

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Doxazosina Neo STADA 8 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación prolongada que contiene 8 mg de doxazosina (como mesilato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada

Comprimidos blancos, redondos y biconvexos, con la marca "DH" en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión esencial.

Tratamiento sintomático de la hiperplasia prostática benigna.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis máxima recomendada es de 8 mg de doxazosina al día.

Hipertensión arterial esencial:

Adultos y pacientes de edad avanzada

La dosis habitual es de 4 mg de doxazosina una vez al día. Si es necesario, la dosis se puede aumentar a 8 mg una vez al día. El efecto óptimo puede tardar en alcanzarse hasta cuatro semanas.

Doxazosina Neo Stada 8 mg se puede emplear en monoterapia o en combinación con otros medicamentos, por ejemplo, diuréticos tiazídicos, bloqueantes de los adrenoreceptores beta, antagonistas del calcio o inhibidores de la ECA.

Tratamiento sintomático de la hiperplasia benigna de próstata:

Adultos y pacientes de edad avanzada

La dosis habitual es de 4 mg una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse a 8 mg una vez al día.

La doxazosina puede utilizarse tanto en pacientes hipertensos como normotensos con hiperplasia benigna de próstata. La bajada de la tensión arterial en los pacientes normotensos es, por lo general, insignificante. Se debe monitorizar atentamente al paciente durante la fase inicial del tratamiento debido al riesgo de efectos adversos ortostáticos.

No se han realizado estudios de respuesta a la dosis en los comprimidos de liberación prolongada de doxazosina, lo que significa que no se ha observado un aumento del efecto con el aumento de la dosis (hasta 8 mg).

Insuficiencia renal

Dado que no hay ningún cambio en las propiedades farmacocinéticas de la doxazosina en los pacientes con insuficiencia renal y como no hay signos de que la doxazosina agrave la insuficiencia renal existente, se puede utilizar la dosis normal en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

La doxazosina deberá administrarse con precaución en pacientes con signos de insuficiencia hepática leve o moderada. Dado que no hay experiencia clínica con pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de la doxazosina en estos pacientes (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de doxazosina en niños y adolescentes.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben deglutirse enteros y con una cantidad suficiente de líquido.

Los comprimidos no deben ser masticados, partidos ni triturados.

Doxazosina Neo Stada 8 mg comprimidos de liberación prolongada EFG puede tomarse con o sin comida.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Antecedentes de hipotensión ortostática.
- Hiperplasia benigna de la próstata junto con obstrucción del flujo de las vías urinarias superiores, infección crónica o cálculos en la vejiga.
- Antecedentes de obstrucción gastrointestinal, obstrucción esofágica o algún grado de disminución del diámetro de lumen del tubo digestivo.
- Lactancia (ver sección 4.6).¹
- Hipotensión.²

¹ Únicamente para la indicación de hipertensión.

² Únicamente para la indicación de hiperplasia benigna de próstata.

Doxazosina está contraindicada como monoterapia en pacientes con incontinencia urinaria por rebosamiento o anuria con o sin insuficiencia renal progresiva.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Información que debe facilitarse al paciente:

Se debe informar a los pacientes que los comprimidos de doxazosina deben tragarse enteros. Los pacientes no deben masticar, dividir o triturar los comprimidos.

En Doxazosina Neo Stada el principio activo está contenido en un recubrimiento inerte no absorbible, diseñado para controlar la liberación del medicamento durante un periodo de tiempo prolongado. Tras el tránsito a través del tubo digestivo, se elimina el recubrimiento vacío del comprimido. Se debe informar a los pacientes que no se preocupen si, de vez en cuando, observan en las heces algo que parece un comprimido.

Un tiempo anormalmente corto de tránsito a través del tubo digestivo (p. ej., después de una resección quirúrgica) puede dar lugar a una absorción incompleta. Dada la larga semivida de la doxazosina, se desconoce la importancia clínica de este hecho.

Iniciación del tratamiento:

Debido a las propiedades de bloqueo alfa de la doxazosina, los pacientes pueden presentar hipotensión ortostática evidenciada por mareos y debilidad o, en raras ocasiones, por la pérdida del conocimiento (síncope), particularmente al comienzo del tratamiento. Por lo tanto, es prudente monitorizar la tensión arterial al iniciar el tratamiento, a fin de minimizar el posible riesgo de efectos ortostáticos. Se debe

advertir al paciente que evite las situaciones en las que podría producirse una lesión en caso de mareos o debilidad al comienzo del tratamiento con doxazosina.

Uso en pacientes con enfermedades cardíacas agudas:

Al igual que ocurre con otros antihipertensores vasodilatadores, se recomienda precaución de conformidad con la praxis médica cuando se administra doxazosina a pacientes con las siguientes enfermedades cardíacas agudas:

- edema pulmonar debido a una estenosis aórtica o mitral;
- insuficiencia cardíaca con circulación hiperkinética;
- insuficiencia cardíaca del lado derecho debida a una embolia pulmonar o derrame pericárdico;
- insuficiencia cardíaca del ventrículo izquierdo con baja presión de llenado;

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

Al igual que ocurre con cualquier principio activo que se metaboliza totalmente en el hígado, la doxazosina debe administrarse con especial precaución en pacientes con indicios de insuficiencia hepática. Ya que no hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso en estos pacientes.

Uso con inhibidores PDE-5:

El uso concomitante de doxazosina con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (inhibidores de la PDE-5) (p. ej., sildenafil, tadalafil, vardenafil) puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. A fin de reducir el riesgo de hipotensión ortostática, el tratamiento del paciente con bloqueantes alfa adrenérgicos debe ser estable antes de comenzar el tratamiento con inhibidores de la PDE-5. Además, se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la PDE-5 con la menor dosis posible y respetar el intervalo de 6 horas después de tomar doxazosina. No se han realizado estudios con formulaciones de liberación prolongada de doxazosina.

Uso en pacientes sometidos a cirugía de cataratas:

Se ha observado que el músculo del iris se vuelve de consistencia difusa (Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio, IFIS) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes que reciben o han recibido previamente tratamiento con tamsulosina. Asimismo, se han descrito casos aislados con otros bloqueantes alfa-1 y, por lo tanto, no puede descartar la posibilidad de un efecto de la clase. Dado que el IFIS puede aumentar las complicaciones durante la intervención de cataratas, antes de la cirugía se debe informar al cirujano oftalmólogo sobre el uso actual o anterior de bloqueantes alfa-1.

Priapismo

Se han notificado erecciones prolongadas y priapismo con alfa-1-bloqueantes como la doxazosina en la experiencia poscomercialización. Si el priapismo no se trata de inmediato, se puede producir daño tisular del pene y pérdida permanente de la función eréctil, por lo que el paciente debe acudir al médico inmediatamente.

La doxazosina puede afectar a la actividad de la renina plasmática y a la excreción urinaria de ácido vanilmandélico. Esto debe tenerse en cuenta al interpretar los datos de laboratorio.

Detección de cáncer de próstata

El carcinoma de próstata produce muchos de los síntomas que se asocian con la hiperplasia benigna de próstata y estas dos enfermedades pueden coexistir. Por tanto, se debe descartar el carcinoma de próstata antes de iniciar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con doxazosina.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de doxazosina con inhibidores de la PDE-5 (p.ej. sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) puede producir una hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.4).

La mayor parte (98%) de la doxazosina se une a las proteínas plasmáticas. Los datos in vitro del plasma humano indican que doxazosina no afecta en la unión a proteínas de la digoxina, warfarina, fenitoína o indometacina.

Los estudios in vitro indican que doxazosina es un sustrato del citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Se debe tener precaución cuando se administre doxazosina concomitantemente con un inhibidor potente del CYP3A4 como claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina o voriconazol (ver sección 5.2).

En el uso clínico, se han administrado comprimidos convencionales de doxazosina con diuréticos tiazídicos, furosemida, beta-bloqueantes, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, hipoglucemiantes orales, uricosúricos y anticoagulantes, sin producirse reacciones adversas con estos medicamentos. Sin embargo, no se dispone de datos de estudios formales de interacción.

La doxazosina potencia el efecto reductor de la tensión arterial de otros alfabloqueantes y de otros antihipertensores.

En un ensayo abierto, aleatorizado y controlado con placebo, llevado a cabo con 22 voluntarios varones sanos, la administración de una dosis única de 1 mg de doxazosina en el día 1 de una pauta de 4 días de cimetidina oral (400 mg dos veces al día) produjo un aumento del 10% en el AUC media de la doxazosina. El aumento del 10% en el AUC media de doxazosina con cimetidina está dentro de la variación interindividual (27%) del AUC media de la doxazosina con placebo.

Los antirreumáticos no esteroideos o los estrógenos pueden disminuir el efecto reductor de la tensión arterial de la doxazosina.

Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto reductor de la tensión arterial de la doxazosina; la doxazosina puede reducir la tensión arterial y las reacciones vasculares de la dopamina, la efedrina, adrenalina, metaraminol, metoxamina y fenilefrina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Para la indicación de hipertensión:

Embarazo

Al no existir estudios adecuados y bien controlados o los datos sobre el uso de doxazosina en mujeres embarazadas son limitados, no se ha establecido la seguridad de doxazosina durante el embarazo. Por lo tanto, doxazosina debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el posible beneficio supera el riesgo. Aunque no se observaron efectos teratogénicos en las pruebas en animales, se observó una reducción de la supervivencia fetal en animales con dosis extremadamente altas (ver sección 5.3).

Lactancia

La doxazosina está contraindicada durante la lactancia (ver sección 4.3), ya que el principio activo del medicamento se acumula en la leche de las ratas lactantes y no hay datos en relación con la excreción de la doxazosina/sus metabolitos en la leche materna de las mujeres en periodo de lactancia.

Como alternativa, las madres deberán interrumpir la lactancia cuando el tratamiento con doxazosina sea necesario. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia, o bien interrumpir/no seguir el tratamiento con doxazosina tras considerar el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales revelaron una reducción en la fertilidad en ratas macho tratadas con doxazosina a concentraciones (20 mg/kg/día) mucho mayores que la dosis diaria recomendada en seres humanos (0,13 mg/kg/día, es decir, 8 mg/día para una persona de 60 Kg). Este efecto revirtió dos semanas después de suspender el medicamento (ver sección 5.3). No se ha descrito ningún efecto producido por la doxazosina en la fertilidad de seres humanos varones.

Para la indicación de la hiperplasia benigna de próstata:

Esta sección no procede.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la doxazosina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, es pequeña o moderada, especialmente al iniciar el tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes $\geq 1/10$,

Frecuentes $\geq 1/100$, $< 1/10$,

Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$,

Raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$,

Muy raras: $< 1/10.000$,

Frecuencia desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio, infección del tracto urinario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacción alérgica al medicamento
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Anorexia, gota, aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes Muy raras	Ansiedad, depresión, insomnio Inquietud, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos, dolor de cabeza, somnolencia
	Poco frecuentes	Accidentes cerebrovasculares, hipoestesia, síncope, temblor
	Muy raras	Mareo postural, parestesia
Trastornos oculares	Muy raras	Visión borrosa
	No conocida	Síndrome del iris flácido intraoperatorio
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones, taquicardia
	Poco frecuentes	Angina de pecho, infarto de miocardio
	Muy raras	Bradycardia, arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Frecuentes,	Hipotensión, hipotensión postural
	Muy raras	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Bronquitis, tos, disnea, rinitis
	Poco frecuentes	Epistaxis
	Muy raras	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, dispepsia,

		sequedad de boca, náuseas
	Poco frecuentes	Estreñimiento, diarrea, flatulencia, vómitos, gastroenteritis
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Resultados anómalos en las pruebas de la función hepática
	Muy raras	Colestasis, hepatitis, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito
	Poco frecuentes	Erupción cutánea
	Muy raras	Alopecia, púrpura, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Lumbalgia, mialgia
	Poco frecuentes	Artralgia
	Muy raras	Calambres musculares, debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Cistitis, incontinencia urinaria
	Poco frecuentes	Disuria, hematuria, aumento de la frecuencia miccional
	Muy raras	Alteración de la micción, nocturia, poliuria, aumento diuresis.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Impotencia
	Muy raras	Ginecomastia, priapismo
	No conocida	Eyaculación retrógrada
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia, dolor de pecho, síntomas gripales, edema periférico
	Poco frecuente	Dolor, edema facial
	Muy raras	Fatiga, malestar
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Aumento de peso

La incidencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento con doxazosina de liberación modificada (41%) en ensayos clínicos en pacientes con HBP fue muy similar a placebo (39%) y menor que doxazosina de liberación inmediata (54%).

El perfil de acontecimientos adversos en el anciano (> 65 años) no muestra diferencia con el perfil de la población joven.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Si la sobredosis produce hipotensión, se debe colocar al paciente inmediatamente en posición supina, con la cabeza más baja en relación al cuerpo. En casos individuales, y si se considera adecuado, se emplearán otras medidas.

Toxicidad

Los datos sobre el efecto de la sobredosis son limitados. Un adulto que había tomado 16 mg de doxazosina en ayunas sufrió un síncope. Un paciente de 13 años presentó intoxicación moderada después de tomar una dosis máxima de 40 mg de doxazosina.

Síntomas

Cefalea, mareos, inconsciencia, síncope, disnea, hipotensión, palpitaciones, taquicardia, arritmia, náuseas, vómitos. Posiblemente hipoglucemia, hipopotasemia.

Tratamiento

Vaciado ventricular y carbón activado si es necesario. En caso de hipotensión: bajar la posición de la cabeza, administrar líquidos por vía intravenosa y, si es necesario, vasopresores (por ejemplo, noradrenalina o efedrina). Administrar el tratamiento sintomático necesario.

Dado que la doxazosina se une con alta afinidad a las proteínas plasmáticas, no está indicada la diálisis

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiadrenérgicos, fármacos de acción periférica usados en la hipertrofia benigna de próstata; Antagonistas de los adrenorreceptores alfa, código ATC: C02CA04

El principio activo en Doxazosina Neo Stada 8 mg es doxazosina, un derivado quinazolínico. La doxazosina ejerce un efecto vasodilatador por medio del bloqueo selectivo y competitivo de los receptores alfa 1 post-sinápticos.

Con la administración una vez al día, la tensión arterial disminuye de forma clínicamente significativa durante todo el día y durante 24 horas tras la ingesta.

No se ha observado el desarrollo de tolerancia durante el tratamiento a largo plazo con los comprimidos convencionales de doxazosina. Rara vez aumenta la actividad de la renina plasmática y se presenta taquicardia durante el tratamiento de mantenimiento.

La doxazosina tiene un efecto beneficioso sobre los lípidos en la sangre, con un aumento moderado de la proporción de colesterol HDL/total (aproximadamente del 4 al 13% del valor basal). Todavía no se ha establecido la importancia clínica de estos hallazgos.

La doxazosina mejora la sensibilidad a la insulina en pacientes con alteración de la sensibilidad. El tratamiento con los comprimidos convencionales de doxazosina ha demostrado producir una regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. No se han realizado estudios para investigar el efecto en la mortalidad y la morbilidad.

Hipertensión

Los datos de dos estudios del efecto de la dosis (con un total de 630 pacientes que recibieron tratamiento con doxazosina) han demostrado que los pacientes tratados con los comprimidos convencionales en dosis de 1 mg, 2 mg o 4 mg están igualmente bien controlados con el tratamiento con comprimidos de liberación prolongada de 4 mg de doxazosina.

Los análisis provisionales del estudio titulado “Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” (ALLHAT, Estudio sobre el tratamiento antihipertensivo y reductor de los lípidos para prevenir el infarto de miocardio) han demostrado que los pacientes con hipertensión y al menos otro factor de riesgo clínico de cardiopatía coronaria, que reciben tratamiento con doxazosina, se exponen a un riesgo de insuficiencia cardíaca crónica dos veces mayor que los pacientes tratados con clortalidona. Asimismo, el riesgo de presentar trastornos cardiovasculares clínicamente significativos fue un 25% mayor. Debido a estos hallazgos, se suspendió el grupo de doxazosina del estudio ALLHAT. No hubo ninguna diferencia en la mortalidad.

Estos resultados son difíciles de interpretar por diversos motivos, entre ellos las diferencias en el efecto en la tensión arterial sistólica y la retirada de los diuréticos en el grupo tratado con doxazosina antes de comenzar el tratamiento. Todavía no se han evaluado por completo los resultados.

Hiperplasia prostática benigna:

Se ha demostrado que la doxazosina inhibe las contracciones prostáticas inducidas por la fenilefrina en la próstata. Se han encontrado concentraciones altas de adrenorreceptores alfa 1 en el músculo liso de la próstata, la parte proximal de la uretra y la base de la vejiga urinaria. Estos median el tono del músculo liso de la parte prostática de la uretra. El bloqueo de los adrenorreceptores alfa 1 por medio de la doxazosina reduce el tono del músculo de la parte prostática de la uretra, lo que facilita el flujo urinario. Esto representa la base farmacológica para el uso clínico de la doxazosina en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata.

Se han realizado estudios de seguridad y eficacia (con un total de 1.317 pacientes tratados con doxazosina) únicamente en pacientes con valores basales de I-PSS > 12 y flujo urinario máximo < 15 ml/seg. Los datos de estos estudios indican que los pacientes que están bien controlados con comprimidos convencionales de doxazosina con dosis de 1 mg, 2 mg o 4 mg están igualmente bien controlados con comprimidos de liberación prolongada de 4 mg de doxazosina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración por vía oral de dosis terapéuticas, la doxazosina de los comprimidos de liberación prolongada se absorbe bien; las concentraciones máximas en sangre se alcanzan gradualmente al cabo de 8 a 9 horas después de la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas son aproximadamente un tercio de las concentraciones obtenidas tras la administración de la misma dosis de un comprimido convencional de doxazosina. Sin embargo, las concentraciones mínimas a las 24 horas son similares en ambas formulaciones.

Las características farmacocinéticas de doxazosina de liberación modificada conllevan a un perfil plasmático más uniforme que con doxazosina de liberación inmediata.

El índice pico/valle de doxazosina de liberación modificada es menos de la mitad que el de doxazosina de liberación inmediata.

En el estado de equilibrio, la biodisponibilidad relativa de doxazosina de liberación modificada comparada con doxazosina de liberación inmediata, fue del 54% con una dosis de 4 mg y del 59% con una dosis de 8 mg.

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina de liberación modificada no han mostrado unas alteraciones significativas entre pacientes ancianos y jóvenes

Biotransformación/eliminación

La eliminación plasmática es bifásica, con una semivida de eliminación terminal es de 22 horas, lo que proporciona la base para una pauta posológica de una vez al día. Doxazosina se metaboliza ampliamente, excretándose menos del 5% como principio activo sin modificar.

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en pacientes con insuficiencia renal no mostraron ningún cambio significativo en comparación con los pacientes que presentan función renal normal.

Los datos de los pacientes con insuficiencia hepática y sobre los efectos de los medicamentos que se sabe influyen en el metabolismo hepático (p. ej., cimetidina) es muy limitada. En un estudio clínico en el que participaron 12 pacientes con insuficiencia hepática moderada, una dosis única de doxazosina produjo un aumento en el AUC del 43% y una disminución del aclaramiento aparente del 40%.

Aproximadamente un 98% de doxazosina está ligada a proteínas plasmáticas.

Doxazosina es metabolizada principalmente por una O-desmetilación e hidroxilación. La doxazosina se metaboliza en gran parte en el hígado. Los estudios in vitro indican que la vía principal de eliminación es a

través del CYP3A4; sin embargo, las vías metabólicas del CYP2D6 y CYP2C9 también están implicadas en la eliminación, aunque en menor medida

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Carcinogenicidad:

La administración crónica en la dieta (durante 24 meses) de doxazosina en dosis que alcanzaron las dosis máximas toleradas no ocasionó ningún incremento de la incidencia de tumores en ratas. La dosis más alta evaluada en este estudio se asoció a un valor de AUC (una determinación de la exposición sistémica) de unas 8 veces el AUC en seres humanos. El medicamento tampoco mostró actividad carcinogénica en ratones.

Mutagenicidad:

Los estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* no revelaron potencial genotóxico.

Toxicidad para la reproducción:

Los estudios realizados en ratas revelaron una disminución de la fertilidad en ratas macho tratadas con doxazosina en dosis orales de 20 mg/kg/día (pero no con dosis de 5 o 10 mg/kg/día) con una AUC de aproximadamente 4 veces mayor que el AUC en seres humanos con dosis de 12 mg/día. Este efecto revirtió 2 semanas después de suspender el medicamento.

No se ha descrito ningún efecto producido por la doxazosina en la fertilidad de seres humanos varones. La doxazosina no mostró potencial teratogénico en ratas ni en conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Óxido de polietileno (MW 200,00)

Óxido de polietileno (MW 900,00)

Celulosa microcristalina

Povidona (K29-32)

Butilhidroxitolueno (E321)

Todo-rac- α -tocoferol

Sílice coloidal anhidra

Fumarato estearílico de sodio

Recubrimiento del comprimido:

Dispersión al 30% de copolímero de etil acrilato – ácido metacrílico (1:1)

Sílice coloidal hidratada

Macrogol 1300-1600

Dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PVDC/aluminio.

Tamaños de envase:

7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 comprimidos de liberación prolongada.

Blíster calendario: 7, 14, 28, 56 y 98 comprimidos.

Blísteres unidosis: 50x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern – Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74979

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2021