi yardım almalıdır.

**Prostat Kanseri Taraması**

Prostat karsinomu, BPH ile ilişkili semptomların çoğuna neden olur ve bu iki hastalık birlikte de görülebilir. Bu nedenle BPH semptomlarının tedavisi için doksazosine başlamadan önce prostat karsinomu durumu araştırılmalıdır.

Yardımcı maddeler

Bu tıbbi ürün laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PDE-5 İnhibitörleri ile kullanım (sildenafil, tadalafil, vardenafil gibi):

Doksazosinin PDE-5 inhibitörleri ile birlikte kullanımı bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona sebep olabileceğinden, bu grup ilaçlar ile birlikte tedavide dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Doksazosinin kontrollü salım formülasyonları ile herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Plazmadaki doksazosinin büyük bir kısmı (%98) proteine bağlıdır. İnsan plazmasındaki *in vitro* veriler doksazosinin, digoksin, fenitoin, varfarin veya indometazinin proteine bağlanması üzerinde bir etkisi olmadığını gösterir.

*In vitro* çalışmalar doksazosinin, sitokrom P450 3A4'ün (CYP3A4) bir substratı olduğunu göstermektedir. Doksazosin, klaritromisin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakonavir, telitromisin veya vorikonazol gibi güçlü bir CYP3A4 inhibitörü ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 5.2)

Doksazosin, klinik deneyimde, tiazid diüretikler, furosemid, beta blokör ilaçlar, non-steroid antiinflatuar ilaçlar, antibiyotikler, oral hipoglisemik ilaçlar, ürikozürük ajanlar veya antikoagülanlarla beraber kullanıldığında herhangi bir advers ilaç etkileşmesi görülmemiştir. Bununla birlikte, uygun ilaç-ilaç etkileşimi çalışmalarından elde edilen veriler mevcut değildir.

Doksazosin diğer alfa-blokörlerin ve diğer antihipertansiflerin kan basıncı düşürücü etkisini güçlendirir.

22 sağlıklı erkek gönüllüde yapılan açık uçlu, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, oral simetidin günde iki defa 400 mg dozda uygulandığı dört günlük bir tedavi rejiminde, ilk gün tek doz 1 mg doksazosin uygulaması, doksazosinin ortalama EAA'sında %10'luk bir artışla sonuçlanırken, ortalama  $C_{maks}$  ve doksazosinin ortalama yarı ömründe istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Simetidin ile birlikte doksazosinin ortalama EAA'sındaki %10'luk yükselme, plaseboyla birlikte doksazosinin ortalama EAA'sında %27 oranında görülen ve kişisel özelliklere bağlı farklılıkların dahilindedir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C'dir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanımı

değerlendirilmelidir.

### **Gebelik dönemi**

#### Hipertansiyon endikasyonu için:

Doksazosinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamile kadınlarda yapılmış iyi kontrollü ve yeterli çalışma olmadığından, hamilelik sırasında TENDURA'nın güvenliliği henüz belirlenmemiştir. Dolayısıyla, TENDURA, hamilelik döneminde sadece, hekimin kanaatine potansiyel faydaları muhtemel risklerinden fazla ise kullanılmalıdır.

Her ne kadar hayvan deneylerinde doksazosin ile teratojenik etkiler görülmemişse de çok yüksek dozlarda, hayvanlarda fetal hayatta kalmanın azaldığı görülmüştür (bkz. bölüm 5.3).

#### Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) endikasyonu için:

Bu bölüm uygulanabilir değildir.

### **Laktasyon dönemi**

#### Hipertansiyon endikasyonu için:

İnsan verileri çok sınırlı olmakla birlikte, anne sütünden doksazosin atılımının çok düşük olduğu (göreceli bebek dozunun %1'den az olduğu) görülmüştür. Yeni doğmuş bebek veya bebek için risk göz ardı edilemez. Buna göre, doksazosin, hamilelik ve emzirme döneminde sadece, hekimin kanaatine potansiyel faydaları muhtemel risklerinden fazla ise kullanılmalıdır.

#### Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) endikasyonu için:

Bu bölüm uygulanabilir değildir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Sıçanlarda yapılan çalışmalar, 12 mg/gün insan dozuyla elde edilenin yaklaşık 4 katı EAA maruziyet olan 20 mg/kg/gün oral dozlarla tedavi edilen erkeklerde düşük fertilite görülmüştür. Bu etki ilaç kesildikten sonraki iki hafta içinde geri dönüşümlüdür. Doksazosinin insanlarda erkek fertilitesi üzerinde herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Özellikle TENDURA tedavisine başlarken, makine veya motorlu araç kullanımında bozulma görülebilir.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

### Hipertansiyon

Hipertansiyonlu hastalarla yapılan kontrollü klinik araştırmalarda, doksazosin tedavisine ilişkin en sık rastlanan yan etkiler postüral tıpte (nadiren bayılma ile birlikte görülen) veya non-spesifik reaksiyonlardır.

### Benign Prostat Hiperplazisi

BPH'de yapılan kontrollü klinik çalışmalar, hipertansiyondakine benzer yan etki profili gösterir.

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfı ve sıklık gruplandırmasına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: (çok yaygın (>1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100); seyrek (>1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) açısından aşağıda listelenmiştir:

**Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:**

Yaygın: Solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**

Çok seyrek: Lökopeni, trombositopeni

**Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Alerjik ilaç reaksiyonu

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Anoreksi, gut, iştahta artma

**Psikiyatrik hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Anksiyete, depresyon, uykusuzluk, ajitasyon, sinirlilik

**Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı, somnolans

Yaygın olmayan: Serebrovasküler olaylar, hipoestezi, senkop, tremor

Çok seyrek: Postüral baş dönmesi, parestezi

**Göz hastalıkları:**

Çok seyrek: Görmede bulanıklaşma

Bilinmiyor: İntraoperatif gevşek iris sendromu (bkz. Bölüm 4.4)

**Kulak ve iç kulak hastalıkları:**

Yaygın: Vertigo

Yaygın olmayan: Çınlama

**Kardiyak hastalıklar:**

Yaygın: Palpitasyon, taşikardi

Yaygın olmayan: Anjina pektoris, miyokard enfarktüsü

Çok seyrek: Bradikardi, kardiyak aritmiler

**Vasküler hastalıklar:**

Yaygın: Hipotansiyon, postüral hipotansiyon

Çok seyrek: Sıcak basması

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:**

Yaygın: Bronşit, öksürük, dispne, rinit

Yaygın olmayan: Burun kanaması

Çok seyrek: Bronkospazm

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın: Abdominal ağrı, dispepsi, ağız kuruluğu, bulantı

Yaygın olmayan: Konstipasyon, gaz, kusma, gastroenterit diyare

**Hepato-bilier hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler  
Çok seyrek: Kolestaz, hepatit, sarılık

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Yaygın: Kaşıntı  
Yaygın olmayan: Deri döküntüsü  
Çok seyrek: Alopesi, purpura, ürtiker

**Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Yaygın : Sırt ağrısı, kas ağrısı  
Yaygın olmayan : Eklem ağrısı  
Seyrek: Kas krampları, kas güçsüzlüğü

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:**

Yaygın: Sistit, üriner inkontinans  
Yaygın olmayan: Disüri, hematüri, idrara sık çıkma  
Seyrek: Poliüri  
Çok seyrek: İşeme bozukluğu, noktüri, idrarda artış

**Üreme sistemi ve meme hastalıkları:**

Yaygın olmayan: İmpotans  
Çok seyrek: Jinekomasti, priapizm  
Bilinmiyor: Retrograd ejakülasyon

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın: Asteni, göğüs ağrısı, influenza benzeri semptomlar, periferik ödem  
Yaygın olmayan: Ağrı, yüzde ödem  
Çok seyrek: Yorgunluk, keyifsizlik

**Araştırmalar:**

Yaygın olmayan: Kilo artışı

**Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)' ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Aşırı doz hipotansiyona neden olmuşsa, hasta başı aşağıya doğru, sırtüstü yatar bir vaziyete getirilmelidir. Kişisel olarak hastanın durumuna göre, uygun olacağı düşünülen diğer destekleyici önlemler alınmalıdır.

Bu önlem yeterli gelmezse, şok öncelikle hacim genişleticilerle tedavi edilmelidir. Gerekirse bundan sonra vazopresör kullanılmalıdır. Böbrek fonksiyonu izlenmeli ve gerektiğinde desteklenmelidir.

Doksazosin yüksek derecede proteine bağı olduğu için diyaliz endike değildir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alfa-Adrenoreseptör Antagonistleri  
ATC kodu: C02CA04

#### Etki mekanizması

Doksazosin postsinaptik bölgede güçlü ve seçici bir alfa 1 adrenoreseptör antagonistidir. Bu etkisiyle sistemik kan basıncında bir azalmaya neden olur. TENDURA'nın esansiyel hipertansiyonlu hastalarda günde bir kez oral kullanımı uygundur.

#### Farmakodinamik etkileri

Doksazosinin advers metabolik etkisi olmadığı gösterilmiştir ve beraberinde diabetes mellitus, gut ve insülin direnci olan hastalarda kullanım için uygundur.

Doksazosinin, astımı olan, sol ventriküler hipertrofisi olan ve yaşlı hastalarda kullanımı uygundur. Doksazosinle tedavinin sol ventriküler hipertrofide regresyon, trombosit agregasyonunun inhibisyonu ve doku plazminojen aktivatörü etkinliğinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca doksazosin, insülin direnci olan hastalarda insülin hassasiyetini artırır.

Doksazosin antihipertansif etkisine ek olarak, uzun süreli çalışmalarda plazma total kolesterol, LDL ve trigliserid konsantrasyonlarında bir miktar bir azalma sağlamıştır. Bu nedenle özellikle hiperlipidemisi de olan hipertansif hastalara yararlı olabilir.

Semptomatik BPH (Benign Prostat Hiperplazisi)'li hastalarda doksazosin uygulaması ürodinamiklerde ve semptomlarda anlamlı gelişme ile sonuçlanır. BPH'deki etkinin, müsküler bağ dokusu ve prostat kapsülü ve mesane boynunda yerleşmiş olan alfa-adrenoreseptörlerinin selektif blokajından kaynaklandığı düşünülmektedir.

### 5.2. Farmakokinetik özellikler

#### **Genel özellikler**

##### Emilim:

İnsanlarda (genç erkek yetişkinler veya her iki cinsiyetten de yaşlılar) oral kullanımın ardından doksazosin iyi absorbe edilir ve dozun yaklaşık üçte ikisi biyolojik olarak kullanılabilir.

##### Dağılım:

Doksazosinin yaklaşık %98'i plazmada proteine bağı olarak bulunur.

##### Biyotransformasyon:

Doksazosin, öncelikle O-demetilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize olur.

TENDURA'nın oral uygulamasından sonra metabolitlerin plazma konsantrasyonları düşüktür. İnsanda en aktif (6' hidroksi) metabolit ana bileşenin plazma konsantrasyonunun kırkta biri oranında mevcuttur, bu durum antihipertansif etkinliğin büyük oranda doksazosin kaynaklı olduğunu göstermektedir.

Doksazosin karaciğerde yoğun şekilde metabolize edilir. İn vitro çalışmalar, eliminasyon için primer yolun CYP3A4 ile olduğunu; bunun yanı sıra daha az oranda da olsa CYP2D6 ve

CYP2C9 metabolik yollarının da eliminasyona dahil olduğunu göstermektedir.

Eliminasyon:

Plazma eliminasyonu bifaziktir ve terminal plazma eliminasyon yarılanma ömrü 22 saattir. Bu durum, günde bir kez uygulanmasının temelini oluşturur. Doksazosin yoğun bir biçimde metabolize olup metabolitlerin büyük kısmı dışkı yoluyla ve %5'inden azı değişmemiş ilaç olarak atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Yeterli bilgi yoktur.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Böbrek yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastalarda standart doksazosin ile yapılan farmakokinetik çalışmalarda, normal böbrek fonksiyonları olan hastalar ile karşılaştırıldığında, önemli farklılıklar olmadığı gösterilmiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluğu olan hastalarla ve karaciğer metabolizmasını etkilediği bilinen ilaçlar (örn; simetidin) üzerine etki ile ilgili sınırlı bilgi mevcuttur. Orta seviyede karaciğer bozukluğu olan 12 hastada yapılan bir klinik çalışmada, tek doz doksazosin uygulaması, eğri altı alan (EAA)'da %43 oranında bir artışla ve oral klerensde %40 oranında bir *azalma* ile sonuçlanmıştır. Doksazosin primer olarak O-demetilasyon ve hidroksilasyonla karaciğerde metabolize edilir. Tamamıyla karaciğer ile metabolize edilen diğer ilaçlarda olduğu gibi, karaciğer fonksiyonlarında değişme olan hastalarda, doksazosin kullanımında dikkat edilmesi gereklidir (bkz. Bölüm 4.4).

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Güvenlilik farmakolojisinde, tekrarlanan doz toksisitesinde, genotoksisitede ve karsinogenisitede konvansiyonel hayvan çalışmalarına dayanan klinik öncesi veriler, insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır.

Hayvan testlerinde teratojenik etki görülmemesine rağmen, hayvanlarda, insanlarda önerilen maksimum dozdan yaklaşık 300 kez daha yüksek dozda fetal sağkalımda azalma gözlenmiştir.

Tek bir oral dozda radyoaktif doksazosin verilen emziren sıçanlarda yapılan çalışmalar, doksazosinin, sıçan sütünde, anne plazma konsantrasyonunun yaklaşık 20 kat daha fazla konsantrasyonda biriktiğini göstermektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

- Mikrokristalin selüloz
  - Avicel PH 101
  - Emcocel 90 M
- Anhidr laktoz (sığır kaynaklı)
- Sodyum nişasta glikolat
- Anhidr kolloidal silika

- Sodyum lauril sülfat
- Magnezyum stearat

## **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

## **6.3 Raf ömrü**

60 ay

## **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

## **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutuda, 20 tabletlik AL/PVC/PVDC blister ambalajlarda piyasaya sunulmaktadır.

## **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
55020-İlkadım/ SAMSUN

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2016/377

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 09.05.2016  
Son yenileme tarihi : -

## **10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ:**