

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Doxazin<sup>®</sup>, 2 mg, tablete  
Doxazin<sup>®</sup>, 4 mg, tablete

INN: doksazosin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

*Doxazin, tablete, 2 mg:*

Jedna tableta sadrži: 2 mg doksazosina (u obliku doksazosin-mezilata).

*Doxazin, tablete, 4 mg:*

Jedna tableta sadrži: 4 mg doksazosina (u obliku doksazosin-mezilata).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, bezvodna.

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

*Doxazin, tablete, 2 mg:* duguljaste tablete bele boje; na jednoj strani tablete je podeona crta između utisnutih oznaka D i 2.

Podeona linija služi za deljenje tableta na jednake doze.

*Doxazin, tablete, 4 mg:* duguljaste tablete bele boje; na jednoj strani tablete je podeona crta između utisnutih oznaka D i 4.

Podeona linija služi za deljenje tableta na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

##### **Hipertenzija:**

Lek Doxazin je indikovano za lečenje hipertenzije i može se koristiti kao jedini lek za kontrolu krvnog pritiska kod većine hipertenzivnih pacijenata. Kod pacijenata koji nisu adekvatno kontrolisani primenom samo jednog leka u antihipertenzivnoj terapiji, lek Doxazin se može koristiti u kombinaciji sa tiazidnim diuretikom, beta-blokatorom, blokatorom kalcijumskih kanala ili ACE inhibitorom.

##### **Benigna hiperplazija prostate:**

Lek Doxazin je indikovano u lečenju opstrukcije izvodnih mokraćnih puteva kao i simptoma povezanih sa benignom hiperplazijom prostate (BHP) kod muškaraca. Lek Doxazin se može primeniti kod pacijenata sa BHP koji su bilo hipertenzivni, bilo normotenzivni.

#### 4.2. Doziranje i način primene

Lek Doxazin se koristi po šemi jednokratne dnevne primene i može se uzimati ujutru ili uveče.

**Hipertenzija:**

Preporučuje se da se lečenje otpočne sa 1 mg doksazosina koji se daje jednom dnevno u toku jedne ili dve nedelje, da bi se na taj način smanjio potencijal za nastanak posturalne hipotenzije i/ili sinkope (videti odeljak 4.4). Doza se zatim može povećati na 2 mg jednom dnevno u toku naredne jedne ili dve nedelje, a zatim, ukoliko je potrebno, do 4 mg. Za najveći broj pacijenata koji postižu odgovor na terapiju lekom Doxazin optimalna doza će biti 4 mg ili manje. Doza se može dalje povećavati ukoliko je neophodno do 8 mg ili do maksimalne preporučene doze od 16 mg.

**Benigna hiperplazija prostate:**

Preporučena početna doza leka Doxazin je 1 mg jednom dnevno, kako bi se smanjio potencijal za nastanak posturalne hipotenzije i/ili sinkope (videti odeljak 4.4). U zavisnosti od urokinamike pacijenata i simptomatologije BHP, doza se zatim može povećati na 2 mg, a kasnije do 4 mg, odnosno do maksimalne preporučene doze od 8 mg. Preporučeni interval za titraciju doze je 1 - 2 nedelje. Uobičajena preporučena doza iznosi 2 - 4 mg jednom dnevno.

**Pedijatrijska populacija:** bezbednost i efikasnost ovog leka nije ustanovljena kod dece i adolescenata.

**Starije osobe:** Doziranje je isto kao kod odraslih osoba.

**Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega:** S obzirom na to da nema promena u farmakokinetici kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, preporučuje se primena uobičajene doze leka Doxazin za odrasle.

Lek Doxazin se ne može ukloniti dijalizom.

**Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre:** Postoji ograničen broj podataka kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre kao i za dejstva lekova za koje je poznato da utiču na hepatični metabolizam (na primer, cimetidin). Kao što je slučaj i sa bilo kojim drugim lekom koji se u potpunosti metaboliše u jetri, lek Doxazin treba uz oprez primenjivati kod pacijenata sa utvrđenim poremećajem funkcije jetre (videti odeljak 4.4 i 5.2).

### 4.3. Kontraindikacije

Lek Doxazin je kontraindikovano kod:

- pacijenata sa poznatom preosetljivošću na aktivnu supstancu doksazosin ili ostale hinazoline (kao što su prazosin, terazosin) ili bilo koju od pomoćnih supstanci leka (navedene u odeljku 6.1).
- pacijenata sa ortostatskom hipotenzijom u anamnezi
- pacijenata sa benignom hiperplazijom prostate i istovremenom kongestijom gornjeg urinarnog trakta, hroničnom infekcijom urinarnog trakta ili kamenjem u mokraćnoj bešici
- tokom perioda laktacije (samo za indikaciju hipertenzija; videti odeljak 4.6)
- pacijenata sa hipotenzijom (samo za indikaciju benigna hiperplazija prostate)

Doksazosin je kontraindikovano kao monoterapija kod pacijenata sa prelivnom urinarnom inkontinencijom ili anurijom sa ili bez progresivne bubrežne insuficijencije.

### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

**Posturalna hipotenzija / sinkopa:**

**Početak terapije** – U vezi sa osnovnim farmakodinamskim dejstvom doksazosina (blokada alfa-adrenergičkih receptora), kod pacijenata se može javiti posturalna hipotenzija koja se manifestovala vrtoglavicom i slabošću, ili u retkim slučajevima gubitkom svesti (sinkopa), naročito pri otpočinjanju terapije (videti odeljak 4.2). Zbog toga je potrebno pratiti krvni pritisak na početku terapije, da bi se smanjio potencijal posturalnih efekata.

Pri otpočinjanju lečenja bilo kojim efektivnim alfa-blokatorom, pacijenta treba posavetovati kako da izbegne simptome koji su posledica posturalne hipotenzije i koje bi mere trebalo preduzeti ukoliko se oni jave.

Pacijenta bi trebalo upozoriti da izbegava situacije koje bi mogle da dovedu do povreda, ukoliko bi se vrtoglavica ili slabost javili u toku otpočinjanja terapije lekom Doxazin.

***Pacijenti sa akutnim srčanim stanjima:***

Kao i kod drugih vazodilatatornih antihipertenziva, poželjno je savetovati oprez ukoliko se doksazosin primenjuje kod pacijenata sa nekim od sledećih akutnih srčanih stanja:

- plućni edem kao posledica aortne ili mitralne stenozе
- srčana insuficijencija sa velikim udarnim volumenom
- desnostrana srčana insuficijencija usled plućne embolije ili perikardijalnog izliva
- insuficijencija leve komore sa niskim pritiskom punjenja.

***Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre:***

Kao što je slučaj i sa bilo kojim drugim lekom koji se u potpunosti metaboliše u jetri, lek Doxazin bi trebalo uz oprez primenjivati kod pacijenata sa utvrđenim poremećajem funkcije jetre (videti odeljak 4.2). Upotreba ovog leka se ne preporučuje kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre, zbog nedostatka kliničkog iskustva kod ove populacije pacijenata.

***Primena sa inhibitorima fosfodiesteraze-5 (PDE-5):***

Istovremena primena nekog alfa-blokatora i PDE-5 inhibitora (npr. sildenafil, tadalafil i vardenafil) mora se sprovesti uz oprez, jer oba leka imaju vazodilatatorno dejstvo što bi moglo dovesti do pojave simptomatske hipotenzije kod nekih pacijenata. Da bi se smanjio rizik od ortostatske hipotenzije, preporučuje se da se terapija PDE-5 inhibitorima započne samo kod hemodinamski stabilizovanih pacijenata na terapiji alfa-blokatorima. Takođe, preporučuje se da se terapija PDE-5 inhibitorima započne sa najmanjom mogućom dozom, uz vremenski razmak od 6 sati od primene doksazosina.

Nisu sprovedene studije sa formulacijama doksazosina sa produženim oslobađanjem.

***Pacijenti koji se podvrgavaju operaciji katarakte:***

Kod nekih pacijenata u toku operacije katarakte, a koji primaju ili su ranije primali tamsulosin, može doći do pojave intraoperativnog „floppy iris” sindroma (engl. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS), koji predstavlja varijantu sindroma male pupile. Izolovani slučajevi su zabeleženi i sa drugim alfa-1-blokatorima, tako da se mogućnost klasnog efekta ne može isključiti. Imajući u vidu da IFIS povećava verovatnoću nastanka proceduralnih komplikacija tokom operacije katarakte, hirurg oftalmolog treba da bude unapred obavešten ukoliko je pacijent ranije uzimao ili je trenutno na terapiji alfa-1-blokatorima.

***Prijapizam:***

U postmarketnškom praćenju zabeležena je pojava produžene erekcije i priapizma prilikom primene alfa-1-blokatora uključujući i doksazosin. Ukoliko se priapizam ne leči odmah, može doći do oštećenja tkiva penisa i trajnog gubitka potencije. Stoga je neophodno da se pacijent odmah obrati svom lekaru za pomoć.

***Skrining za kancer prostate:***

Karcinom prostate može prouzrokovati mnoge simptome povezane sa BPH, a takođe ova dva oboljenja mogu da se jave istovremeno. Zbog toga treba isključiti postojanje karcinoma prostate pre započinjanja terapije simptoma BHP doksazosinom.

Lek Doxazin sadrži laktozu.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

***Inhibitori fosfodiesteraze-5 (npr. sildenafil, tadalafil, vardenafil):***

Istovremena primena doksazosina sa inhibitorom PDE-5 može dovesti do simptomatske hipotenzije kod nekih pacijenata (videti odeljak 4.4). Nisu sprovedene studije sa formulacijama doksazosina sa produženim oslobađanjem.

Doksazosin se u velikoj meri vezuje za proteine plazme (98%). *In vitro* podaci sa humanom plazmom ukazuju da doksazosin nema uticaj na frakciju vezanu za proteine plazme ispitivanih lekova (digoksin, fenitoin, varfarin ili indometacin).

Doksazosin u kliničkoj praksi nije pokazivao bilo kakve neželjene interakcije sa tiazidnim diureticima, furosemidom, beta-blokatorima, nesteroidnim antiinflamatornim lekovima, antibioticima, oralnim hipoglikemicima, urikozauricima ili antikoagulansima. Međutim, nema podataka iz formalnih studija interakcija između lekova.

Doksazosin potencira hipotenzivne efekte drugih alfa-blokatora i drugih antihipertenziva.

U otvorenom, randomizovanom, placebo-kontrolisanom ispitivanju kod 22 zdrava ispitanika muškog pola, primena pojedinačne doze doksazosina od 1 mg prvog dana u okviru četvorodnevno režima primene cimetidina oralnim putem (400 mg dva puta dnevno) dovela je do 10% povećanja srednje vrednosti parametra PIK doksazosina, bez statistički značajnih promena srednje vrednosti  $C_{max}$  i srednje vrednosti poluvremena eliminacije doksazosina. Povećanje srednje vrednosti PIK od 10% za doksazosin primenjen istovremeno sa cimetidinom nalazi se u okvirima interindividualne varijabilnosti (27%) srednjih vrednosti PIK-a doksazosina primenjenog uz placebo.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### ***Hipertenzija:***

##### Trudnoća

Nema adekvatnih, dobro kontrolisanih studija kod trudnica, i nije utvrđena bezbednost primene doksazosina u periodu trudnoće. Stoga, lek Doxazin može da se primeni u periodu trudnoće samo kada na osnovu pažljive procene lekara potencijalna korist za majku prevazilazi moguće rizike po fetus. Iako u ispitivanjima na životinjama nisu uočena teratogena dejstva, uočeno je smanjeno preživljavanje fetusa kod životinja kada su primenjivane izuzetno visoke doze leka (videti odeljak 5.3). Te doze su bile približno 300 puta veće od maksimalne preporučene doze za ljude.

##### Dojenje

Primena leka Doxazin tokom laktacije je kontraindikovana. Ispitivanja izvršena na životinjama su pokazala da se doksazosin akumulira u majčinom mleku pacova, dok kod ljudi nema podataka o ekskreciji leka u majčino mleko. Klinička bezbednost doksazosina za vreme laktacije nije utvrđena, te je stoga primena doksazosina kontraindikovana kod majki koje doje.

Alternativno, ukoliko je terapija doksazosinom neophodna, dojenje treba prekinuti (videti odeljak 5.3).

##### ***Benigna hiperplazija prostate:***

Nije primenljivo.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama može biti smanjena, naročito na početku terapije.

#### 4.8. Neželjena dejstva

***Hipertenzija:*** U kliničkim ispitivanjima pacijenata sa hipertenzijom, najčešće reakcije udružene sa lečenjem doksazosinom bile su posturalnog tipa (retko udružene sa nesvesicom) ili nespecifičnog karaktera.

***Benigna hiperplazija prostate:*** Iskustva na osnovu kontrolisanih kliničkih ispitivanja kod BHP ukazuju na sličan profil neželjenih događaja koji je zabeležen kod hipertenzije.

Učestalost neželjenih dejstava je definisana na sledeći način: veoma često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $<1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  do  $<1/1000$ ), veoma retko ( $<1/10000$ ).

<b>Klasa sistema organa</b>	<b>Učestalost</b>	<b>Neželjena dejstva</b>
<i>Infekcije i infestacije</i>	Često	Infekcije respiratornog trakta, infekcije urinarnog trakta
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>	Veoma retko	Leukopenija, trombocitopenija
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>	Povremeno	Alergijske reakcije na lek
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>	Povremeno	Giht, povećan apetit, anoreksija
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>	Povremeno	Agitacija, depresija, anksioznost, insomnija, nervoza
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	Često	Somnolencija, vrtoglavica, glavobolja
	Povremeno	Cerebrovaskularni akcident, hipoestezija, sinkopa, tremor
	Veoma retko	Posturalna vrtoglavica, parestezija
<i>Poremećaji oka</i>	Veoma retko	Zamućen vid
	Nepoznato	Intraoperativni „floppy iris” sindrom (videti odeljak 4.4)
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>	Često	Vertigo
	Povremeno	Tinitus
<i>Kardiološki poremećaji</i>	Često	Palpitacija, tahikardija
	Povremeno	Angina pektoris, infarkt miokarda
	Veoma retko	Bradikardija, srčane aritmije
<i>Vaskularni poremećaji</i>	Često	Hipotenzija, posturalna hipotenzija
	Veoma retko	Naleti vrućine i crvenila
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>	Često	Bronhitis, kašalj, dispnea, rinitis
	Povremeno	Epistaksa
	Veoma retko	Bronhospazam
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Često	Abdominalni bol, dispepsija, suva usta, nauzeja
	Povremeno	Konstipacija, flatulencija, povraćanje, gastroenteritis, dijareja
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	Povremeno	Poremećaj vrednosti funkcionalnih testova jetre
	Veoma retko	Holestaza, hepatitis, žutica
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	Često	Pruritus
	Povremeno	Osip po koži
	Veoma retko	Urtikarija, alopecija, purpura
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</i>	Često	Bol u leđima, mialgija
	Povremeno	Artralgija
	Retko	Grčevi u mišićima, slabost mišića
<i>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</i>	Često	Cistitis, urinarna inkontinencija
	Povremeno	Dizurija, učestalo mokrenje, hematurija
	Retko	Poliurija
	Veoma retko	Povećana diureza, poremećaj mokrenja, nokturija
<i>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</i>	Povremeno	Impotencija
	Veoma retko	Ginekomastija, prijavizam
	Nepoznao	Retrogradna ejakulacija
<i>Opšti poremećaji i reakcije na</i>	Često	Astenija, bol u grudima, simptomi slični gripu,

<i>mestu primene</i>		periferni edem
	Povremeno	Bol, otok lica
	Veoma retko	Umor, malaksalost
<i>Ispitivanja</i>	Povremeno	Povećanje telesne mase

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Ukoliko bi predoziranje dovelo do hipotenzije, pacijenta treba odmah postaviti u ležeći položaj, sa glavom naniže. Mogu biti potrebne dodatne suportivne mere u individualnim slučajevima.

Ukoliko ove mere nisu adekvatne, šok najpre treba lečiti nadoknadom tečnosti. Zatim, ukoliko je potrebno, primeniti vazopresore. Potrebno je pratiti funkciju bubrega i primeniti suportivne mere ukoliko je potrebno.

Pošto se doksazosin u velikoj meri vezuje za proteine plazme, dijaliza nije indikovana.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Antihipertenzivi; Antiadrenergici sa perifernim delovanjem;  
 Antagonisti alfa-adrenergičkih receptora

**ATC šifra:** C02CA04

Doksazosin je snažan i selektivni antagonist postsinaptičkih alfa-1-adrenergičkih receptora. Rezultat ove aktivnosti je smanjenje krvnog pritiska. Doksazosin je pogodan za oralnu primenu u režimu doziranja jednom dnevno kod pacijenata sa esencijelnom hipertenzijom.

#### Farmakodinamsko dejstvo

Pokazano je da doksazosin nema neželjenih metaboličkih dejstava i da je pogodan za primenu kod pacijenata sa istovremenim postojanjem dijabetes melitusa, insulinske rezistencije i gihta.

Doksazosin je pogodan za primenu kod pacijenata koji istovremeno boluju od astme, hipertrofije leve komore i kod starijih pacijenata. Pokazano je da lečenje doksazosinom ima za posledicu smanjenje hipertrofije leve komore, inhibiciju agregacije trombocita i pojačanu aktivnost tkivnog aktivatora plazminogena. Osim toga, doksazosin poboljšava osetljivost na insulin kod pacijenata kod kojih je osetljivost smanjena.

Dugotrajne studije su pokazale da doksazosin, uz hipotenzivni efekat, pokazuje i umerenu redukciju ukupnog holesterola, LDL-holesterola i triglicerida zbog čega je naročito pogodan kod hipertenzivnih pacijenata sa udruženom hiperlipidemijom.

Primena doksazosina kod pacijenata sa simptomatskom BHP ima za posledicu značajno poboljšanje urodinamike i simptoma. Smatra se da je dejstvo kod BHP rezultat selektivne blokade alfa-adrenoreceptora lokalizovanih u mišićnoj stromi i kapsuli prostate, kao i u vratu mokraćne bešike.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

**Resorpcija:** Posle oralne primene kod ljudi (mladih odraslih osoba muškog pola ili starijih osoba oba pola), doksazosin se dobro resorbuje i otprilike je dve trećine primenjene doze bioraspoloživo.

**Biotransformacija / eliminacija:** Približno 98% doksazosina se vezuje za proteine plazme.

Doksazosin se u velikoj meri metaboliše kod ljudi i ispitivanih životinjskih vrsta, a najvećim delom se eliminiše fecesom.

Srednja vrednost poluvremena eliminacije iz plazme iznosi 22 sata, što čini lek pogodnim za primenu jednom dnevno.

Posle oralne primene doksazosina, koncentracije metabolita u plazmi su niske. Najaktivniji (6' hidroksi) metabolit je kod čoveka prisutan sa jednom četrdesetinom od koncentracije osnovnog jedinjenja u plazmi, što ukazuje da je antihipertenzivna aktivnost uglavnom posledica dejstva doksazosina.

Postoje samo ograničeni podaci kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre i o dejstvu lekova za koje je poznato da utiču na hepaticni metabolizam (na primer, cimetidin). U jednom kliničkom ispitivanju kod 12 osoba sa umerenim oštećenjem funkcije jetre, primena pojedinačne doze doksazosina imala je za posledicu povećanje vrednosti PIK za 43% i smanjenje prividnog oralnog klirensa od 40%. Kao što je slučaj sa bilo kojim drugim lekom koji se u potpunosti metaboliše u jetri, primenu doksazosina kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre treba sprovoditi uz oprez (videti odeljak 4.4).

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na osnovu konvencionalnih ispitivanja na životinjama sa aspekta bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i karcinogenosti. Za dodatne informacije videti odeljak 4.6.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

*Doxazin, tableta, 2 mg i Doxazin, tableta, 4 mg:*

Celuloza, mikrokristalna;  
Laktoza, bezvodna;  
Magnezijum-stearat  
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
Natrijum-skrobglikolat (tip A);  
Natrijum-laurilsulfat.

### 6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 30 °C u originalnom pakovanju.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

*Doxazin, tableta, 2 mg i Doxazin, tableta, 4 mg:*

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC -Aluminijumski blister koji sadrži 10 tableta. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 3 blistera (ukupno 30 tableta) i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

JGL D.O.O. BEOGRAD-SOPOT, Milosava Vlajića 110, Beograd - Sopot

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole:

*Doxazin, 2 mg, 3x10 tableta: 515-01-03795-16-001*

*Doxazin, 4 mg, 3x10 tableta: 515-01-03796-16-001*

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 26.12.2011.

Datum poslednje obnove dozvole:

*Doxazin, 2 mg, 3x10 tableta: 13.07.2017.*

*Doxazin, 4 mg, 3x10 tableta: 13.07.2017.*

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Jul 2017.