ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ТОНОКАРДИН®

Регистрационный номер:
Торговое название: Тонокардин®
Международное непатентованное название: Доксазозин
Лекарственная форма: таблетки
Состав
1 таблетка содержит
Активного вещества доксазозина мезилата 2,43 мг или 4,86 мг,
в пересчете на доксазозин 2 и 4 мг соответственно.
Вспомогательные вещества: карбоксиметилкрахмал натрия, целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, магния стеарат, натрия лаурилсульфат.
Описание
Тонокардин 2 мг - Таблетки белого цвета, круглой формы с двояковыпуклыми поверхностями, с риской на одной стороне и выдавленным обозначением PLIVA на другой стороне.
Тонокардин 4 мг - Таблетки белого цвета, круглой формы с двояковыпуклыми поверхностями, с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: альфа1-адреноблокатор.
Код АТХ: C02CA04

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Тонокардин является селективным конкурентным блокатором постсинаптических альфа1-адренорецепторов. За счет снижения тонуса мышц сосудов доксазозин уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к снижению артериального давления (АД). После однократного приема препарата максимум гипотензивного действия наблюдается в период от 2 до 6 часов, в целом гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 часов. У больных артериальной гипертензией АД при лечении препаратом было одинаково в положении стоя и лежа.
Эффективен при артериальной гипертензии, в том числе сопровождающейся метаболическими нарушениями (ожирение, снижение толерантности к глюкозе).
Снижает риск развития ишемической болезни сердца.
Прием препарата у «нормотоников» не сопровождается снижением АД. При длительном применении доксазозина у больных развивается толерантность.
В период лечения доксазозином наблюдается снижение уровня концентрации в плазме крови триглицеридов, общего холестерина. Одновременно отмечается некоторый рост (на 4-13 %) коэффициента ЛПВП/общий холестерин.
При длительном лечении доксазозином наблюдается регрессия гипертрофии левого желудочка, подавление агрегации тромбоцитов и повышение содержания в тканях

активности плазминогена.
В связи с тем, что доксазозин блокирует альфа 1-адренорецепторы, расположенные в строме и капсуле предстательной железы и в шейке мочевого пузыря, происходит снижение сопротивления и давления в мочеиспускательном канале, уменьшение сопротивления внутреннего сфинктера. Поэтому назначение доксазозина больным с симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы приводит к значительному улучшению показателей уродинамики и уменьшению проявлений симптомов заболевания.
Оказывает эффект у 66 - 71 % больных, начало действия - через 1-2 недели лечения, максимум - после 14 недель, эффект сохраняется в течение длительного времени.
Фармакокинетика
После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин хорошо всасывается, абсорбция 80 - 90 % (одновременный прием пищи замедляет всасывание на 1 час). Максимальная концентрация в плазме крови создается через 3 часа. При вечернем приеме время достижения максимальной концентрации удлиняется до 5 часов.
Биодоступность - 60 - 70 % (пресистемный метаболизм). Связь с белками крови - около 98 %.
Выведение из плазмы крови происходит в две фазы, с конечным периодом полувыведения 19-22 часа, что позволяет принимать препарат один раз в сутки.
Доксазозин интенсивно метаболизируется в печени путем о-деметилирования и гидроксилирования.
У пациентов с нарушенной функцией печени, а также при приеме препаратов, способных изменять печеночный метаболизм, может нарушаться процесс биотрансформации препарата.
Основное выведение через кишечник (65 % в виде метаболитов и около 5 % в неизменном виде). Почками выводится 10 %. Исследования фармакокинетики доксазозина у пожилых больных и у больных с заболеваниями почек не выявили существенных фармакокинетических различий.

Показания к применению
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: для лечения затруднения или задержки оттока мочи, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Препарат может использоваться как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД.
Артериальная гипертензия
Применяется в комбинации с другими антигипертензивными средствами, такими как тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

Противопоказания
- повышенная чувствительностью к доксазозину, иным производным хиназолина или к любому из вспомогательных компонентов препарата.
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- период лактации

С осторожностью: у больных с нарушением функции печени, аортальным и митральным стенозом, ортостатической гипотензией.
Применение при беременности
В связи с отсутствием адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных

безопасность использования Тонокардина при беременности еще не установлена.
Тонокардин следует использовать в этих группах пациентов только в том случае, когда, по мнению врача, потенциальная польза превышает возможный риск для плода и/или ребенка

Способ применения и дозы
Доксазозин следует принимать 1 раз в сутки (утром или вечером) независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
Начальная доза препарата составляет 1 мг в сутки, чтобы свести к минимуму возможность развития ортостатической гипотензии/или обморока. При необходимости, в зависимости от показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ увеличивают дозу (с интервалом 1-2 недели) до 2-4 мг/сутки. Максимально допустимой является доза 8 мг в сутки.
Рекомендуемая поддерживающая доза – 2-4 мг/сутки.
Артериальная гипертензия
Начальная доза препарата составляет 1 мг в сутки перед сном. После приема первой дозы больной должен находиться в постели в течение 6 — 8 часов. Это требуется в связи с возможностью развития «феномена первой дозы», особенно выраженной на фоне предшествующего приема диуретиков.
При недостаточности терапевтического эффекта суточную дозу можно увеличить до 2 мг через 1-2 недели. В последующем через каждые 1-2 недели дозу можно увеличить на 2 мг. У подавляющего большинства больных оптимальный терапевтический эффект достигается при дозе 8 мг в сутки. Максимальную суточную дозу препарата 16 мг в сутки превышать нельзя. После достижения стойкого терапевтического эффекта дозу обычно снижают (средняя терапевтическая доза при поддерживающей терапии обычно равна 2 - 4 мг в сутки).
Препарат Тонокардин принимают длительно. Продолжительность лечения определяет врач.

Побочное действие
Артериальная гипертензия
В клинических исследованиях наиболее часто наблюдались, особенно в начале лечения ортостатическая гипотензия, которая в редких случаях может привести к обмороку.
Общие реакции: астения, утомляемость, недомогание:
Со стороны центральной нервной и периферической системы: головная боль, головокружение, сонливость.
Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница.
Со стороны пищеварительной системы: тошнота.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: периферические отеки, обморок.
Со стороны дыхательной системы: ринит.
А также отмечались следующие побочные реакции у больных артериальной гипертензией (причинно-следственная связь не установлена): брадикардия, тахикардия, сердцебиения, боль в груди, стенокардия, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, аритмии.
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ)
У больных ДГПЖ встречаются те же побочные эффекты, что и у больных артериальной гипертензией, а также:

Общие реакции: аллергические реакции, кожная сыпь, зуд, крапивница, боль в спине, боль в суставах, в мышцах, мышечная слабость, мышечные спазмы, ощущение жара («приливы»), увеличение массы тела.
Со стороны центральной нервной и периферической системы: гипестезия, приапизм, парестезия, тремор, импотенция, бессонница, повышенная возбудимость, беспокойство, нервозность, депрессия, нарушения сна.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, ортостатическая гипотензия.
Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, кашель, одышка, носовое кровотечение.
Со стороны эндокринной системы: гинекомастия.
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, сухость во рту, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, потеря аппетита, тошнота, анорексия, холестаз, желтуха, гепатит, отклонение от нормы лабораторных показателей функции печени.
Со стороны мочеполовой системы: дизурия, гематурия, нарушение мочеиспускания, никтурия, полиурия, недержание мочи
Со стороны кроветворения и системы гемостаза: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения.
Со стороны кожных покровов: алопеция, пурпура.
Со стороны органов чувств: нечеткость зрительного восприятия, шум в ушах.

Передозировка
Симптомы: выраженное снижение АД, иногда сопровождается обмороком.
Лечение: больного немедленно необходимо поместить в горизонтальное положение, приподнять ноги. Проводится симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с лекарственными средствами
Доксазозин усиливает гипотензивный эффект антигипертензивных средств. Не отмечено неблагоприятного взаимодействия при одновременном применении доксазозина и тиазидных диуретиков, фуросемида, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, ингибиторов АПФ, антибиотиков, пероральных гипогликемических средств, урикозурических средств и непрямых антикоагулянтов.
Препарат не оказывает влияние на степень связывания с белками плазмы крови дигоксина, фенитоина.
При одновременном применении с индукторами микросомального окисления в печени возможно повышение эффективности доксазозина, с ингибиторами - понижение.
Нестероидные противовоспалительные препараты (особенно индометацин), эстрогены и симпатомиметические средства могут снижать гипотензивное действие доксазозина.
Устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты эпинефрина, доксазозин может приводить к тахикардии и артериальной гипотензии.
Циметидин повышает AUC доксазозина.
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 могут усиливать гипотензивное действие доксазозина (необходимо соблюдать осторожность)

Особые указания
Доксазозин следует применять с осторожностью у пациентов с:

- нарушением функции печени, особенно в случаях назначения препаратов, способных отрицательно повлиять на функцию печени. В случаях ухудшения показателей функционального состояния печени препарат немедленно отменяют.
- с целью предотвращения ортостатических реакций больные должны избегать неожиданных и резких смен положения тела (переход из положения лежа в положение стоя)
- следует соблюдать осторожность при совместном применении с ингибиторами фосфодиэстеразы (средства для лечения эректильной дисфункции), поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии
- В связи с тем, что доксазозин способен вызывать ортостатические реакции в начале лечения или в период повышения дозировок, целесообразно воздерживаться от всех потенциально опасных видов деятельности, в частности от управления автотранспортом, другими транспортными средствами и механизмами
- Прием алкоголя способен усиливать нежелательные реакции.

Форма выпуска
Таблетки по 2 и 4 мг.
По 10 таблеток в блистер (ПВХ/ПВДХ и алюминиевая фольга).
По 2 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 ^{0}С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
4 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
Плива Хрватска д.о.о.
Прилаз баруна Филиповича 25, 10 000 Загреб, Республика Хорватия
Претензии потребителей направлять по адресу Представительства в РФ:
Представительство компании «Плива Хрватска д.о.о.»
117418 г. Москва, ул. Новочеремушкинская, д.61
тел.: (495) 937-2320, факс (495) 937-2321

И.о. Директора ИПК ЗАО А.Н. Васильев

Представитель фирмы Н.Ю. Семёнова