

DOSİNTEVA® 4 mg Tablet

FORMÜLÜ :

Her tablet etkin madde olarak 4 mg doksazosine eşdeğer 4,85 mg doksazosin mesilat içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ :

Farmakodinamik Özellikleri :

Doksazosin, post sinaptik alfa-1-adrenerjik reseptörlerin selektif ve kompetitif antagonistidir.

Doksazosin uygulaması, periferel vasküler direncin azalmasına bağılı olarak kan basıncında önemli bir düşme meydana getirir. Günde bir defa uygulamadan sonra, kan basıncında meydana gelen klinik olarak anlamlı azalma 24 saate kadar devam edebilir. Uygulamadan sonra kan basıncı kademeli olarak düşer, tedavinin başlangıcında ortostatik etkiler meydana gelebilir. İlaç alındıktan yaklaşık 2-6 saat sonra kan basıncı düşmesi maksimum noktaya varır.

Hipertansiyon hastalarında Doksazosin tedavisi sırasındaki kan basıncı yatarken ve ayakta dururken aynıdır.

Doksazosin tedavisi sırasında sol ventriküler hipertrofi regresyonu bildirilmiştir.

Selektif olmayan alfa adrenerjik reseptör bloke edici ajanların tersine, uzun süreli Doksazosin tedavisinden sonra tolerans gözlenmez. Uzun süreli tedaviden sonra çok az sayıda plazma renin faaliyetinde artış ve taşikardi gözlenmiştir.

Klinik araştırmalarda Doksazosin, trigliserit plazma derişimlerinde, toplam kolesterol ve LDL fraksiyonunda hafif ölçüde azalmaya yol açmıştır. HDL/toplam kolesterol oranında hafif bir (yaklaşık %4 – 13 arası) artış gözlenmiştir. Bu bulguların klinik düzeyde önemi araştırılmaktadır.

Semptomatik Selim Prostat Hiperplazisi (BPH) hastalarına Doksazosin uygulandığında ürodinamik semptomlarda iyileşme görülmektedir. Bu etkinin nedeni, mesanenin, prostat kapsülünün ve üretranın düz kaslarındaki alfa-adreno reseptörlerin selektif şekilde bloke olmasıdır.

Farmakokinetik Özellikleri :

Absorpsiyonu:

Doksazosin, ağız yoluyla uygulamadan sonra iyi absorbe edilmektedir. En yüksek plazma düzeyine 2 saat sonra ulaşır, mutlak biyoyararlanım %63' tür.

Dağılımı :

Doksazosin'in plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %98'dir.

Metabolizması :

Doksazosin büyük ölçüde karaciğerde, başlıca kinazolin çekirdeğinin O-demetilasyonu ya da benzodioksan grubunun hidroksilasyonu ile metabolize edilir. Doksazosin'in pek çok aktif metaboliti tanımlanmış olmasına rağmen, bu metabolitlerin farmakokinetiği karakterize edilmemiştir.

Eliminasyonu:

Doksazosin'in plazma eliminasyonu bifaziktir; terminal yarılanma ömrü 16-30 saattir, böylece günde bir kere uygulanması mümkündür. Esas olarak (%63-65) dışkı ile dışarı atılır, yaklaşık %9' u idrar ile atılır. Dozun %5'ten azı değişmemiş Doksazosin halinde atılır.

Yaşlılarda ve diğer hastalarda farmakokinetiği:

Yaşlı hastalar ve böbrek yetersizliği bulunan hastalar üzerinde yapılan farmakokinetik testlerde, normal böbrek fonksiyonlarına sahip hastalara kıyasla önemli farmakokinetik farklar gözlenmemiştir. Karaciğer yetersizliği bulunan hastalarda Doksazosin uygulanmasına ve karaciğer metabolizmasını etkilediği bilinen ilaçların (örnek olarak simetidin) etkilerine ilişkin veriler sınırlıdır. Orta düzey karaciğer yetersizliği bulunan 12 hasta üzerinde yapılan bir klinik araştırmada, plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altındaki alan (EAA) %43 artmıştır, tek oral doz alınmasından sonra klerens %40 azalmıştır.

ENDİKASYONLARI :

Genelde hipertansiyon tedavisinde endikedir. Doksazosin, selim prostat hiperplazisinin (BPH) klinik belirtilerinin tedavisinde de endikedir.

KONTRENDİKASYONLARI :

Doksazosine, diğer kinazolinlere (örn: prazosin, terazosin) veya kullanılan yardımcı maddelerden birine aşırı hassasiyeti bilinen hastalar için kontrendikedir.

Hipotansiyon veya ortostatik hipotansiyon öyküsü bulunan BPH hastaları Doksazosin'i kullanmamalıdır. Üst idrar yolunda tıkanıklık, kronik idrar yolu enfeksiyonu veya mesane taşı bulunan selim prostat hiperplazi (BPH) hastalarına Doksazosin tedavisi uygulanmamalıdır. Tedbirli tıbbi uygulamalara uygun olarak, bu sınıf ilaç mesanenin hızlı boşalması, anüri veya ilerleyen böbrek yetersizliği bulunan hastalarda kullanılmamalıdır

UYARILAR / ÖNLEMLER :

Tedaviye başlandığında ya da doz arttırıldığında hasta, hipotansiyon, senkop gibi postüral etkilerin potansiyelinin en aza indirilmesi için gözlenmelidir. Yaşlı hastalara, karaciğer veya böbrek yetersizliği bulunan hastalara, düşük sodyum diyeti uygulayan hastalara

veya diüretikler ile tedavi edilen hastalara özel dikkat gösterilmelidir. Hastalar, Doksazosin tedavisinin ilk evresinde baş dönmesi veya halsizlik meydana gelmesi halinde yaralanabilecekleri durumlardan kaçınmaları için uyarılmalıdırlar. Postüral değişiklik sonucu kan basıncı düşmesi ya da bayılma riskini en aza indirmek için, tedavinin ilk evresinde hastaların tansiyonu sürekli ölçülmelidir.

Doksazosin, vazodilatör etkisinden ötürü aşağıda belirtilen kardiyak sorunları bulunan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır:

- Aortik veya mitral stenoz kaynaklı pulmoner ödem
- Yüksek kalp debisi
- Pulmoner emboli veya perikardiyal efüzyon kaynaklı sağ ventrikül kalp hastalığı
- Düşük dolum basıncından ötürü sol ventriküler kalp hastalığı.

Şiddetli iskemik kalp hastalığı bulunan hastalarda kan basıncının çok hızlı veya çok belirgin düşmesi, anjinal şikayetlerin kötüleşmesiyle sonuçlanabilir.

Doksazosin, karaciğer metabolizmasını etkileyebilen ilaçlarla (örn: simetidin) birlikte alınıyorsa da çok dikkatli olunmalıdır.

Kalıtsal galaktoz intolerans problemi, Lapp laktaz eksikliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu bulunan hastalar Doksazosin kullanmamalıdır.

Doksazosin, diyabetik otonomik nöropati bulunan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. BPH tedavisine başlamadan önce hastanın prostat kanseri olmadığı ispatlanmalıdır.

Karaciğer yetersizliği olan hastalarda kullanım:

Doksazosin, karaciğer yetersizliği olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli karaciğer yetersizliği olan hastalar üzerinde klinik deneyler yoktur, bu nedenle söz konusu hastalarda kullanılması tavsiye edilmez.

Çocuklarda kullanım:

Doksazosinin çocuklar üzerindeki etkinliği ve güvenliği saptanmadığından, çocuklara verilmesi tavsiye edilmez.

Gebelik ve laktasyonda kullanım :

Gebelikte Kullanım:

Gebelik kategorisi C'dir.

Hamile kadınlar üzerinde yeterli veya iyi kontrol edilmiş araştırmalar olmadığından, hamilelik sırasında Doksazosin'in emniyeti tespit edilmemiştir. Bu ilaç, hekim görüşünün sadece potansiyel yararın potansiyel riskten fazla olması durumunda kullanılmalıdır.

Emzirme Döneminde Kullanım:

Yapılan testler, Doksazosin'in anne sütünde biriktiğini göstermiştir. Doksazosin, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Araç ve makine kullanmaya etkisi :

Özellikle tedavinin başlangıcında hastanın araç ve iş makinesi kullanma yetisi olumsuz etkilenebilir.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER :

Yan etkiler, genelde preparatın farmakolojik özelliklerinden ortaya çıkar. Yan etkilerin çoğu geçicidir ya da tedavi boyunca tolere edilmektedir.

En sık görülen yan etki (>%10) baş dönmesi ve baş ağrısıdır.

Sıklıkla görülen etkiler (> %1)

Genel: Yorgunluk/ bulantı, asteni (halsizlik), baş ağrısı, göğüs ağrısı, uyuklama.

Kardiyovasküler: Baş dönmesi, sersemleme, ödem, çarpıntı

Santral sinir sistemi: Adele krampları

Gastrointestinal: Kabızlık, dispepsi (gastrik hazımsızlık)

Solunum: Nefes darlığı, nazal konjestiyon

Psikolojik: Ejakülasyon güçlüğü, apati (hissizlik), kırıklık

Üriner sistem: Sık idrara çıkma, idrar artışı

Gözler: Uyum bozuklukları

Daha az sıklıkla görülen etkiler (< %1)

Genel: Yüz/genel ödem, senkop, yüz kızarması, ateş/titreme, solgunluk.

Kardiyovasküler: Postüral hipotansiyon, aritmi, periferal iskemi, göğüs ağrısı, taşikardi, miyokard infarktüs

Santral sinir sistemi: Titreme, adele sertleşmesi

Gastrointestinal: Anoreksi, iştah artışı

Cilt: Alopesi (saç kaybı)

Solunum: Epistaksis, bronkospazm, öksürük, faranjit

Metabolizma: Susama, hipokalemi, gut

Kas-iskelet: Kas ağrıları, eklemlerde şişme/ağrı, kaslarda zayıflık

Psikolojik: Kabus görme, hafıza kaybı, duygusal dengesizlik

Üriner sistem: İdrar tutamama, idrar bozuklukları, disüri

Göz: Anormal göz yaşı, fotofobi (ışıktan korkma)

Kulak: Tinnitus (çınlama)

Muhtelif: Tat alma duyusunun bozulması

Nadiren görülen etkiler (< %0.1)

Kardiyovasküler: Serebrovasküler bozukluklar

Santral sinir sistemi: Depresyon, ajitasyon, parastezi

Hematolojik: Lökosit ve trombosit azalması

Solunum: Laringeal ödem

Cilt: Deri döküntüsü, kaşıntı, purpura, terleme

Gastrointestinal: Mide ağrısı, diyare, kusma

Karaciğer: Sarılık, karaciğer enzimlerinde artış, hepatit

Metabolizma: Hipoglisemi

Göz: Görüş bulanıklığı, konjonktivit

Muhtelif: İktidarsızlık, priapizm, tat alma bozukluğu, yaşlılarda vücut ısısının azalması

Münferit olarak görülen etkiler:

BUN (kan üre azotu) ve kreatinin artışı, eritrosit azalması.
Postüral hipotansiyon ve tedavinin başlangıcında (özellikle çok yüksek doz verildiğinde) ya da kısa bir aradan sonra tedaviye tekrar başlandığında senkop oluşabilir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ :

Doksazosin, beta blokerler, diüretikler, ADE inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve diğer antihipertansif ilaçların kan basıncını düşürme etkilerini artırır. Doksazosin, vazodilatörler ve nitratlar ile birlikte uygulandığında, antihipertansif etki artabilir.

Diğer antihipertansif ilaçlarda olduğu gibi, non-steroid antiromatik ilaçlar, Doksazosin'in antihipertansif etkisini azaltabilir.

Sempatomimetik ilaçlar, Doksazosin'in antihipertansif etkisini azaltabilir; Doksazosin kan basıncını ve dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol ve fenilefrine karşı vasküler reaksiyonları azaltabilir.

Doksazosin, plazma renin faaliyetini ve vanilmandelik asitin idrar yoluyla dışarı atılmasını arttırabilir. Laboratuar verileri yorumlanırken bu durum dikkate alınmalıdır.

Alkol ve bitkisel preparatlarla etkileşim

Dong quai diğer adıyla melek otunun estrojenik aktivitesinden ötürü hipertansiyon tedavisinde bu bitkiyi kullanmayın. Hipertansiyonu olumsuz yönde etkileyebileceğinden ephedra maddesi, yohimbe ve ginseng bitkilerinin kullanımından kaçının. Selim prostat hiperplazisi (BPH) tedavisinde, bu kombinasyon için eldeki sınırlı verilerden ötürü, doksazosin ile birlikte saw palmetto kullanılması tavsiye edilmez. Ayrıca antihipertansif etkisinden dolayı sarımsak tüketiminden kaçının.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU :

Tabletler günde bir kere yeterli miktarda su ile alınmalıdır. Tedavinin süresi hekim tarafından belirlenir.

Yüksek tansiyon:

Doksazosin'in normal doz sınırı günde 1 mg ile 8 mg arasındadır. Maksimum tavsiye edilen doz, günde 16 mg'dır. Başlangıç dozu 1 mg'dır ve yatmadan önce alınmalıdır. Başlangıç dozuna 1 veya 2 hafta devam edilmelidir. Sonra günde 2 mg'a çıkarılabilir ve buna da 1 veya 2 hafta devam edilebilir. Hastanın durumuna bağlı olarak gerekirse günlük doz giderek artırılabilir ve kademe kademe günde 4, 8 ve 16 mg'a yükseltilebilir.

Selim Prostat Hiperplazi (BPH):

Doksazosin başlangıç dozu, 1. ve 8. gün arasında günde 1 mg, 9. ve 14. gün arasında 2 mg'dır. Sonradan hastanın ürodinamik parametrelerine ve BPH belirtilerine göre 4 mg'a ve maksimum tavsiye edilen doz olan 8 mg'a arttırılabilir. Tavsiye edilen titrasyon aralığı 1 veya 2 haftadır. Genelde günde 2-4 mg'lık dozun verilmesi tavsiye edilir. Doksazosin günde bir kere verilir. Doksazosin tedavisine birkaç gün ara verilirse doz rejimi tekrar saptanmalıdır.

Yaşlı hastalarda ve böbrek yetersizliği bulunan hastalarda kullanım

Yaşlı hastalarda günlük tek doz 0,5 mg'la başlanmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doksazosin farmakokinetiği değişmediği ve doksazosinin böbrek yetmezliğini şiddetlendirdiğine ilişkin hiç bir kanıt olmadığından, bu hastalarda normal dozlarda kullanılması tavsiye edilir. Bazı ender durumlarda hassasiyet artabilir, bu nedenle bu tür hastalara ilk tedavi yapılırken daha dikkatli davranmalıdır. Doksazosin yüksek oranda proteine bağlanır, bu nedenle diyaliz ile dışarı atılamaz.

Karaciğer yetersizliği olan hastalarda kullanım

Doksazosin, karaciğer yetersizliği olan hastalara çok dikkatle verilmelidir. Şiddetli karaciğer yetersizliği bulunan hastalar üzerinde klinik araştırma yapılmamıştır (bkz. "Uyarılar / Önlemler").

Çocuklarda kullanım

Çocuklar üzerinde yeterli klinik çalışma yapılmamıştır, bu nedenle Doksazosin 12 yaşından küçük çocuklar için tavsiye edilmemektedir.

DOZ AŞIMI :

Eğer doz aşımından dolayı hipotansiyon meydana gelirse, hasta derhal yatırılmalı ve başı aşağıda durmalıdır. Gerekirse başka önlemler de alınmalıdır (örnek olarak şiddetli hipotansiyon halinde plazma arttırıcı ilaç ve vazopresör ilaç verme). Böbrek fonksiyonları gözlenmeli ve gerekirse desteklenmelidir. Doksazosin'in proteine bağlanma özelliğinden dolayı diyalizi gerekmez.

SAKLAMA KOŞULLARI :

25°C' nin altında oda sıcaklığında, ışıktan uzak yerde saklayınız.

Doktora danışmadan kullanmayınız.

Çocukların göremeyecekleri, erişemeyecekleri yerlerde ve orijinal ambalajında saklayınız.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI :

Her tablette 4 mg doksazosine eşdeğer 4,85 mg doksazosin mesilat içeren 20 tabletlik blister ambalajlarda sunulmuştur.

PİYASADA MEVCUT DİĞER FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ

DOSİNTEVA® 2 mg tablet.

RUHSAT SAHİBİ :

MED-İLAÇ San. ve Tic. A.Ş. Bankalar Cad.Bozkurt Han.19/4 34420 Karaköy / İstanbul

RUHSAT TARİHİ VE NUMARASI : 11.04.2007 120/54

ÜRETİM YERİ :

Teva Pharmaceutical Industries Ltd/İsrail adına Pharmachemie B.V/Hollanda.

-Reçete ile satılır.

Nisan 2007