



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE AVIS 23 OCTOBRE 2019

doxazosine (mésilate)

ZOXAN LP 4 mg, comprimé à libération prolongée
ZOXAN LP 8 mg, comprimé à libération prolongée

Maintien du remboursement

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement dans le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate

Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Indication concernée	« ZOXAN LP est indiqué pour le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate. »
SMR	Modéré
ISP	ZOXAN LP n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

01 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 3 février 2015. Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 03 février 2016, la Commission a considéré que le SMR de ZOXAN LP restait modéré dans l'indication de l'AMM.

02 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

02.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec l'indication et réalisée aux posologies recommandées :

- Une méta-analyse de 124 études regroupant 58 548 patients dont 1 639 patients traités par doxazosine (Yuan JQ, 2015)¹ dont l'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance de différents médicaments prescrits en monothérapie pour le traitement de l'HBP. Ont été pris en compte les essais comparatifs randomisés évaluant des alpha-bloquants, des inhibiteurs de la 5 alpha-réductase (5-ARI), des antagonistes des récepteurs muscariniques, des inhibiteurs de la 5-phosphodiésterase entre eux ou en comparaison au placebo. Aux doses recommandées, la doxazosine a été plus efficace que le placebo sur le score IPSS (International Prostate Symptom Score) et sur le PUF (Peak urinary flow rate).
 - différence moyenne au score IPSS en comparaison au placebo : - 3,67 IC95% [-4,33 ; - 3,02] ;
 - différence moyenne sur le PUF en comparaison au placebo : + 1,95 ml/min IC95% [1,61 ; -2,30].

Le profil de tolérance entre les différents médicaments est en général similaire. Au total, les auteurs ont conclu que l'efficacité de ces médicaments était globalement du même ordre de grandeur, l'analyse par comparaison indirecte suggérant que la doxazosine (et la térazosine) ont les meilleurs résultats au score IPSS et au PUF.

Pour rappel,

- Le score IPSS est un questionnaire relatif aux symptômes de l'HBP avec un score de 35 points :

Score	Corrélation
0-7	Peu symptomatique
8-19	Moyennement symptomatique
20-35	gravement symptomatique

- La valeur usuelle du PUF est comprise entre 10 et 15 ml/sec sachant qu'il varie selon l'âge².

Le laboratoire a présenté les résultats d'une étude comparative et randomisée (N=162 patients)³ ayant comparé l'efficacité de la doxazosine (forme LP) à deux posologies 4 mg (108 patients) ou

¹ Yuan, J.-Q. et al. Comparative Effectiveness and Safety of Monodrug Therapies for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-analysis. Medicine 2015;94:e974–e974.

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2808647/>

³ Keten, T. et al. Determination of the Efficiency of 8 mg Doxazosin XL Treatment in Patients With an Inadequate Response to 4 mg Doxazosin XL Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. Urology 2015 ;85:189-194.

8 mg (54 patients) chez les patients atteints de TUBA (troubles urinaires du bas appareil) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Cette étude ne permet d'évaluer l'efficacité de la doxazosine en comparaison au placebo ou à un traitement actif. Les résultats ne sont pas présentés.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

02.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 18 décembre 2010 au 17 décembre 2015).

Au cours de cette période, un plan de gestion des risques européen (PGR) a été établi pour la doxazosine dans le cadre d'une demande de variation dans le traitement de l'hypertension artérielle et des symptômes de l'HBP. Les risques identifiés importants sont : une hypotension posturale/syncope, un syndrome de l'iris flasque peropératoire (intraoperative floppy iris syndrome - IFIS) et une occlusion intestinale (l'occlusion intestinale étant uniquement applicable à la formulation comprimés pelliculés à libération prolongée). Puis, le priapisme a été ajouté en tant que risque identifié important et l'hépatotoxicité grave en tant que risque potentiel important ont été ajoutés au PGR européen.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

Les principales modifications sont :

Ajout dans l'onglet de « mises en garde et précaution d'emploi » :

- priapisme : « des cas d'érections prolongées et de priapisme ont été rapportés avec des médicaments alpha-1 bloquants, dont la doxazosine, après leur mise sur le marché. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, il peut conduire à des lésions du tissu pénien et à une impuissance définitive. Par conséquent, le patient doit immédiatement consulter un médecin. »

- « Dépistage du cancer de la prostate : Le carcinome de la prostate entraîne plusieurs des symptômes associés à l'hypertrophie bénigne de la prostate et les deux pathologies peuvent coexister. Le diagnostic de carcinome de la prostate devra donc être écarté avant de commencer le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate avec doxazosine. »

Ajout dans l'onglet « interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »

« Des études in vitro suggèrent que la doxazosine est un substrat du cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4). La prudence est de rigueur lors de l'administration concomitante de la doxazosine avec un inhibiteur fort du cytochrome CYP 3A4 comme la clarithromycine, l'indinavir, l'itraconazole, le kétoconazole, la néfazodone, le neflafenavir, le ritonavir, le saquinavir, la téliithromycine, ou le voriconazole (voir rubrique 5.2). »

Un tableau face/face récapitulant les différentes modifications du RCP est présenté en annexe.

Au total, ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu de ces spécialités.

02.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2019), le nombre de prescriptions de la spécialité ZOXAN est estimé à 110 263 prescriptions

ZOXAN est majoritairement prescrit dans les hyperplasies de la prostate (70% des prescriptions).

03 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les données acquises de la science sur l'HBP et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte^{4,5}.

Les recommandations de l'Association Européenne d'Urologie (EAU)⁵ de 2014 dans le traitement et le suivi des hommes souffrant de SBAU (Syndrome Bas de l'Appareil Urinaire) incluant notamment les SBAU liés à une HBP sont rappelées ci-dessous :

- Les hommes atteints de SBAU légers ayant une HBP non compliquée, avec des symptômes modérés qu'ils jugent acceptables (à condition qu'il n'y ait pas de retentissement sur la vessie, ni sur le haut appareil) ne doivent pas être traités et doivent être surveillés
- Des **règles hygiéno-diététiques** devraient être instaurées chez les hommes atteints de SBAU avant d'initier un traitement ou de manière concomitante notamment : la réduction des apports hydriques à des moments spécifiques (avant la nuit, avant de se rendre dans les lieux publics par exemple), la diminution de la consommation de caféine et d'alcool, le traitement d'une constipation associée, l'arrêt des traitements favorisant la dysurie...
- Les **alpha- bloquants** peuvent être administrés en cas de SBAU modérés à sévères.
- Les **inhibiteurs de la 5-alpha-réductase** peuvent être administrés à des patients présentant des SBAU modérés à sévères et ayant une prostate de plus de 40 ml. Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase peuvent prévenir la progression de la maladie au niveau de la rétention urinaire aigue et le recours à la chirurgie (grade A). Le traitement avec les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase ne devrait être considéré que chez les patients ayant des SBAU modérés à sévère et une hypertrophie de la prostate (>40 ml) ou une concentration de PSA élevée (>1.4-1.6 ng/mL). En raison du lent début d'action, ils sont appropriés uniquement pour les traitements à long terme (plusieurs années).
- Les **inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5** diminuent les SBAU modérés à sévères chez les hommes atteints de dysfonction érectile. Seul le tadalafil (5 mg/jour) dispose d'une Autorisation de mise sur le marché dans le traitement des SBAU de l'homme.
- Les **extraits de plante** peuvent être proposés aux patients présentant une HBP associée à une symptomatologie urinaire.
- Les **antagonistes des récepteurs muscariniques** pourraient être utilisés chez les patients chez les patients présentant des SBAU modérés à sévères et présentant majoritairement des troubles vésicaux. La prudence est conseillée chez les hommes ayant une obstruction vésicale.
- Les **analogues de la vasopressine** peuvent être utilisés dans le traitement de la nycturie dans le traitement de la polyurie nocturne.
- L'**association d'un alpha-bloquant et d'un inhibiteur de la 5-alpha-reductase** peut être administrée chez les patients souffrant de SBAU modérés à sévères, une hypertrophie de la prostate et un débit urinaire réduit (hommes susceptibles de développer une progression de la maladie).

⁴ Mise au point de septembre 2012 de la HAS relative à AVODART®, CHIBRO-PROSCAR® et COMBODART®.

⁵ S. Gravas (chair), A. Bachmann, GUIDELINES ON NON-NEUROGENIC MALE LUTS INCLUDING BENIGN PROSTATIC OBSTRUCTION (BPO) April 2014 –EAU Guidelines

- L'association d'un alpha-bloquant avec un antagoniste des récepteurs muscariniques pourrait être utilisée chez les patients ayant des SBAU modérés à sévères si le soulagement des symptômes de stockage est insuffisant avec une monothérapie d'une de ces molécules La prudence est conseillée chez les hommes ayant une obstruction vésicale.

Il n'y a pas d'essai de méthodologie satisfaisante permettant d'établir la supériorité de l'une des classes thérapeutiques.

Depuis la dernière évaluation par la Commission le 3 février 2016, la place de ZOXAN LP dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Bien que le RCP indique que « la doxazosine en monothérapie permet de traiter efficacement l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'hypertension artérielle. » (cf. Rubrique Posologie), la Commission souligne que la doxazosine n'est pas un traitement de l'hypertension artérielle essentielle. Aucune étude contrôlée versus placebo n'a évalué l'effet de la doxazosine forme standard ou forme à libération prolongée sur la morbi-mortalité cardiovasculaire. De plus, une analyse intermédiaire de l'étude « Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial » (ALLHAT) avait montré que les patients hypertendus ayant au moins un autre facteur de risque majeur de coronaropathie traités par la doxazosine présentaient un risque doublé d'insuffisance cardiaque congestive avec un risque augmenté de 25 % d'événements cardiovasculaires majeurs comparativement aux patients traités par la chlorthalidone. Le bras doxazosine de l'étude ALLHAT a été interrompu en raison de ces résultats. Aucune différence en termes de mortalité n'a été constatée. Ces résultats peuvent être expliqués par diverses causes telles que les différences d'effet sur la pression artérielle systolique et l'arrêt des diurétiques dans le groupe traité par la doxazosine avant le début du traitement (Cf. RCP rubrique Propriété pharmacodynamiques).

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 03 février 2016 n'ont pas à être modifiées:

04.1 Service Médical Rendu

- L'hypertrophie bénigne de la prostate se caractérise par une dégradation de la qualité de vie.
- ZOXAN LP est un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de la doxazosine reste modeste.
- Il existe des alternatives médicamenteuses : spécialités de phytothérapie, autre alpha-bloquant, inhibiteurs de l'alpha-5-réductase, et non médicamenteuses (chirurgie).
- ZOXAN LP est un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ZOXAN LP reste modéré dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « pour le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate » et aux posologies de l'AMM.

Taux de remboursement proposé : 30 %

05 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption par la Commission : 23 octobre 2019		
Parties prenantes	Non		
Expertise externe	Non		
Présentations concernées	<p>ZOXAN LP 4 mg B/28 comprimés à libération prolongée (CIP : 34009 376 256 16)</p> <p>ZOXAN LP 8 mg B/28 comprimés à libération prolongée (CIP : 34009 376 257 84)</p>		
Demandeur	Laboratoire PFIZER		
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)		
AMM	Date initiale (reconnaissance mutuelle) : 3 août 1999.		
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I		
Classification ATC	C C02 C02C C02CA C02CA04	Système cardiovasculaire Médicaments antihypertenseurs Adrénoolytiques à action périphérique Alpha-bloquants doxazosine	

07 ANNEXES

Tableau récapitulatif des modifications du RCP de ZOXAN LP 4 mg et 8 mg, comprimés à libération prolongée

Dernière version soumise (4 septembre 2014)	Version en vigueur (12 décembre 2018)
<p>Zoxan LP 4 mg : Un comprimé à libération prolongée contient 4,85 mg de mésilate de doxazosine équivalent à 4 mg de doxazosine.</p> <p>Zoxan LP 8 mg : Un comprimé à libération prolongée contient 9,70 mg de mésilate de doxazosine équivalent à 8 mg de doxazosine.</p>	<p>Zoxan LP 4 mg : Un comprimé à libération prolongée contient 4,85 mg de mésilate de doxazosine équivalent à 4 mg de doxazosine. <i>Excipient à effet notoire : sodium (11,4 mg/4 mg comprimé).</i></p> <p>Zoxan LP 8 mg : Un comprimé à libération prolongée contient 9,70 mg de mésilate de doxazosine équivalent à 8 mg de doxazosine. <i>Excipient à effet notoire : sodium (22,8 mg/8 mg comprimé).</i></p>
<p>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</p> <p>ZOXAN LP peut être pris au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers sans être croqués, écrasés ou divisés, avec une quantité suffisante de liquide (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi » : information destinée aux patients).</p> <p>La doxazosine peut être administrée chez des patients atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate, qu'ils soient hypertendus ou normotendus. Chez les patients normotendus, la variation de la pression artérielle est en général minime. La doxazosine en monothérapie permet de traiter efficacement l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'hypertension artérielle. Comme avec tous les médicaments de cette classe, il est prudent d'exercer une surveillance médicale du patient au début du traitement. En l'absence d'études d'effet-dose avec ZOXAN LP, une relation dose-effet (jusqu'à 8 mg) n'a pas, à ce jour, été établie.</p> <p><u>Utilisation chez le sujet âgé</u> : aucun ajustement posologique n'est recommandé.</p> <p><u>Utilisation chez l'insuffisant rénal</u> : la pharmacocinétique de la doxazosine n'étant pas modifiée en cas d'insuffisance rénale, et comme il n'a pas été montré que la doxazosine aggrave une insuffisance rénale existante, la posologie habituelle peut être utilisée chez ces patients.</p> <p><u>Utilisation chez l'insuffisant hépatique</u> : (voir rubrique 4.4 : Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).</p> <p><u>Utilisation chez l'enfant</u> : Sans objet.</p> <p>Il n'existe pas de recommandation particulière concernant la durée du traitement.</p>	<p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Le traitement débutera par un comprimé à 4 mg une fois par jour. En fonction de la réponse du patient, la posologie peut être augmentée jusqu'à 8 mg une fois par jour. La posologie maximale recommandée est de 8 mg, en une seule prise par jour.</p> <p>Le traitement débutera par un comprimé à 4 mg une fois par jour. En fonction de la réponse du patient, la posologie peut être augmentée jusqu'à 8 mg une fois par jour. La posologie maximale recommandée est de 8 mg, en une seule prise par jour.</p> <p>La doxazosine peut être administrée chez des patients atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate, qu'ils soient hypertendus ou normotendus. Chez les patients normotendus, la variation de la pression artérielle est en général minime. La doxazosine en monothérapie permet de traiter efficacement l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'hypertension artérielle. Comme avec tous les médicaments de cette classe, il est prudent d'exercer une surveillance médicale du patient au début du traitement.</p> <p>En l'absence d'études d'effet-dose avec ZOXAN LP, une relation dose-effet (jusqu'à 8 mg) n'a pas, à ce jour, été établie.</p> <p><u>Population âgée</u> Aucun ajustement posologique n'est recommandé.</p> <p><u>Insuffisance rénale</u> La pharmacocinétique de la doxazosine n'étant pas modifiée en cas d'insuffisance rénale, et comme il n'a pas été montré que la doxazosine aggrave une insuffisance rénale existante, la posologie habituelle peut être utilisée chez ces patients.</p> <p><u>Insuffisance hépatique</u> Voir rubrique 4.4.</p> <p><u>Population pédiatrique</u> La sécurité et l'efficacité de ZOXAN LP chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies.</p>

	<p>Il n'existe pas de recommandation particulière concernant la durée du traitement.</p> <p>Mode d'administration</p> <p>ZOXAN LP peut être pris au cours ou en dehors des repas.</p> <p>Les comprimés doivent être avalés entiers sans être croqués, écrasés ou divisés, avec une quantité suffisante de liquide (voir rubrique 4.4).</p>
4.3 Contre-indications	<p>ZOXAN LP est contre-indiqué dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité connue aux quinazolines (prazosine, térazosine, doxazosine) ou à l'un des excipients.
4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi	<p>Utilisation avec les inhibiteurs de la PDE-5 : l'administration concomitante de doxazosine avec un inhibiteur de la phosphodiésterase-5 (par exemple sildénafil, tadalafil et vardénafil) se fera avec prudence car ces deux médicaments ont des effets vasodilatateurs et peuvent entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients.</p> <p>Utilisation avec les inhibiteurs de la PDE-5</p> <p>L'administration concomitante de doxazosine avec un inhibiteur de la phosphodiésterase-5 (PDE-5) (par exemple sildénafil, tadalafil et vardénafil) se fera avec prudence car ces deux médicaments ont des effets vasodilatateurs et peuvent entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients.</p> <p>AJOUT :</p> <p>Priapisme</p> <p>Des cas d'érections prolongées et de priapisme ont été rapportés avec des médicaments alpha-1 bloquants, dont la doxazosine, après leur mise sur le marché. Si le priapisme n'est pas traité immédiatement, il peut conduire à des lésions du tissu pénien et à une impuissance définitive. Par conséquent, le patient doit immédiatement consulter un médecin.</p> <p>Dépistage du cancer de la prostate</p> <p>Le carcinome de la prostate entraîne plusieurs des symptômes associés à l'hypertrophie bénigne de la prostate et les deux pathologies peuvent coexister. Le diagnostic de carcinome de la prostate devra donc être écarté avant de commencer le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate avec doxazosine.</p> <p>Sodium</p> <p>Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».</p>
4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	<p>AJOUT :</p> <p>Des études <i>in vitro</i> suggèrent que la doxazosine est un substrat du cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4). La prudence est de rigueur lors de l'administration concomitante de la doxazosine avec un inhibiteur fort du cytochrome CYP 3A4 comme la clarithromycine, l'indinavir, l'itraconazole, le kétocozaïne, la néfazodone, le nelfinavir, le ritonavir, le saquinavir, la télithromycine, ou le voriconazole (voir rubrique 5.2).</p>
4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	<p>La capacité à exercer des activités telles que l'utilisation de machines ou la conduite d'un véhicule motorisé pourrait être diminuée, notamment lors de la mise en route du traitement.</p> <p>La capacité à exercer des activités telles que l'utilisation de machines ou la conduite d'un véhicule motorisé pourrait être diminuée, notamment lors de la mise en route du traitement par ZOXAN LP.</p>
4.8. Effets indésirables	<p>Les fréquences utilisées sont les suivantes : très fréquent $\geq 1/10$, fréquent $\geq 1/100$ et $< 1/10$, peu fréquent $\geq 1/1000$ et $< 1/100$, rare $\geq 1/10000$ et $< 1/1000$, très rare $< 1/10000$.</p> <p>Les fréquences utilisées sont les suivantes : très fréquent $\geq 1/10$, fréquent $\geq 1/100$ et $< 1/10$, peu fréquent $\geq 1/1000$ et $< 1/100$, rare $\geq 1/10000$ et $< 1/1000$, très rare $< 1/10000$, fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).</p>

MedDRA Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections oculaires	Inconnu	Syndrome de l'iris flasque per-opératoire (voir rubrique 4.4)
Affections des organes de reproduction et du sein	Inconnu	Ejaculation rétrograde

MedDRA Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Syndrome de l'iris flasque per-opératoire (voir rubrique 4.4)
Affections gastro-intestinales	Rare	Obstruction gastro-intestinale
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquence indéterminée	Ejaculation rétrograde

AJOUT :

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : MEDICAMENTS UTILISES DANS L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE / ALPHA BLOQUANTS
Code ATC : G04CA05 : [Système génito-urinaire et hormones sexuelles](#)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Métabolisme/Elimination

La doxazosine est métabolisée essentiellement par O-déméthylation et hydroxylation.

Biotransformation/Élimination

La doxazosine est métabolisée essentiellement par O-déméthylation et hydroxylation. La doxazosine est largement métabolisée par le foie. Des études *in vitro* suggèrent que le CYP 3A4 est la principale voie d'élimination ; cependant, les voies métaboliques des CYP 2D6 et CYP 2C9 sont aussi impliquées dans l'élimination, mais dans une moindre mesure.