

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Tonocardin 2 mg tablete

Tonocardin 4 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 2 mg ili 4 mg doksazosina u obliku mesilata.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

TONOCARDIN 2 mg tablete su bijele, okrugle bikonveksne tablete s razdjelnom crtom na jednoj strani i utisnutim PLIVA na drugoj strani.

TONOCARDIN 4 mg tablete su bijele, okrugle bikonveksne tablete s razdjelnom crtom na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Benigna hiperplazija prostate

Tonocardin je indiciran u liječenju otežanog mokrenja i simptoma povezanih s benignom hiperplazijom prostate (BHP). Doksazosin se može koristiti u hipertenzivnih ili normotenzivnih bolesnika s benignom hiperplazijom prostate.

Hipertenzija

Tonocardin je indiciran u liječenju hipertenzije i može poslužiti kao početni lijek za kontrolu krvnog tlaka u većine bolesnika. U bolesnika koji nisu adekvatno kontrolirani jednim antihipertenzivnim lijekom, doksazosin se može primijeniti u kombinaciji s ostalim lijekovima, npr. s tiazidnim diuretikom, blokatorom beta-adrenergičnih receptora, blokatorima kalcijevih kanala ili ACE-inhibitorima.

4.2. Doziranje i način primjene

Benigna hiperplazija prostate

Početna doza doksazosina iznosi 1 mg jedanput na dan, da bi se umanjila mogućnost posturalne hipotenzije i/ili sinkope. Ovisno o urodinamici i simptomima benigne hiperplazije prostate

svakog pojedinog bolesnika, doza se nadalje može povećati na 2 mg, a zatim na 4 mg, sve do najveće preporučene doze od 8 mg na dan. Preporučeno razdoblje titriranja je 1-2 tjedna. Uobičajena preporučena doza iznosi 2 do 4 mg na dan.

Hipertenzija

Tonocardin se uzima jedanput na dan. Liječenje se započinje s 1 mg da bi se umanjila mogućnost posturalne hipotenzije i/ili sinkope. Nakon jednog ili dva tjedna liječenja doza se može povećati na 2 mg i nakon toga, ukoliko je potrebno, na 4 mg. U većine bolesnika terapijski odgovor se postiže dozom od 4 mg ili manje. Ukoliko je potrebno, doza se nadalje može povećavati do 8 mg ili do maksimalne preporučene doze od 16 mg.

Uporaba u djece

Učinkovitost i neškodljivost doksazosina u djece nije ustanovljena.

Stariji

Starijim se bolesnicima daje uobičajena doza za odrasle.

Bolesnici s poremećajem bubrežne funkcije

Budući da farmakokinetika doksazosina u bolesnika s poremećajem bubrežne funkcije nije promijenjena, preporučene su uobičajene doze. Doksazosin se ne može dijalizirati.

Bolesnici s poremećajem jetrene funkcije

Iskustva s primjenom doksazosina u bolesnika s poremećajem jetrene funkcije, kao i iskustva o učinku lijekova koji utječu na metabolizam jetre su ograničena. Poput ostalih lijekova koji se u potpunosti metaboliziraju u jetri, doksazosin s oprezom valja primjenjivati u bolesnika s dokazano oštećenom jetrenom funkcijom (vidi poglavlje 4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi).

4.3. Kontraindikacije

Doksazosin je kontraindiciran u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na kinazoline.

Studije u životinja su pokazale da se doksazosin nakuplja u majčinu mlijeku. Obzirom da klinička neškodljivost doksazosina tijekom dojenja nije ustanovljena, doksazosin je kontraindiciran u dojilja.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Posturalna hipotenzija / Sinkopa

Kod svih blokatora alfa receptora, u veoma se malom postotku bolesnika pojavila posturalna hipotenzija u vidu omaglice i slabosti ili rijetko gubitka svijesti (sinkope), posebice u početku liječenja (vidi poglavlje 4.2 Doziranje i način uporabe). Prilikom započinjanja liječenja bilo

kojim učinkovitim blokatorom alfa receptora, bolesnika treba savjetovati kako da izbjegne simptome posturalne hipotenzije i koje mjere treba poduzeti ukoliko se pojave. Bolesnika treba upozoriti da izbjegava situacije koje za posljedicu mogu imati ozljede ukoliko se pojave omaglica ili slabost tijekom liječenja doksazosinom.

Poremećaj jetrene funkcije

Poput ostalih lijekova koji se u potpunosti metaboliziraju u jetri, doksazosin s oprezom valja primjenjivati u bolesnika s dokazano smanjenom jetrenom funkcijom (vidi poglavlje 4.2 Doziranje i način uporabe).

Tonocardin tablete sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili gluukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Doksazosin ima visok afinitet za bjelančevine plazme (98% doksazosina se veže za bjelančevine plazme). In vitro ispitivanja humane plazme su pokazala da doksazosin nema utjecaja na vezivanje digoksina, fenitoina, varfarina ili indometacina za bjelančevine plazme. Doksazosin je klinički primjenjivan bez štetnih interakcija s tiazidnim diureticima, furosemidom, blokatorima beta-adrenergičnih receptora, nesteroidnim protuupalnim lijekovima, antibioticima, oralnim hipoglikemicima, urikozuricima ili antikoagulansima.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako studije na životinjama nisu pokazale teratogeni učinak, uočeno je smanjeno fetalno preživljavanje kod primjene ekstremno visokih doza u životinja. Te su doze bile otprilike oko 300 puta veće od maksimalnih preporučenih humanih doza. Budući da nema adekvatnih i dobro kontroliranih studija u trudnica, neškodljivost doksazosina tijekom trudnoće još nije utvrđena. Zbog toga tijekom trudnoće doksazosin valja primjenjivati samo kada je prema liječniku mišljenju, potencijalna korist veća od rizika.

Dojenje

Primjena doksazosina tijekom dojenja je kontraindicirana (vidi poglavlje 4.3 Kontraindikacije).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima može biti smanjena, posebice u početku liječenja.

4.8. Nuspojave

Benigna hiperplazija prostate

Tijekom kontroliranih kliničkih studija u bolesnika s benignom hiperplazijom prostate uočene su slične nuspojave kao i u bolesnika s hipertenzijom.

Hipertenzija

U kliničkim studijama bolesnika s hipertenzijom najčešće nuspojave povezane s doksazosinom su bile posturalnog tipa (rijetko popraćene gubitkom svijesti) ili nespecifične, uključujući vrtoglavicu, mučninu, asteniju, edem, malaksalost, slabost, omaglicu, glavobolju, posturalnu omaglicu, pospanost, sinkopu i rinitis.

Tijekom postmarketinškog praćenja prijavljene su još i sljedeće nuspojave: leukopenija, trombocitopenija, tinitus, zamagljen vid, bol u trbuhu, konstipacija, proljev, dispepsija, flatulencija, suhoća usta, povraćanje, bol, kolestaza, hepatitis, žutica, alergijska reakcija, poremećaj testova jetrene funkcije, povećanje tjelesne težine, anoreksija, bol u zglobovima, bol u leđima, mišićni grčevi, mišićna slabost, mišićna bol, smanjenje ili poremećaj osjeta (hipoestezija, parestezija), tremor, agitacija, tjeskoba, depresija, nesаница, nervoza, dizurija, hematurija, poremećaj mokrenja, učestalo mokrenje, nokturija, poliurija, urinarna inkontinencija, ginekomastija, impotencija, priapizam, pogoršanje bronhospazma, kašalj, dispneja, krvarenje iz nosa, alopecija, svrbež, purpura, kožni osip, urtikarija, navale vrućine, hipotenzija, posturalna hipotenzija.

Slijedeće su nuspojave prijavljene tijekom postmarketinškog praćenja lijeka u bolesnika liječenih zbog hipertenzije. Općenito ih nije moguće razlikovati od simptoma koji se mogu pojaviti u bolesnika koji se ne liječe doksazosinom: bradikardija, tahikardija, palpitacije, bol u prsima, angina pectoris, infarkt miokarda, cerebrovaskularni incidenti i srčane aritmije.

4.9. Predoziranje

Ako se pri predoziranju pojavi hipotenzija, bolesnika treba smjestiti u ležeći položaj s glavom naniže. Ako uredba, mogu se primijeniti ostale suportivne mjere. Budući da se doksazosin velikim dijelom veže za plazmatske bjelančevine, dijaliza nije indicirana.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

C02CA04 – Pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav; Antihipertenzivi; Antiadrenergici koji djeluju periferno; Blokatori alfa-adrenergičkih receptora.

Doksazosin je potentni i selektivni antagonist postsinaptičkih alfa-1- adrenergičkih receptora. Taj učinak rezultira smanjenjem krvnoga tlaka. Doksazosin je prikladan za oralnu primjenu jedanput dnevno kod bolesnika s esencijalnom hipertenzijom.

Doksazosin nema metaboličkih nuspojava, te je povoljan za liječenje hipertenzivnih bolesnika s dijabetes melitusom, gihtom i inzulinskom rezistencijom.

Pogodan je i za liječenje bolesnika koji uz osnovnu bolest boluju i od astme, hipertrofije lijeve klijetke kao i u starijih bolesnika. Pokazalo se da liječenje doksazosinom rezultira smanjenjem hipertrofije lijeve klijetke, inhibicijom agregacije trombocita i povećanjem kapaciteta aktivatora tkivnog plazminogena. Doksazosin poboljšava i osjetljivost na inzulin u bolesnika s ovim poremećajem.

Uz svoj antihipertenzivni učinak, doksazosin je u dugotrajnim studijama uzrokovao umjereno smanjenje koncentracije ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola i triglicerida u plazmi, i stoga može biti od posebne koristi hipertenzivnim bolesnicima s hiperlipidemijama.

Primjena doxazosina kod bolesnika s benignom hiperplazijom prostate (BHP) rezultira poboljšanjem urodinamike i simptoma. Doxazosin djeluje na BHP tako da blokira alfa-adrenergičke receptore koji su smješteni na muskularnoj stromi prostate, kapsuli i na vratu mjehura.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon oralne primjene (mladi odrasli muškarci ili starije osobe oba spola) doksazosin se dobro apsorbira, a bioraspoloživost je oko dvije trećine primijenjene doze. Otprilike 98% doksazosina se veže na bjelančevine plazme.

Opsežno se metabolizira izlučujući se uglavnom stolicom.

Prosječni poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi 22 sata, što omogućuje doziranje jedanput na dan.

Nakon oralne primjene doksazosina koncentracije njegovih metabolita u plazmi su male. Koncentracija najaktivnijeg (6' hidroksi) metabolita iznosi jednu četvrtinu plazmatske koncentracije doksazosina, što ukazuje na to da je antihipertenzivni učinak uglavnom posljedica djelovanja doksazosina.

Iskustva s primjenom doksazosina u jetrenih bolesnika, kao i o učinku lijekova koji utječu na jetreni metabolizam su ograničena.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Preklinički podaci, dobiveni uobičajenim animalnim studijama farmakološke sigurnosti primjene, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti, ne ukazuju na posebnu opasnost za ljude. Za dodatne informacije vidi poglavlje 4.3 Kontraindikacije i 4.6 Trudnoća i dojenje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev škroboglikolat

celuloza mikrokristalična

laktoza

magnezijev stearat

natrijev laurilsulfat

6.2. Inkompatibilnosti

Nema.

6.3. Rok valjanosti

48 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 ° C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

20 (2x10) tableta u (PVC/PVDC//Al) blisteru.

30 (3x10) tableta u (PVC/PVDC//Al) blisteru.

6.6. Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka i otpadnih materijala koji potječu od lijeka.

Ne postoje posebne upute o uporabi/rukovanju.

7. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

 **PLIVA**

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25

10 000 Zagreb, Hrvatska

8. KLASA RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Tonocardin 2 mg tablete: UP/I-530-09/06-02/264

Tonocardin 4 mg tablete: UP/I-530-09/06-02/263

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U GOTOVOG LIJEKA U PROMET/DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

17. srpnja 1993./18. listopada 2007.

10. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lipanj, 2011.