

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxepin Teva, 10 mg, kapsułki, twarde

Doxepin Teva, 25 mg, kapsułki, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka twarda 10 mg zawiera 10 mg doksepiny w postaci chlorowodoru doksepiny (*Doxepini hydrochloridum*).

1 kapsułka twarda 25 mg zawiera 25 mg doksepiny w postaci chlorowodoru doksepiny (*Doxepini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda kapsułka twarda zawiera odpowiednio 118 mg (kapsułka twarda 10 mg) lub 122 mg (kapsułka twarda 25 mg) laktozy jednowodnej oraz 0,04 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Doxepin Teva, 10 mg - kapsułki żelatynowe twarde nr 4, dwubarwne, korpus barwy niebieskiej a wieczko barwy wiśniowej.

Doxepin Teva, 25 mg - kapsułki żelatynowe twarde nr 4, dwubarwne, korpus barwy różowej a wieczko barwy wiśniowej.

Wypełnienie kapsułek stanowi proszek barwy białej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- stany depresyjne z lękiem i niepokojem w przebiegu psychoz, w tym depresja inwolucyjna i faza depresyjna w chorobie afektywnej dwubiegunowej;
- depresje i stany lękowe w przebiegu zaburzeń somatycznych oraz chorób organicznych;
- zespoły depresyjno-lękowe w przebiegu choroby alkoholowej;
- zaburzenia nerwicowe z objawami depresji lub lęku.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie zależy od nasilenia choroby, stanu klinicznego pacjenta i reakcji pacjenta na lek.

Dawka doksepiny wynosi od 30 mg do 300 mg na dobę. Dawki do 100 mg na dobę mogą być podawane jednorazowo, albo w dawkach podzielonych. Dawki większe niż 100 mg na dobę należy podawać w 3 dawkach podzielonych. Maksymalna dawka jednorazowa wynosi 100 mg i podawana jest zwykle przed snem.

W przypadkach o umiarkowanym i ciężkim nasileniu leczenie rozpoczyna się zwykle od dawki 75 mg na dobę. Reakcja większości pacjentów na tę dawkę jest zadowalająca. Jeżeli reakcja nie jest

właściwa, dawkę należy dostosować indywidualnie; w cięższych przypadkach można zwiększyć ją maksymalnie do dawki 300 mg na dobę, podawanej w dawkach podzielonych.

U pacjentów cierpiących na bezsenność zaleca się tak podzielić całkowitą dawkę dobową, aby jej największa część podawana była wieczorem. Podobnie w przypadkach, gdy senność odbierana jest jako działanie niepożądane, można stosować ten schemat podania albo zmniejszyć dawkę.

Po uzyskaniu oczekiwanego efektu klinicznego dawkowanie należy odpowiednio zmniejszyć.

Optymalne działanie przeciwdepresyjne może nie być widoczne przez 2 do 3 tygodni stosowania leku.

#### *Stosowanie u dzieci*

Nie zaleca się stosowania doksepiny u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa stosowania w tej grupie wiekowej.

#### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Na ogół zaleca się stosowanie mniejszych dawek. W przypadkach, gdy objawy są łagodne, zaleca się rozpoczęcie leczenia od dawki 10 mg do 50 mg na dobę.

U znacznej części pacjentów zadowalającą reakcją kliniczną uzyskiwano po zastosowaniu doksepiny w dawce od 30 mg do 50 mg na dobę. Dawkę należy dostosować w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta.

#### *Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby*

W przypadkach niewydolności wątroby może być konieczne zmniejszenie dawki.

#### *Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek*

Patrz punkt 4.4.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na doksepinę trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- mania;
- ciężkie choroby wątroby;
- karmienie piersią;
- jaskra;
- skłonność do zatrzymania moczu;
- stosowanie inhibitorów MAO jednocześnie lub w ciągu ostatnich 2 tygodni.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Schemat dawkowania jeden raz na dobę należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze współistniejącymi chorobami albo u pacjentów zażywających inne leki. Jest to szczególnie ważne w przypadku stosowania leków o działaniu przeciwocholinergicznym.

Schemat ten należy ostrożnie dostosować również u pacjentów w podeszłym wieku, zależnie od stanu klinicznego. Pacjenci tacy są szczególnie podatni na wystąpienie działań niepożądanych, takich jak: pobudzenie, splątanie, niedociśnienie ortostatyczne. Dawkę początkową należy ustalić ostrożnie, pod ścisłą kontrolą reakcji pacjenta. Zastosowanie połowy dawki podtrzymującej może być wystarczające dla osiągnięcia właściwej reakcji klinicznej.

Pacjentów należy ostrzec o występującym podczas leczenia uczuciu senności oraz o nasileniu reakcji na alkohol.

W przypadku nasilenia się objawów psychozy lub wystąpienia objawów manii, może być konieczne zmniejszenie dawki doksepiny lub dodanie do schematu leczenia „dużego” trankwilizatora (neuroleptyku).

Chociaż ze stosowaniem doksepiny wiąże się mniejsze ryzyko wpływu na układ krążenia w porównaniu z innymi trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami sercowo-naczyniowymi (blok serca, arytmia, świeży zawał mięśnia sercowego).

Doksepinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z napadami padaczkowymi w wywiadzie.

#### *Zespół serotoninowy*

Jednoczesne podawanie doksepiny i innych leków serotoninerгіcznych, takich jak buprenorfina, może prowadzić do zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 4.5).

Jeśli jednoczesne przyjmowanie innych leków serotoninerгіcznych jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki.

Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe lub objawy dotyczące układu pokarmowego.

Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów.

#### *Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby*

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu remisji choroby. Znacząca poprawa stanu pacjenta może nastąpić dopiero po kilku tygodniach leczenia (lub później), dlatego pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko podejmowania prób samobójczych może wzrastać w początkowym okresie powrotu do zdrowia.

Wzrost ryzyka podejmowania prób samobójczych może wystąpić także u pacjentów stosujących doksepinę ze wskazań innych niż depresja. Z tego względu także w tej grupie należy zastosować specjalne środki ostrożności.

Pacjenci, u których występowały myśli lub próby samobójcze przed rozpoczęciem leczenia znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka i dlatego powinni być monitorowani w trakcie leczenia.

Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich pojawienia się, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

U pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego może zwiększyć się skłonność do zatrzymania moczu (patrz punkt 4.8).

Doxepin Teva zawiera laktozę jednowodną:

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Doxepin Teva zawiera sól:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę twardą, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Doksepina, podobnie jak inne trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, metabolizowana jest przez układ cytochromu P-450 (CYP2D6). Inhibitory lub substraty CYP2D6 (np. chinidyna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny) podane jednocześnie, mogą zwiększać stężenie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych w osoczu.

Podczas jednoczesnego stosowania z innymi lekami przeciwdepresyjnymi, alkoholem, lekami przeciwłękowymi należy wziąć pod uwagę możliwość nasilenia działania farmakologicznego.

Wiadomo, na przykład, że inhibitory monoaminooksydazy mogą potęgować działanie innych leków i nasilać ich reakcje niepożądane, dlatego doksepina nie może być podawana jednocześnie, ani w ciągu 2 tygodni od zaprzestania stosowania inhibitorów MAO.

Serotonergiczne produkty lecznicze, takie jak buprenorfina, stosowane jednocześnie z doksepiną mogą zwiększać ryzyko zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 4.4).

Cymetydyna powoduje znaczące wahania stężenia stacjonarnego doksepiny w osoczu.

Doksepiny nie należy podawać w skojarzeniu z lekami sympatykomimetycznymi, takimi jak efedryna, izoprenalina, noradrenalina, fenylefryna, fenylpropanolamina.

Leki znieczulające ogólnie i miejscowo (zawierające sympatykomimetyki) podawane podczas terapii trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi mogą zwiększać ryzyko arytmii i niedociśnienia albo nadciśnienia. Jeżeli zabieg chirurgiczny jest konieczny, lekarz anestezjolog musi być poinformowany, że pacjent jest obecnie leczony przeciwdepresyjnie.

Doksepina może osłabiać działanie leków przeciwnadciśnieniowych, takich jak debryzochina, betanidyna, guanetydyna i prawdopodobnie klonidyna. Aby lek nie wywierał wpływu na działanie guanetydyny, jego dawka dobową nie może być większa niż 150 mg. Zaleca się kontrolę podczas jednoczesnego stosowania któregośkolwiek z leków przeciwnadciśnieniowych i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

Barbiturany mogą przyspieszać metabolizm doksepiny.

Doksepina może zmniejszać działanie podjęzykowo stosowanych azotanów.

Podczas jednoczesnego stosowania z doksepiną może być konieczne zmniejszenie dawki hormonów tarczycy.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Doksepina przenika przez łożysko. Badania rozrodczości przeprowadzone u szczurów, królików i małp nie wykazały szkodliwego działania na płód. Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u kobiet ciężarnych.

Produkt leczniczy może być stosowany podczas ciąży w przypadku, gdy korzyść dla matki, według oceny lekarza, przeważa nad ryzykiem związanym z narażeniem płodu.

Doksepina i jej aktywny metabolit, demetylodoksepina, przenikają do mleka matki. Donoszono o wystąpieniu bezdechu i senności u dziecka karmionego piersią, którego matka zażywała doksepinę, dlatego lek ten jest przeciwwskazany w okresie laktacji.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Doksepina może wywoływać senność i powodować wydłużenie czasu reakcji. Pacjenci, u których występują takie reakcje, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Doksepina jest dobrze tolerowana. Większość działań niepożądanych jest łagodna, występuje zwykle na początku leczenia i ustępuje w trakcie stosowania leku albo po zmniejszeniu dawki, jeżeli zaistnieje taka konieczność. Niektórych z działań niepożądanych, wymienionych poniżej, nie opisywano jako specyficzne dla doksepiny, jednak z uwagi na ściśle podobieństwo właściwości farmakologicznych pomiędzy lekami trójpierścieniowymi, należy wziąć pod uwagę możliwość ich wystąpienia.

Możliwe działania niepożądane doksepiny podano w zależności od częstości występowania i z podziałem na układy, których dotyczą.

Częstość określono następująco:

bardzo często ( $\geq 1/10$ );

często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),

niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),

rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ),

bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ),

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne

*Bardzo często:* senność.

*Niezbyt często:* bóle i zawroty głowy, bezsenność, koszmary nocne, splątanie, stany dezorientacji, pobudzenie, uczucie drętwienia albo parestezje, drżenia (zwykle łagodne). Po zastosowaniu dużych dawek (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku) mogą wystąpić inne objawy pozapiramidowe, w tym dyskinezy późne.

*Rzadko:* halucynacje, ataksja (zwykle, gdy podaje się kilka leków działających na OUN), drgawki (u pacjentów z predyspozycjami wynikającymi z uszkodzeń mózgu albo z uzależnienia od alkoholu lub leków).

*Częstość nieznana:* myśli samobójcze, zachowania samobójcze.

##### Zaburzenia oka

*Bardzo rzadko:* zaburzenia widzenia (nieostre widzenie).

##### Zaburzenia naczyniowe

*Rzadko:* niedociśnienie ortostatyczne, zaczerwienienie twarzy.

##### Zaburzenia serca

*Bardzo rzadko:* tachykardia, zmiany w EKG (poszerzenie zespołu QRS i wydłużenie odstępu PR).

##### Zaburzenia układu immunologicznego

*Niezbyt często:* reakcje alergiczne, w tym wysypka skórna, obrzęk twarzy, wrażliwość na światło, świąd, pokrzywka.

Podczas stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych może dochodzić do zaostrzenia objawów astmy.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Rzadko*: wzmożone wydzielanie potu, wymienione powyżej skórne reakcje alergiczne.

*Bardzo rzadko*: wypadanie włosów.

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Rzadko*: eozynofilia i zaburzenia czynności szpiku kostnego z objawami, takimi jak: agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, plamica, niedokrwistość hemolityczna.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Bardzo często*: suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcia.

*Rzadko*: nudności, wymioty, niestrawność, zaburzenia smaku, biegunka, jadłowstręt, aftowe zapalenie jamy ustnej.

#### Zaburzenia endokrynologiczne

*Rzadko*: zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego, ginekomastia, powiększenie piersi oraz mlekotok u kobiet.

Pojedyncze przypadki: zmniejszone lub zwiększone libido, obrzęk jąder, zwiększone lub zmniejszone stężenie glukozy we krwi.

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

*Rzadko*: zatrzymanie moczu (u mężczyzn z tego typu predyspozycjami, spowodowanymi rozrostem gruczołu krokowego może dochodzić do nasilenia dolegliwości).

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Rzadko*: żółtaczka.

#### Zaburzenia ogólne

*Bardzo rzadko*: zmęczenie, osłabienie, zwiększenie masy ciała, dreszcze, podwyższenie temperatury (u pacjentów zażywających jednocześnie chloropromazynę).

#### Odstawienie doksepiny

Po nagłym zaprzestaniu przyjmowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych mogą wystąpić objawy odstawienia obejmujące bezsenność, drażliwość, nadmierne pocenie się. Objawy odstawienne u noworodków, których matki w trzecim trymestrze ciąży zażywały leki przeciwdepresyjne, obejmują: zaburzenia oddychania, drgawki i wzmożone odruchy.

#### Działania niepożądane grupy leków

Badania epidemiologiczne przeprowadzone u osób w wieku 50 lat i starszych wykazują zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów przyjmujących leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TCA).

Mechanizm tego zjawiska jest nieznan.

#### Opis wybranych działań niepożądanych

Zgłaszano przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia produktem Doxepin TEVA, a także w krótkim czasie po odstawieniu leku (patrz punkt 4.4).

Podczas leczenia trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi mogą zaostrzyć się objawy psychotyczne, w tym mania i urojenia paranoidalne.

Rzadko donoszono o wystąpieniu szumów usznych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Stan klinicznie lekki: senność, stupor, nieostre widzenie, nadmierna suchość błony śluzowej jamy ustnej.

W razie wystąpienia takich objawów należy lek odstawić i prowadzić obserwację pacjenta.

W razie konieczności należy prowadzić leczenie podtrzymujące.

Stan klinicznie ciężki: senność, depresja oddechowa, niedociśnienie tętnicze krwi, śpiączka, drgawki, niemiarowość, tachykardia. Mogą też wystąpić: zatrzymanie moczu (atonia pęcherza moczowego), zmniejszenie perystaltyki przewodu pokarmowego (niedrożność porażenna jelit), hipertermia (lub hipotermia), nadciśnienie, rozszerzenie źrenic, wzmożone odruchy ścięgnowe. Donoszono o przypadkach śmiertelnego przedawkowania samej doksepiny lub w połączeniu z innymi lekami lub z alkoholem.

Postępowanie w przypadku ciężkiego zatrucia - płukanie żołądka (jeżeli pacjent jest przytomny). Zaleca się zastosowanie węgla aktywowanego, jeżeli płukanie roztworem soli kontynuuje się przez 24 godziny lub dłużej. U pacjentów pozostających w śpiączce należy zastosować odpowiednie wspomaganie oddechu, jeżeli konieczne. Przez kilka dni może być konieczna kontrola EKG. Należy leczyć zaburzenia rytmu serca. Donoszono, że wiele spośród objawów przedawkowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych ze strony układu krążenia i OUN można odwrócić poprzez powolne dożylnie podanie salicylanu fizostygminy w dawce od 1 mg do 3 mg. Ponieważ fizostygmina jest szybko metabolizowana, w razie potrzeby powtórzyć dawki. Jeżeli wystąpią drgawki, może być konieczne zastosowanie standardowego leczenia przeciwdrgawkowego. Jednakże barbiturany mogą nasilić depresję oddechową. Nie zaleca się stosowania dializoterapii i wymuszonej diurezy, ze względu na silne wiązanie doksepiny z białkami osocza.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki, leki przeciwdepresyjne, nioselektywne inhibitory wychwyty zwrotnego monoamin; kod ATC: N06A A12.

Doksepina należy do leków przeciwdepresyjnych o budowie trójpierścieniowej. Nie jest ani lekiem stymulującym OUN, ani inhibitorem monoaminooksydazy. Mechanizm jej działania nie został do końca wyjaśniony. Według ostatnich ustaleń, efekt kliniczny doksepiny, przynajmniej częściowo, polega na hamowaniu wychwyty zwrotnego noradrenaliny w szczelinach synaptycznych.

W badaniach na zwierzętach wykazano działanie przeciwocholinergiczne, przeciwserotoninergiczne i przeciwhistaminergiczne doksepiny na mięśnie gładkie. W dawkach większych od zwykle stosowanych klinicznie dawek, reakcje adrenergiczne u zwierząt były nasilone. U ludzi nie obserwowano takich efektów.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Doksepina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Około 55% do 87% podanej doustnie dawki podlega w wątrobie efektowi pierwszego przejścia, w wyniku którego powstaje główny metabolit - demetylodoksepina.

U zdrowych ochotników po podaniu pojedynczej dawki 75 mg, wartości maksymalnego stężenia w osoczu wynosiły od 8,8 do 45,8 ng/ml (średnio 26,1 ng/ml) i osiągnęte były po 2-4 godzinach (średnio 2,9 h) po podaniu. Dla demetylodoksepiny wartości te wynosiły 4,8-14,5 ng/ml (średnio 9,7 ng/ml) i osiągnęte były po 2-10 godzinach. Średnia objętość dystrybucji dla doksepiny wynosi 20 l/kg. Lek wiąże się z białkami osocza w około 76%. U zdrowych ochotników okres półtrwania w fazie eliminacji wahał się od 8 do 24 godzin (średnio 17 godzin), a demetylodoksepiny - od 33 do 80 godzin (średnio 51 h). Średni klirens osoczowy doksepiny wynosi około 0,84 l/kg/h. Przemiany metaboliczne doksepiny zachodzą na drodze demetylacji, N-oksydacji, hydroksylacji i sprzęganiu z kwasem glukuronowym. Doksepina wydalana jest głównie w moczu, w postaci metabolitów, w formie wolnej lub skoniugowanej.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania na zwierzętach nie wykazały teratogenicznego działania leku w dawkach do 25 mg/kg mc./dobę, podawanych doustnie w okresie od 8 do 9 miesięcy (niezmieniona wielkość miotów, liczba żywych urodzeń, laktacja).

Po podawaniu dawki 25 mg/kg mc./dobę samcom szczura w ciągu dłuższego okresu, obserwowano zmniejszenie ilości zapłodnień.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Skrobia kukurydziana,  
Laktoza jednowodna,  
Magnezu stearynian,  
Sodu laurylosiarczan.

Skład kapsułki twardej 10 mg: indygotyna (E132), tytanu dwutlenek (E171), żelatyna, erytrozyna (E127), błękit patentowy (E131).

Skład kapsułki twardej 25 mg: indygotyna (E132), tytanu dwutlenek (E171), żelatyna, erytrozyna (E127).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Chronić od światła.



## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Opakowanie zawierające 30 kapsułek twardych w 3 blistrach z folii Aluminium/PVC po 10 kapsułek w tekturowym pudełku.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Doxepin Teva 10 mg – Pozwolenie nr R/0549  
Doxepin Teva 25 mg – Pozwolenie nr R/0550

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.07.1977 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.01.2014 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**