

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

CARDURA XL 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
CARDURA XL 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena 4 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 4 mg doksazosina v obliki 4,85 mg doksazosinijevega mesilata.

Ena 8 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 8 mg doksazosina v obliki 9,70 mg doksazosinijevega mesilata.

#### Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena 4 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 11,4 mg natrija.

Ena 8 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 22,8 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

CARDURA XL 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: bela, okrogla, bikonveksna tableta, s premerom 9,0 mm, s črno oznako »CXL 4« na eni strani.

CARDURA XL 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: bela, okrogla, bikonveksna tableta, s premerom 11,4 mm, s črno oznako »CXL 8« na eni strani.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

##### *Hipertenzija*

Zdravilo Cardura XL je indicirano za zdravljenje hipertenzije in ga pri večini bolnikov lahko uporabimo kot začetno zdravilo za uravnavanje krvnega tlaka. Bolniki, pri katerih krvni tlak ni ustrezno uravnan z enim samim antihipertenzivom, lahko jemljejo doksazosin v kombinaciji z drugim zdravilom, npr. s tiazidnim diuretikom, antagonistom adrenergičnih receptorjev beta, zaviralcem kalcijevih kanalčkov ali zaviralcem angiotenzinske konvertaze.

##### *Benigna hiperplazija prostate*

Zdravilo Cardura XL je indicirano za zdravljenje kliničnih simptomov pri benigni hiperplaziji prostate (BHP) in zmanjšane curka urina pri BHP. Zdravilo Cardura XL lahko jemljejo bolniki z BHP, ki so bodisi hipertenzivni ali normotenzivni. Medtem ko so spremembe krvnega tlaka pri normotenzivnih

bolnikih z BHP klinično nepomembne, pa pri bolnikih s hipertenzijo in BHP monoterapija z zdravilom Cardura XL učinkovito zdravi obe bolezni.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Veliko število bolnikov se bo odzvalo na odmerek 4 mg enkrat na dan. Doksazosin doseže optimalni učinek v štirih tednih. Po potrebi je po tem obdobju glede na odziv bolnika odmerek mogoče povečati na 8 mg enkrat na dan.

Največji priporočeni odmerek je 8 mg enkrat na dan.

#### *Starejši*

Priporočen je normalni odmerek za odrasle.

#### *Okvara ledvic*

Ker je farmakokinetika doksazosina pri bolnikih z okvaro ledvic nespremenjena in ker ni podatkov, da bi doksazosin poslabšal obstoječo okvaro ledvic, lahko ti bolniki jemljejo običajne odmerke.

#### *Okvara jeter*

Kot pri vseh zdravilih, ki se v celoti presnovijo v jetrih, je treba pri bolnikih z dokazano okvaro delovanja jeter doksazosin uporabljati previdno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Cardura XL pri otrocih in mladostnikih nista dokazani.

### Način uporabe

Zdravilo Cardura XL se lahko zaužije s hrano ali brez nje.

Tablete s podaljšanim sproščanjem je treba pogoltniti cele, z zadostno količino tekočine. Bolniki tablet ne smejo žvečiti, razpoloviti ali drobiti (glejte poglavje 4.4).

## 4.3 Kontraindikacije

Doksazosin je kontraindiciran:

- pri preobčutljivosti na kinazoline (npr. prazosin, terazosin, doksazosin) ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih z anamnezo ortostatske hipotenzije,
- pri bolnikih z benigno hiperplazijo prostate in sočasno obstrukcijo zgornjih sečil, kronično okužbo sečil ali kamni v mehurju,
- pri bolnikih z anamnezo zapore prebavil, zapore požiralnika ali kakršnokoli stopnjo zmanjšanja premera svetline prebavil,
- pri bolnikih s hipertenzijo<sup>1</sup>.

Doksazosin je kot monoterapija kontraindiciran pri bolnikih s prelivno inkontinenco ali anurijo, z napredujočo insuficienco ledvic ali brez nje.

---

<sup>1</sup> Samo za indikacijo - benigna hiperplazija prostate  
JAZMP-IB/018-10.10.2019

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

##### *Navodila za bolnike*

Bolnike je treba opozoriti, da morajo tablete zdravila Cardura XL pogoltniti cele. Bolniki naj tablet ne žvečijo, razpolavljajo ali drobijo.

Pri nekaterih oblikah s podaljšanim sproščanjem je učinkovina obdana z inertno ovojnico, ki se ne absorbira in je posebej zasnovana za nadzorovano sproščanje zdravila skozi daljši čas. Po prehodu skozi prebavni trakt se prazno ogrodje tablete izloči. Bolnike je treba podučiti, naj se ne vznemirjajo, če bodo občasno v blatu opazili nekaj, kar je podobno tableti.

Nenormalno zmanjšan čas prehoda skozi gastrointestinalni trakt (npr. po kirurški resekciji) lahko vpliva na nepopolno absorpcijo zdravila. Glede na dolgo razpolovno dobo doksazosina, klinični pomen tega ni znan.

##### *Začetek zdravljenja*

Kot pri vseh antagonistih adrenergičnih receptorjev alfa se lahko pri bolnikih pojavi posturalna hipotenzija, ki se izraža kot omotica in splošna oslabeledost ali v redkih primerih izguba zavesti (sinkopa), predvsem na začetku zdravljenja. Zato je razumna medicinska praksa, da se na začetku zdravljenja nadzoruje krvni tlak bolnika in tako zmanjša možnost za posturalne učinke. Bolnika je treba opozoriti, da se izogiba situacijam, v katerih lahko pride do poškodb zaradi omotice ali splošne oslabeledosti v času uvajanja zdravljenja z doksazosinom.

##### *Uporaba pri bolnikih z akutnimi srčnimi stanji*

Tako kot pri vseh drugih vazodilatatornih antihipertenzivih se v skladu z razumno medicinsko prakso svetuje previdnost v primeru uporabe doksazosina pri bolnikih z naslednjimi akutnimi srčnimi stanji:

- pljučni edem zaradi aortne ali mitralne stenoze,
- srčno popuščanje pri velikem minutnem volumnu,
- desnostransko srčno popuščanje zaradi pljučne embolije ali perikardialnega izliva,
- levostransko ventrikularno srčno popuščanje z nizkim polnilnim tlakom.

##### *Uporaba pri bolnikih z okvaro jeter*

Kot pri vseh zdravilih, ki se v celoti presnovijo v jetrih, je treba pri bolnikih z dokazano okvaro delovanja jeter doksazosin uporabljati previdno. Ker pa kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni, se uporabe pri teh bolnikih ne priporoča.

##### *Uporaba z zaviralci PDE-5*

Sočasna uporaba doksazosina z zaviralci fosfodiesteraze 5 (PDE-5) (npr. sildenafilom, tadalafilom in vardenafilom) zahteva previdnost, kajti obe vrsti zdravil imata vazodilatatorni učinek in lahko pri nekaterih bolnikih povzročita simptomatsko hipotenzijo. Da bi zmanjšali tveganje ortostatske hipotenzije, je zdravljenje z zaviralci PDE-5 priporočljivo začeti le, če je bolnik med zdravljenjem z antagonistami adrenergičnih receptorjev alfa hemodinamsko stabiliziran. Poleg tega je zdravljenje z zaviralci PDE-5 priporočljivo začeti z najmanjšim možnim odmerkom in upoštevati 6-urni presledek od uporabe doksazosina. Študije z oblikami doksazosina s podaljšanim sproščanjem niso bile izvedene.

### *Uporaba pri bolnikih z operacijo katarakte*

Pri nekaterih bolnikih, ki so trenutno ali predhodno dobivali tamsulozin, so med operacijo katarakte opažali medoperacijski sindrom ohlapne šarenice (ki je različica sindroma majhne zenice). Posamezni primeri so bili opisani tudi pri drugih antagonistih adrenergičnih receptorjev alfa-1, zato ni mogoče izključiti možnosti, da gre za učinek te skupine zdravil. Medoperacijski sindrom ohlapne šarenice lahko med operacijo katarakte poveča možnost operacijskih zapletov. Zato mora biti očesni kirurg pred operacijo seznanjen s trenutno ali predhodno uporabo antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa-1.

### *Priapizem*

Po prihodu zdravila na trg so poročali o podaljšani erekciji in priapizmu v povezavi z uporabo antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa-1, vključno z doksazosinom. Če se priapizma ne zdravi takoj, lahko pride do poškodbe tkiva penisa in trajne izgube potence. Bolnik mora zato poiskati nujno medicinsko pomoč.

### *Presejalni testi za raka prostate*

Karcinom prostate povzroča veliko simptomov, povezanih z benigno hiperplazijo prostate, zato je mogoče, da sta hkrati prisotni obe bolezni. Pred začetkom zdravljenja simptomov benigne hiperplazije prostate z doksazosinom je zato treba izključiti karcinom prostate.

### *Natrij*

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasna uporaba doksazosina z zaviralcem PDE-5 lahko pri nekaterih bolnikih povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.4). Študije z oblikami doksazosina s podaljšanim sproščanjem niso bile izvedene.

Večina (98 %) plazemskega doksazosina je vezanega na proteine. *In vitro* podatki za človeško plazmo kažejo, da doksazosin nima učinka na vezavo digoksina, varfarina, fenitoina ali indometacina na proteine.

Študije *in vitro* kažejo, da je doksazosin substrat citokroma P450 3A4 (CYP 3A4). Pri sočasni uporabi doksazosina z močnimi zaviralci CYP 3A4, kot so klaritromicin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromicin ali vorikonazol, je potrebna previdnost (glejte poglavje 5.2).

Klinične izkušnje kažejo, da so doksazosin dajali brez kakršnihkoli škodljivih interakcij s tiazidnimi diuretiki, furosemidom, antagonistami adrenergičnih receptorjev beta, nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, antibiotiki, peroralnimi hipoglikemičnimi zdravili, urikozuriki in antikoagulanti. Vendar pa podatki iz uradnih študij o medsebojnem delovanju z drugimi zdravili niso na voljo.

Doksazosin okrepi učinek znižanja krvnega tlaka pri drugih antagonistih adrenergičnih receptorjev alfa in ostalih antihipertenzivih.

V odprtem, randomiziranem, s placebom nadzorovanem preskušanju pri 22 zdravih moških prostovoljcih, je uporaba posamičnega odmerka 1 mg doksazosina na prvi dan štiridnevne sheme peroralnega jemanja cimetidina (400 mg dvakrat na dan) za 10 % povečala povprečno AUC doksazosina, brez statistično

pomembnih sprememb povprečne  $C_{max}$  in povprečnega razpolovnega časa doksazosina. Desetodstotno povečanje povprečne AUC pri uporabi doksazosina s cimetidinom se nahaja znotraj spremembe (27 %) med posamezniki, ki so prejeli doksazosin s placebo.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

*Pri indikaciji hipertenzije:*

##### Nosečnost

Ker ni na voljo primernih in dobro nadzorovanih raziskav pri nosečnicah, varnost zdravila Cardura XL med nosečnostjo ni dokazana. Zato je uporaba zdravila Cardura XL med nosečnostjo dopustna le, če po mnenju zdravnika možna korist odtehta potencialno tveganje. Pri testiranju doksazosina na živalih niso ugotovili teratogenih učinkov, opazili pa so nižjo stopnjo preživetja živalskih zarodkov pri ekstremno velikih odmerkih (glejte poglavje 5.3).

##### Dojenje

Dokazano je bilo, da se doksazosin v materino mleko izloča v zelo majhni meri (relativni odmerek pri dojenčku je manj kot 1 %), vendar so podatki pri ljudeh zelo omejeni. Tveganja za novorojenčka ali dojenčka ni mogoče izključiti, zato se doksazosin sme uporabljati samo v primeru, če zdravnik oceni, da možne koristi zdravljenja pretehtajo možno tveganje.

*Pri indikaciji benigne hiperplazije prostate:*

Navedba smiselno ni potrebna.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Cardura XL lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, zlasti ob uvajanju zdravljenja.

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki so jih opazili ter o katerih so poročali pri zdravljenju z doksazosinom, so razvrščeni po pogostnosti: pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	pogosti ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	občasni ( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )	redki ( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )	zelo redki ( $< 1/10.000$ )	neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	okužbe dihal, okužbe sečil				
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				levkopenija, trombocitopenija	
Bolezni imunskega sistema		alergijske reakcije			

<b>Presnovne in prehranske motnje</b>		anoreksija, protin, zvečan apetit			
<b>Psihiatrične motnje</b>		anksioznost, depresija, nespečnost		agitacija, nervoza	
<b>Bolezni živčevja</b>	omotica, glavobol, somnolenca	cerebrovaskularni insult, hipestezija, sinkopa, tremor		posturalna omotica, parestezija	
<b>Očesne bolezni</b>				zamegljen vid	medoperacijski sindrom ohlapne šarenice (glejte poglavje 4.4)
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>	vertoglavica	tinitus			
<b>Srčne bolezni</b>	palpitacije, tahikardija	angina pectoris, miokardni infarkt		bradikardija, srčne aritmije	
<b>Žilne bolezni</b>	hipotenzija, posturalna hipotenzija			vročinski oblivi	
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	bronhitis, kašelj, dispneja, rinitis	epistaksa		bronhospazem	
<b>Bolezni prebavil</b>	bolečine v trebuhu, dispepsija, suha usta, navzea	zaprtje, diareja, flatulenca, bruhanje, gastroenteritis	gastrointestinalna obstrukcija		
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>		nenormalni testi delovanja jeter		holestaza, hepatitis, zlatenica	
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	pruritus	izpuščaj		alopecija, purpura, urtikarija	
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	bolečine v hrbtu, mialgija	artralgija		mišični krči, mišična šibkost	
<b>Bolezni sečil</b>	cistitis, urinska inkontinenca	disurija, hematurija, pogosto uriniranje		motnje uriniranja, nikturija, poliurija, povečana diureza	

<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>		impotenca		ginekomastija, priapizem	retrogradna ejakulacija
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	astenija, bolečine v prsnem košu, gripi podobni simptomi, periferni edemi	bolečine, edem obraza		utrujenost, splošno slabo počutje	
<b>Preiskave</b>		povečanje telesne mase			

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: + 386 (0)8 2000 500  
Faks: + 386 (0)8 2000 510  
e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Če prevelik odmerek povzroči hipotenzijo, je treba bolnika nemudoma položiti vznak na hrbet z glavo v nižjem položaju. Po presoji je v posameznih primerih treba uporabiti druge podporne ukrepe. Dializa ni indicirana, ker se doksazosin zelo močno veže na proteine.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antihipertenzivi, antiadrenergiki s perifernim delovanjem;  
oznaka ATC: C02CA04

#### *Hipertenzija*

Uporaba zdravila Cardura XL pri hipertenzivnih bolnikih povzroči klinično pomembno znižanje krvnega tlaka zaradi zmanjšanja sistemske vaskularne rezistence. Menijo, da ta učinek izhaja iz selektivnega antagonističnega delovanja na adrenergične receptorje alfa-1, ki se nahajajo v ožilju. Pri enkratnem dnevnem odmerku je klinično pomembno znižanje krvnega tlaka prisotno skozi ves dan in še 24 ur po odmerku. Večina bolnikov se odzove na začetni odmerek 4 mg zdravila Cardura XL. Pri bolnikih s hipertenzijo je bilo znižanje krvnega tlaka med zdravljenjem z zdravilom Cardura XL podobno v sedečem in stoječem položaju.

Pri osebah, ki se zaradi hipertenzije zdravijo s standardnim doksazosinom, se terapija lahko zamenja s tabletami doksazosina s podaljšanim sproščanjem in se po potrebi titrira navzgor; pri tem se ohranita učinkovitost zdravila in njegovo prenašanje.

Za razliko od neselektivnih antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa, se pri dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom Cardura XL ne razvije odpornost. Pri dolgotrajni terapiji z doksazosinom so v redkih primerih opazili povečano aktivnost renina v plazmi in tahikardijo.

Doksazosin ugodno deluje na krvne lipide in pomembno zviša razmerje HDL/celotni holesterol ter znatno zniža celotne trigliceride in celotni holesterol. Zaradi tega ima prednost pred diuretiki in antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, ki neugodno vplivajo na te parametre. Na osnovi dokazane povezave med hipertenzijo in maščobami v krvi ter koronarno boleznijo srca ugoden učinek zdravljenja z doksazosinom tako na krvni tlak kot na lipide pomeni zmanjšanje tveganja za razvoj koronarne boleznijo srca.

Pokazalo se je, da zdravljenje z doksazosinom povzroči regresijo hipertrofije levega prekata, zaviranje agregacije trombocitov in povečano kapaciteto tkivnega aktivatorja plazminogena. Poleg tega doksazosin pri bolnikih, ki imajo okrnjeno občutljivost za insulin, le-to izboljša.

Pokazalo se je, da doksazosin nima stranskih presnovnih učinkov in je primeren za uporabo pri bolnikih z astmo, sladkorno boleznijo, disfunkcijo levega prekata in protinom.

V *in vitro* raziskavi so se pokazale antioksidantne lastnosti 6'- in 7'-hidroksi presnovkov doksazosina pri koncentraciji 5 mikromolov.

### *Benigna hiperplazija prostate*

Uporaba zdravila Cardura XL pri bolnikih s simptomatično BHP povzroči pomembno izboljšanje urodinamike in simptomov. Menijo, da je učinek pri BHP posledica selektivnega antagonističnega delovanja na adrenergične receptorje alfa, ki se nahajajo v mišični stromi in kapsuli prostate ter vratu mehurja.

Doksazosin se je pokazal kot učinkovit antagonist adrenergičnih receptorjev alfa-1 podtipa 1A, ki predstavlja več kot 70 % podtipov v prostati. S tem razlagajo učinkovitost pri bolnikih z BHP.

Zdravilo Cardura XL je pokazalo podaljšano učinkovitost in varnost pri dolgotrajnem zdravljenju BHP.

Uporaba priporočenih odmerkov zdravila Cardura XL ima na krvni tlak pri normotenzivnih bolnikih majhen učinek ali pa ga sploh nima.

V kontrolirani klinični raziskavi BHP je bilo zdravljenje z doksazosinom pri bolnikih s spolno disfunkcijo povezano z izboljšanjem le-te.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Po peroralni administraciji terapevtskih odmerkov se doksazosin iz tablet s podaljšanim sproščanjem dobro absorbira in postopno doseže najvišjo raven v krvi 8 do 9 ur po odmerjanju. Najvišja plazemska koncentracija znaša približno eno tretjino tiste, ki jo daje enak odmerek standardnih tablet doksazosina. Najmanjša koncentracija po 24 urah je pri obeh podobna.



Farmakokinetične značilnosti zdravila Cardura XL v obliki s podaljšanim sproščanjem imajo za posledico bolj enakomeren plazemski profil.

Razmerje med največjo in najmanjšo koncentracijo za tablete doksazosina s podaljšanim sproščanjem je manj kot polovica razmerja za standardne tablete doksazosina.

V ravnotežnem stanju je relativna biološka uporabnost doksazosina iz tablet doksazosina s podaljšanim sproščanjem v primerjavi s standardno obliko 54 % pri odmerku 4 mg in 59 % pri odmerku 8 mg.

Farmakokinetične študije z zdravilom Cardura XL pri starejših niso pokazale pomembnih sprememb v primerjavi z mladimi bolniki.

#### Porazdelitev, biotransformacija in izločanje

Plazemsko izločanje je dvofazno s terminalnim razpolovnim časom izločanja 22 ur. To predstavlja osnovo za enkratni dnevni odmerek. Doksazosin se znatno presnavlja - manj kot 5 % se ga izloči v nespremenjeni obliki.

Farmakokinetične študije s standardnim doksazosinom pri bolnikih z okvaro ledvic niso pokazale pomembnih sprememb v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic.

Obstajajo le omejeni podatki pri bolnikih z okvaro jeter in o učinkih zdravil, za katera je znano, da vplivajo na presnovo v jetrih (npr. cimetidin). V klinični raziskavi, ki je vključevala 12 bolnikov z zmerno okvaro jeter, je enkratni odmerek doksazosina povzročil povečanje AUC za 43 % in zmanjšanje navideznega očistka po peroralni uporabi za 40 %. Kot pri vseh zdravilih, ki se popolnoma presnovijo v jetrih, je treba doksazosin pri bolnikih s spremenjenim delovanjem jeter uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Približno 98 % doksazosina je v plazmi vezanega na proteine.

Doksazosin se primarno presnavlja z O-demetilacijo in hidrosilicacijo. Doksazosin se v večji meri presnavlja v jetrih. Študije *in vitro* kažejo, da je primarna pot izločanja preko CYP 3A4, vendar pa sta pri izločanju v manjši meri vključeni tudi presnovni poti preko CYP 2D6 in CYP 2C9.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka (glejte poglavje 4.6).

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

- polietilenoksid
- hipromeloza (E464)
- rdeči železov oksid (E172)
- magnezijev stearat (E572)
- natrijev klorid

*Obloga:*

- celulozni acetat
- makrogol 3350
- titanov dioksid (E171)
- hipromeloza (E464)

*Tiskarsko črnilo:*

- modificiran farmacevtski lak (šelak)
- črni železov oksid (E172)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Cardura XL 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: škatla z 28 tabletami s podaljšanim sproščanjem (4 x 7 tablet v Alu/Alu pretisnih omotih).

Cardura XL 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: škatla z 28 tabletami s podaljšanim sproščanjem (4 x 7 tablet v Alu/Alu pretisnih omotih).

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Pfizer Luxembourg SARL, 51, Avenue J. F. Kennedy, L-1855 Luxembourg, Luksemburg

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/02/00344/001-002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 10.07.2002

Datum zadnjega podaljšanja: 28.09.2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

10.10.2019

Ta povzetek glavnih značilnosti zdravila je sestavni del dovoljenj za promet z zdravilom št. H/02/00344/001-002.