

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cardura XL 4 mg, 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Cardura XL 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 5,093 mg doksasosiinmesilaati, mis vastab 4 mg doksasosiinile.

INN. *Doxazosinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: Naatrium (11.4 mg/4 mg tabletis).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Cardura XL 4 mg: ümmargused, kaksikkumerad, valged õhukese polümeerikattega tabletid, mille läbimõõt on ligikaudu 9,0 mm ja ühel küljel on avaus, kuhu on pressitud „CXL 4“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Arteriaalne hüpertensioon.

Eesnäärme healoomulise hüperplaasia sümptomaatiline ravi.

Märkus.

Cardura XLi võib enamikul patsientidest vererõhu väärtuse kontrolli alla saamiseks kasutada monoteerapiana. Kui doksasosiin üksi ei osutu antihüpertensiivse ravimina piisavalt tõhusaks, võib seda kombineerida teiste ravimitega nagu näiteks tiasiiddiureetikumid, beetablokaatorid, kaltsiumiantagonistid või angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid.

Eesnäärme healoomulise hüperplaasia korral võivad Cardura XLi kasutada nii kõrgeenenud kui normaalse vererõhuga patsiendid. Kui normotensiivsetel eesnäärme healoomulise hüperplaasiaga haigetel on doksasosiini manustamisel täheldatavad vererõhu muutused tavaliselt kliiniliselt mitteolulised, siis hüpertensiivsetel eesnäärme healoomulise hüperplaasiaga patsientidel on Cardura XLi monoteerapia abil võimalik ravida tõhusalt mõlemat haigust.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Cardura XLi manustatakse tavaliselt üks kord ööpäevas.

Cardura XLi tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

Cardura XL tablett tuleb sisse võtta koos piisava hulga vedelikuga, seda ei tohi närida, poolitada ega purustada (vt lõik 4.4).

Doksasosiini täielik toime saabub 4 nädala jooksul. Vajadusel võib selle aja jooksul annust tõsta 8 mg-ni üks kord ööpäevas.

Cardura XLi maksimaalne ööpäevane annus on 8 mg.

Eakad

Eakatel patsientidel võib kasutada tavalisi annuseid.

Neerupuudulikkus

Et neerupuudulikkusega haigetel ei ole normaalse neerufunktsiooniga haigetega võrreldes leitud erinevusi doksasosiini farmakokineetikas ja puuduvad andmed, et doksasosiin süvendaks olemasolevat neerupuudulikkust, siis võib nimetatud haigetel kasutada doksasosiini tavalisi annuseid.

Maksapuudulikkus

Vt lõik 4.4.

Lapsed

Doksasosiini kasutamise ohutus ja efektiivsus lastel ei ole tõestatud.

4.3 Vastunäidustused

Cardura XL on vastunäidustatud:

- patsientidele, kellel esineb teadaolev ülitundlikkus doksasosiini, kinasoliinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- eesnäärme healoomulise hüperplaasia ja kaasuva ülemiste kuseteede ummistumise, kroonilise kuseteede infektsiooni või põiekividega patsientidele;
- gastrointestinaalse obstruktsiooni, söögitoru obstruktsiooni või seedetrakti valendiku igasuguse vähenemise anamneesiga patsiendid.

Eesnäärme healoomulise hüperplaasia ravis on Cardura XL vastunäidustatud:

- ortostaatilise hüpotensiooni anamneesiga patsientidele;
- hüpotensiooniga patsientidele.

Doksasosiin on vastunäidustatud monoterapiiana kas ülevoolupõie või anuuriaga patsientidele progresseeruva neerupuudulikkusega või ilma selleta.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Teave patsientidele

Patsiente tuleb teavitada, et doksasosiini tabletid tuleb tervelt alla neelata. Patsiendid ei tohi tablette närida, tükeldada ega purustada.

Mõne ravimit prolongeeritult vabastava ravimvormi puhul on toimeaine ümbritsetud inertse, mitteimenduva kattega, mis on ette nähtud ravimi vabastamise kontrollimiseks pika aja jooksul. Pärast seedetrakti läbimist eritatakse tühi tabletest. Patsientidele tuleb öelda, et nad ei muretseks, kui nad juhuslikult märkavad väljaheites midagi tabletitaalist.

Ebanormaalselt lühike seedetrakti läbimise aeg (nt pärast kirurgilist resektsiooni) võib põhjustada ebataielikku imendumist. Arvestades doksasosiini pikka poolväärtusaega pole selle kliiniline tähtsus selge.

Ravi algus

Seoses doksasosiini alfa blokeerivate omadustega võivad patsiendid kogeda posturaalset hüpotensiooni, millele viitavad pearinglus ja nõrkus või harva teadvusekaotus (sünkoop), eriti ravi alguses. Seetõttu jälgib meditsiinipraktika vererõhku ravi alguses, et vähendada posturaalsete toimete võimalust. Patsiente tuleb hoiatada, et nad hoiduksid olukordadest, kus doksasosiini poolt esile kutsutud pearinglus või nõrkustunne võib nad seada võimalikku vigastusohu.

Kasutamine ägedate kardiaalsete seisunditega patsientidel

Nagu kõigi vasodilatatoorsete antihüpertensiivsete ainete puhul, soovib meditsiinipraktika olla ettevaatlik doksasosiini manustamisel järgmiste ägedate kardiaalsete seisunditega patsientidele:

- kopsuturse aordi- või mitraalstenoosi tõttu,
- suure väljutusmahuga südamepuudulikkus,
- parempoolne südamepuudulikkus kopsuemboolia või perikardi efusiooni tõttu,
- vasaku vatsakese puudulikkus madala täitmisrõhuga.

Kasutamine maksakahjustusega patsientidel

Nagu kõigi ravimite puhul, mis metaboliseeritakse täielikult maksas, tuleb doksasosiini manustada eriti ettevaatlikult maksafunktsiooni häirega patsientidele. Et puudub kliiniline kogemus raske maksakahjustusega patsientidega, ei soovitata neil seda ravimit kasutada.

Kasutamine koos PDE-5 inhibiitoritega

Doksasosiini tuleb koos fosfodiesteras-5 (PDE-5) inhibiitoritega (nt sildenafil, tadalafil ja vardenafiil) manustada ettevaatlikult, sest mõlemal ravimil on vasodilatoorivad toimed ja need võivad põhjustada mõnedel patsientidel sümptomaatilist hüpotensiooni. Ortostaatilise hüpotensiooni riski vähendamiseks on soovitatav alustada ravi PDE-5 inhibiitoritega ainult siis, kui patsient on hemodünaamiliselt stabiilne või saab ravi alfablokaatoritega. Lisaks on soovitatav alustada ravi PDE-5 inhibiitoritega väikseima võimaliku annusega ja pidada kinni 6-tunnisest intervallist pärast doksasosiini manustamist. Uuringuid doksasosiini toimeainet prolongeeritult vabastavate ravimvormidega ei ole läbi viidud.

Kasutamine kataraktioperatsiooni läbinud patsientidel

„Operatsiooniaegset lõdva iirise sündroomi“ (IFIS, väikese pupilli sündroomi variant) on täheldatud katarakti operatsioonide käigus mõnedel patsientidel, keda ravitakse või on varem ravitud tamsulosiiniga. Üksikuid teateid on samuti saadud teiste alfa1-adrenoblokaatorite puhul ja ravimirühma toime võimalust ei saa välistada. Et IFIS võib põhjustada protseduuri tüsistuste sagenemist katarakti operatsiooni ajal, tuleb silmakirurgi enne operatsiooni teavitada praegusest või varasemast alfa1-adrenoblokaatorite kasutamisest.

Priapism

Koos alfa-1 blokaatorite, sh doksasosiin, kasutamisega on turuletulekujärgselt teatatud pikaajalise erektsiooni ja priapismi juhtumitest. Kui priapismi ei ravita kohe, võib see põhjustada peenise koekahjustust ja püsivat impotentsust, mistõttu peab patsient pöörduma viivitamatult arsti poole. Eesnäärmevähi kontroll

Eesnäärmevähi põhjustab mitmeid eesnäärme healoomulise hüperplaasiaga (BPH) seotud sümptomeid ja kaks haigust võivad esineda koos. Enne doksasosiinravi alustamist eesnäärme healoomulise hüperplaasia sümptomite raviks peab eesnäärmevähi seetõttu välistama.

Naatrium

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Doksasosiini samaaegne manustamine koos PDE-5 inhibiitoriga võib mõnedel patsientidel põhjustada sümptomaatilist hüpotensiooni (vt lõik 4.4). Uuringuid doksasosiini toimeainet prolungeeritult vabastavate ravimvormidega ei ole läbi viidud.

Enamik (98%) vereplasmas olevast doksasosiinist on seondunud plasmavalkudega. Inimplasmaga läbi viidud *in vitro* uuringutest on selgunud, et doksasosiin ei mõjuta digoksiini, varfariini, fenütoiini ega indometatsiini seonduvust plasmavalkudega.

In vitro uuringutest ilmneb, et doksasosiin on tsütokroom P450 3A4 (CYP 3A4) substraat. Ettevaatlik peab olema doksasosiini koosmanustamisel selliste tugevate CYP 3A4 inhibiitoritega, nagu klaritromütsiin, indinaviir, itrakonasool, ketokonasool, nefasodoon, nelfinaviir, ritonaviir, sakvinaaviir, telitromütsiin või vorikonasool (vt lõik 5.2).

Kliinilises praktikas on doksasosiini konventsionaalselt manustatud koos tiasiiddiureetikumide, furosemiidi, beetablokaatorite, mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite, antibiootikumide, suukaudsete antidiabeetiliste ravimite, kusihaape eritumist soodustavate preparaatide ja antikoagulantidega, ilma et oleks täheldatud kahjulikke koostoimeid. Siiski puuduvad formaalsete ravim/ravim-koostoimete uuringute andmed.

Doksasosiin tugevdab teiste alfablokaatorite ja muude hüpertensioonivastaste ravimite vererõhku langetavat toimet.

22-l tervel meessoost vabatahtlikul läbi viidud avatud, randomiseeritud platseebokontrolliga uuringus täheldati 1 mg doksasosiini ühekordsel manustamisel koos tsimetidiiniga (4-päevase annustamisperioodi [400 mg kaks korda ööpäevas] esimesel päeval) doksasosiini keskmise AUC 10%-list suurenemist ilma statistiliselt oluliste muutusteta doksasosiini maksimaalse plasmakontsentratsiooni (C_{max}) ja poolväärtusaja osas. Nimetatud doksasosiini AUC 10%-line suurenemine kasutamisel koos tsimetidiiniga jääb doksasosiini ja platseebo manustamisel täheldatud keskmise AUC individuaalsete kõikumiste (27% ulatuses) piiridesse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Hüpertensiooni näidustuse korral:

Loomkatsetes ei täheldatud teratogeenseid toimeid, loomadel esines loodete vähenenud elulemus äärmiselt suurte annuste juures (vt lõik 5.3). Et puuduvad adekvaatsed ja hästi kontrollitud uuringud rasedatel naistel, ei ole doksasosiini ohutus raseduse ajal kindlaks tehtud. Seetõttu tohib doksasosiini kasutada raseduse ajal ainult sel juhul, kui võimalik kasu kaalub üles võimaliku riski.

Imetamine

Doksasosiini rinnapiima eritumise määr on osutunud väga väheseks (võrreldav doos imikule vähem kui 1%), kuid andmed inimeste kohta on väga limiteeritud. Riski vastsündinutele või imikutele ei saa välistada, seetõttu tohib doksasosiini kasutada ainult sel juhul, kui arsti arvates võimalik kasu kaalub üles võimaliku riski.

Eesnäärme healoomulise hüperplaasia näidustuse korral: Ei ole asjakohane.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Masinatega töötamise või mootorsõiduki juhtimise võime võivad olla häiritud, eriti ravi alguses.

4.8 Kõrvaltoimed

Cardura XLi kasutamisel esinenud ja teatatud kõrvaltoimete esinemissagedused on määratud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Väga harv ($< 1/10000$)	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid	Hingamisteede infektsioon, kuseteede infektsioon			
Vere ja lümfisüsteemi häired			Leukopeenia, trombotsütopeenia	
Immuunsüsteemi häired		Allergiline ravimreaktsioon		
Ainevahetus- ja toitumishäired		Anoreksia, podagra, söögiisu suurenemine		
Psühhiaatrilised häired		Ärevus, depressioon, unetus	Agiteeritus, närvilisus	
Närvisüsteemi häired	Pearinglus, peavalu, unisus	Ajuinsult, hüpoesteesia, süngoop, treemor	Posturaalne pearinglus, paresteesiad	
Silma kahjustused			Nägemise ähmastumine	Operatsiooni-aegne lõdva iirise sündroom (vt lõik 4.4)
Kõrva ja labürindi kahjustused	Vertiigo	Tinnitus		
Südame häired	Palpitatsioonid, tahhükardia	Stenokardia, müokardiinfarkt	Bradükardia, südamearütmia	
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon, posturaalne hüpotensioon		Kuumahood	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Bronhiit, köha, düspnoe, riniit	Ninaverejooks	Bronhospasm	
Seedetrakti häired	Kõhuvalu, düspepsia, suukuivus, iiveldus	Kõhukinnisus, kõhulahtisus, meteorism, oksendamine, gastroenteriit		Seedetrakti obstruktsioon
Maksa ja sapiteede häired		Kõrvalekalded maksafunktsiooni näitajates	Kolestaas, hepatiit, ikterus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sügelus	Nahalööve	Alopeetsia, purpur, urtikaaria	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Seljavalu, müalgia	Artralgia	Lihaskrambid, lihasnõrkus	
Neerude ja kuseteede häired	Tsüstiit, kusepidamatus	Düsuuria, hematuuria, sage urineerimine	Urineerimishäire, noktuuria, polüuuria, suurenend diurees	
Reproduktiiv-		Impotentsus	Günekomastia,	Retrograadne

Organsüsteemi klass	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata
süsteemi ja rinnanäärme häired			priapism	ejakulatsioon
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Asteenia, valu rinnus, gripilaadsed sümptomid, perifeerne turse	Valu, näoturse	Väsimus, halb enesetunne	
Uuringud		Kehakaalu suurenemine		

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kui doksasosiini üleannustamise tulemusena peaks tekkima vererõhu langus, tuleb haige asetada lamavasse asendisse, pea ülejäänud kehast allapoole. Vajadusel tuleb rakendada muid toetavaid ravimeetmeid. Et doksasosiin seondub olulisel määral plasmavalkudega, ei ole dialüüs näidustatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Alfa-adrenoblokaatorid, ATC kood: C02CA04.

Arteriaalne hüpertensioon

Cardura XLi manustamisel kõrgeenenud vererõhuga haigetele täheldatakse kliiniliselt olulist vererõhu langust, mille põhjuseks on süsteemse vaskulaarse resistentsuse vähenemine veresoontes leiduvate alfa1-adrenoretseptorite selektiivse blokeerimise tagajärjel. Doksasosiini manustamisel üks kord ööpäevas püsib kliiniliselt oluline vererõhku langetav toime kogu ööpäeva vältel ja ka veel 24 tundi pärast manustamist. Suuremat osa patsiente on kontrollitud esialgse Cardura XLi 4 mg annuse manustamisega. Hüpertensiooniga patsientidel on ravi ajal Cardura XLiga esinev vererõhu langus samasugune nii istuvas kui ka seisvas asendis.

Standardse doksasosiiniga hüpertensiooni tõttu ravitavad patsiendid võib üle viia Cardura XLile ja annust suurendada vajaduse järgi, säilitades samal ajal tõhususe ja talutavuse.

Erinevalt mitteselektiivsetest alfa-adrenoblokaatoritest ei ole Cardura XLi pikaajalisel kasutamisel tolerantsuse teket täheldatud. Prolongeeritud toimeaine vabanemisega doksasosiinravi ajal esines plasma reniini aktiivsuse suurenemine, tahhükardiat täheldati harva.

Doksasosiin avaldab soodsat toimet lipiidide ainevahetusele, suurendades oluliselt HDL/üldkolesterooli suhet ning vähendades triglütseriidide ja üldkolesterooli sisaldust veres. See on doksasosiini eeliseks diureetikumide ja beeta-adrenoblokaatorite ees, mis mõjustavad nimetatud parameetreid vastupidises suunas. Kõrge vererõhk ja plasma suurenenud lipiidisisaldus on südame isheemiatõve tõestatud riskifaktoriteks, mistõttu doksasosiini toimel täheldatav vererõhu langus ja soodne toime lipiidide metabolismile vähendab riski südame isheemiatõve tekkeks.

Doksasosiinravi tulemusena on täheldatud südame vasaku vatsakese hüpertroofia vähenemist; trombotsüütide agregatsiooni pärssimist ja koeplasminogeeni aktivaatori stimuleerimist. Samuti suurendab doksasosiin diabeedihaigete tundlikkust insuliini suhtes.

On leitud, et doksasosiinil ei ole kahjulikke metaboolseid toimeid, mistõttu ta sobib astma- ja diabeedihaigetele ning südame vasaku vatsakese düsfunktsiooni ja podagra korral.

In vitro uuring on näidanud doksasosiini 6'- ja 7'-hüdrosümetaboliitide antioksidantseid omadusi viies mikromolaarses kontsentratsioonis.

Eesnäärme healoomuline hüperplaasia

Cardura XLi kasutamisel eesnäärme healoomulise hüperplaasia korral paranevad oluliselt urodünaamilised näitajad ja vähenevad haigussümptomid. Doksasosiini toime aluseks eesnäärme healoomulise hüperplaasia korral arvatakse olevat eesnäärme silelihastes ja kapslis ning põiekaelas olevate alfa-adrenoretseptorite selektiivne blokeerimine.

On näidatud, et doksasosiin on tõhus alfa-1-adrenoretseptori 1A alatüübi blokaator, mis moodustab üle 70% alatüüpidest eesnäärmes. See põhjustabki doksasosiini toime eesnäärme healoomulist hüperplaasiat põdevate patsientide puhul.

Cardura XL on osutunud eesnäärme healoomulise hüperplaasia ravis tõhusaks ja ohutuks ka pikaajalise kasutamise korral.

Cardura XLi manustatakse soovitatava annustamis skeemiga, mis ei mõjuta normotensiivsete patsientide vererõhku või mõjutab seda vähe.

Eesnäärme healoomulise hüperplaasia kontrollitud kliinilises uuringus oli doksasosiinravi seksuaalfunktsiooni häiretega patsientide puhul seotud seksuaalfunktsiooni paranemisega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Cardura XL on pärast terapeutiliste annuste suukaudset manustamist hästi imenduv ja maksimaalne tase veres saavutatakse järk-järgult 8 kuni 9 tundi pärast annustamist.

Maksimaalne plasmakontsentratsioon on ligikaudu 1/3 standardsete doksasosiinitablettide sama annuse omast. Madalaim tase 24 tunni pärast on aga sarnane.

Cardura XLi farmakokineetilised omadused annavad sujuvama plasmaprofiili.

Cardura XLi maksimaalse/minimaalse kontsentratsiooni suhe on alla poole standardsete doksasosiinitablettide omast.

Tasakaaluseisundis oli Cardura XList pärineva doksasosiini suhteline biosaadavus võrreldes standardsega 54% 4 mg annuse ja 59% 8 mg annuse puhul.

Farmakokineetilised uuringud Cardura XLiga eakate patsientide puhul ei ole näidanud mingeid olulisi erinevusi võrreldes nooremate patsientidega.

Biotransformatsioon/eritumine

Doksasosiini eliminatsioon vereplasmast on bifaasiline, kusjuures terminaalse eliminatsiooni poolväärtusaeg on 22 tundi. Nimetatud farmakokineetilisel omadusel põhineb ka doksasosiini manustamine üks kord ööpäevas. Doksasosiin metaboliseerub peaaegu täielikult, muutumatul kujul eritub vähem kui 5% manustatud ravimist.

Farmakokineetilised uuringud standardse doksasosiiniga neerupuudulikkusega patsientidel ei ole näidanud mingeid olulisi erinevusi võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega.

Doksasosiini kasutamise kohta maksakahjustusega haigetel ning samaaegselt koos ravimitega, mis mõjutavad metaboolseid protsesse maksas (näiteks tsimetidiin), on vähe andmeid. Kaheteistkümnel mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega haigel läbi viidud uuringus täheldati doksasosiini ühekordse manustamise järgselt AUC 43%-list suurenemist ja oraalset kliirensi 40%-list vähenemist. Nagu iga teisegi täielikult maksa poolt metaboliseeritava ravimi korral, tuleb ka doksasosiini manustamisse muutunud maksafunktsiooniga haigetele suhtuda ettevaatusega (vt lõik 4.4).

Ligikaudu 98% vereplasmas olevast doksasosiinist on seondunud plasmavalkudega.

Doksasosiin metaboliseerub esmajoones O-demetüülimise ja hüdroksüülimise teel.

Doksasosiin metaboliseerub ulatuslikult maksas. *In vitro* uuringutest ilmneb, et esmane eliminatsiooni rada on CYP 3A4 kaudu, kuigi CYP 2D6 ja CYP 2C9 metaboolsed rajad on samuti seotud eliminatsiooniga, kuid on väiksema ulatusega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogenees

Doksasosiini pidev manustamine toiduga (kuni 24 kuu jooksul) suurimates talutavates annustes 40 mg/kg päevas rottidele ja 120 mg/kg päevas hiirtele ei näidanud mingeid tõendeid kartsinogeensetest potentsiaalidest. Rottide ja hiirte uuringuis hinnatud suurimad annused on seotud AUC-dega (süsteemse ekspositsiooni mõõt), mis on vastavalt 8 ja 4 korda suuremad inimese AUC-st annuse korral 16 mg päevas.

Mutagenees

Mutageensusuuringud ei näidanud ravimi ega metaboliitidega seotud toimeid ei kromosomaalsel ega subkromosomaalsel tasemel.

Toime fertiilsusele

Rottide uuringud näitasid vähenenud fertiilsust isasloomadel, keda raviti doksasosiini suukaudse annusega 20 mg/kg (kuid mitte 5 või 10 mg/kg) päevas, mis on ligikaudu 4 korda suurem AUC-st, mis saadakse 12 mg päevase inimesele mõeldud annusega. Toime oli pöörduv kahe nädala möödumisel ravimi tarvitamise lõpetamisest. Puuduvad teated doksasosiini toimetest meeste fertiilsusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum:

Polüetüleenoksiid

Naatriumkloriid

Hüpromelloos

Punane raudoksiid (E172)

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Tselluloosatsetaat

Makrogool 3350

Opadry, valge (YS-2-7063): hüpromelloos, makrogool 3350 ja titaandioksiid (E171)

Must trükivärv

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

PA/Alumiinium/PVC – Alumiinium/PVC blister: 3 aastat.

PVC/PVdC-Alumiinium/PVC blister: 2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVdC-Alumiinium/PVC blister või PA/Alumiinium/PVC – Alumiinium/PVC blister.
30 tabletti pakendis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Upjohn EESV
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Cardura XL 4 mg: 446704

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28. aprill 2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. juuni 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2020