Инструкция по применению
Доксазозин Пранафарм Таблетки 4 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Пранафарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Доксазозин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 4 мг



Описание

Таблетки 4 мг - круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской, белого или почти белого цвета.

Действующее вещество

Доксазозин

Состав

1 таблетка 4 мг содержит: действующее вещество: доксазозина мезилат 4,86 мг в пересчете на доксазозин 4 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 74,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая, тип 102 - 142,80 мг, повидон-К25 - 7,96 мг, кросповидон - 7,20 мг, магния стеарат - 2,140 мг, натрия лаурилсульфат - 0,24 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин хорошо всасывается, концентрация его в крови достигает максимума примерно через 2 ч. Доксазозин связывается с белками плазмы крови примерно на 98%. Первичными путями метаболизма доксазозина являются О-деметилирование и гидроксилирование. Выведение из плазмы крови является двухфазным с конечным периодом полувыведения 22 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Доксазозин подвергается активной биотрансформации в печени. Исследования in vitro показали, что основной путь элиминации доксазозина идет посредством изофермента CYP3A4, тем не менее пути элиминации посредством изоферментов CYP2D6 и CYP2C9 также участвуют в процессе, однако в меньшей степени. Лишь менее 5% дозы выводится в неизменном виде. Особые группы пациентов Пациенты пожилого возраста По данным фармакокинетических исследований у пациентов пожилого возраста фармакокинетика доксазозина существенно не отличается от таковой у пациентов более молодого возраста. Пациенты с нарушением функцией почек По данным фармакокинетических исследований у пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика доксазозина существенно не отличается от таковой у пациентов с нормальной функцией почек. Пациенты с нарушением функции печени Имеются лишь ограниченные данные по фармакокинетике, полученные у пациентов с нарушенной функцией печени, и о влиянии препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидин). В клиническом исследовании у 12 пациентов с умеренным нарушением функции печени однократное применение доксазозина сопровождалось увеличением AUC (площадь кривой "концентрация-время") на 43% и снижением истинного перорального клиренса на 40%. Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени (см. раздел "Особые указания").

Показания

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

Способ применения и дозы

Препарат доксазозин может назначаться как утром, так и вечером, и предназначен для приема внутрь. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы Рекомендуемая начальная доза препарата доксазозин составляет 1 мг 1 раз в сутки для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и /или синкопального состояния (обморок). В зависимости от индивидуальных показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ дозу можно увеличить до 2 мг, затем до 4 мг и до максимальной рекомендуемой дозы 8 мг. Рекомендуемый интервал для повышения дозы составляет 1-2 недели. Обычно рекомендуемая поддерживающая доза равна 2-4 мг 1 раз в сутки. Артериальная гипертензия Дозировка варьируется от 1 до 16 мг в сутки. Лечение рекомендуется начинать с начальной дозы препарата доксазозин 1 мг 1 раз в сутки в течение 1 или 2 недель для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и/или синкопального состояния (обморок) (феномен "первой дозы"). После приема первой дозы пациенту необходимо мониторирование АД в течение 6-8 часов. Это требуется в связи с возможностью развития феномена "первой дозы", особенно выраженной на фоне предшествующего приема диуретиков. В течение последующих 1-2 недель суточную дозу можно увеличить до 2 мг 1 раз в сутки. Для достижения желаемого снижения АД, если необходимо, суточную дозу следует увеличивать постепенно, соблюдая равномерные интервалы до 4 мг, 8 мг и до максимальной - 16 мг в зависимости от выраженности реакции пациента на прием препарата. Обычно доза составляет 2-4 мг 1 раз в сутки. Если к терапии добавляется диуретик или другое гипотензивное средство необходимо корректировать дозу доксазозина в зависимости от состояния пациента с дальнейшим ее титрованием под контролем врача. В случае, если терапия доксазозином была прервана на несколько дней, возобновлять применение препарата следует с начальной дозы. Особые группы пациентов Пациенты пожилого возраста Коррекция дозы не требуется Пациенты с нарушением функцией почек Фармакокинетика доксазозина у пациентов с почечной недостаточностью не меняется, а сам препарат не ухудшает имеющуюся почечную дисфункцию, поэтому у таких больных его применяют в обычных дозах. Пациенты с нарушением функции печени Необходимо соблюдать осторожность (см. раздел "Особые указания"). Клинических данных о применении доксазозина у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени недостаточно (см. раздел "Противопоказания").

Противопоказания

Повышенная чувствительность к хиназолинам, доксазозину или к любому из вспомогательных компонентов препарата, тяжелая печеночная недостаточность (при отсутствии опыта применения у данной категории пациентов), инфекционные заболевания мочевыводящих путей, анурия, прогрессирующая почечная недостаточность, гипотензия и склонность к ортостатическим нарушениям (в т.ч. в анамнезе), сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей, недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря, период грудного вскармливания (при лечении артериальной гипертензии), детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение при беременности и кормлении грудью

Хотя в экспериментах на животных доксазозин не оказывал тератогенного действия, но при применении его в исключительно высоких дозах наблюдалось снижение выживаемости плода. Указанные дозы примерно в 300 раз превосходили максимальные рекомендуемые дозы для человека. Зафиксирован случай проникновения доксазозина в женское грудное молоко. Исследования на лабораторных животных показали, что доксазозин накапливается в молоке. Из-за отсутствия адекватных хорошо контролируемых исследований у беременных или кормящих женщин, безопасность применения доксазозина во время беременности или в период кормления грудью еще не установлена. В связи с этим во время беременности или в период лактации доксазозин может быть использован только в том случае, если, по мнению врача, потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода или новорожденного (см. разделы "Противопоказания", "С осторожностью").

Побочные действия

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения как: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, Доброкачественная гиперплазия предстательной железы По данным контролируемых клинических исследований у больных ДГПЖ встречались те же нежелательные явления, что и у больных артериальной гипертензией. При постмаркетинговом применении препарата сообщалось о следующих нежелательных реакциях: Нарушения со стороны крови и лимфатической системы очень редко: лейкопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы очень редко: анафилактические реакции. Нарушения со стороны обмена веществ и питания нечасто: анорексия, редко: подагра, повышенный аппетит. Нарушения психики часто:

возбуждение, беспокойство, бессонница, нечасто: депрессия. Нарушения со стороны нервной системы очень часто: головокружение, головная боль, часто: парестезия, нечасто: гипестезия, обморок, тремор. Нарушения со стороны органа зрения часто: нарушение цветового восприятия, нечасто: синдром атоничной радужки. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения нечасто: шум в ушах. Нарушения со стороны сердца часто: тахикардия, редко: стенокардия, инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, очень редко: брадикардия. Нарушения со стороны сосудов нечасто: "приливы" крови к коже лица, выраженное снижение АД, постуральная гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения часто: одышка, ринит, нечасто: кашель, носовое кровотечение, очень редко: обострение имеющегося бронхоспазма. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта часто: боль в животе, диарея, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, нечасто: метеоризм, запор, гастроэнтерит, рвота, частота неизвестна: нарушение вкуса. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей очень редко: холестаз, гепатит, желтуха. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей нечасто: алопеция, кожный зуд, кожная сыпь, пурпура, очень редко: крапивница. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани нечасто: артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, мышечная слабость, миалгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей часто: цистит, недержание мочи, нечасто: учащение мочеиспускания, полиурия, очень редко: дизурия, гематурия, никтурия. Нарушения со стороны половых органов и молочных желез нечасто: импотенция, очень редко: гинекомастия, приапизм, ретроградная эякуляция. Общие расстройства и нарушения в месте введения нечасто: боли различной локализации. Лабораторные и инструментальные данные нечасто: увеличение массы тела, очень редко: повышение активности трансаминаз печени. Артериальная гипертензия В контролируемых клинических исследованиях доксазозина наиболее часто встречались нежелательные явления, которые можно отнести к типу постуральных (изредка связанные с обмороком) или неспецифических, которые включали: Нарушения со стороны нервной системы очень часто: головокружение, головная боль, часто: постуральные головокружения (после приема первой дозы может развиться выраженное снижение АД, которое может привести к ортостатическому головокружению, а в тяжелых случаях - к обмороку, особенно при быстром переходе из положения "лежа" в положение "стоя" или в положение "сидя"), сонливость. Инфекционные и паразитарные заболевания часто: инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения часто: вертиго. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения часто: ринит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта часто: тошнота. Общие расстройства и нарушения в месте введения часто: астения, отеки нижних конечностей, утомляемость, слабость.

Следующие побочные реакции отмечались в процессе маркетингового применения доксазозина у больных артериальной гипертензией, хотя в целом такие симптомы могли наблюдаться и при отсутствии лечения этим препаратом: часто: тахикардия, ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, нечасто: стенокардия, инфаркт миокарда и аритмии, очень редко: брадикардия, нарушения мозгового кровообращения.

Передозировка

Симптомы Выраженное снижение АД, головная боль, головокружение, потеря сознания, одышка, ощущение сердцебиения, тахикардия, нарушение ритма сердца, тошнота, рвота, возможны гипогликемия и гипокалиемия. Лечение Промывание желудка, прием активированного угля. Мониторирование АД. При выраженном снижении АД пациента необходимо перевести в положение "лежа" на спине и приподнять ноги, провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови, при необходимости принять вазопрессоры. Гемодиализ неэффективен, так как доксазозин практически полностью связывается с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими препаратами

Совместное применение доксазозина с ингибиторами ФДЭ-5 у некоторых пациентов может привести к симптоматической артериальной гипотензии (см. раздел "Особые указания"). В исследованиях in vitro было показано, что доксазозин является субстратом изофермента CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении доксазозина и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, телитромицин или вориконазол (см. раздел "Фармакокинетика"). Большая часть (98%) доксазозина в плазме крови связана с белками. Результаты исследования плазмы крови человека in vitro свидетельствуют о том, что доксазозин не влияет на связывание с белками дигоксина, варфарина, фенитоина или индометацина. В клинической практике доксазозин применялся без каких-либо признаков взаимодействия с тиазидными диуретиками, фуросемидом, бета-адреноблокаторами, антибиотиками, гипогликемическими средствами для приема внутрь, урикозурическими средствами и антикоагулянтами. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), особенно индометацин, эстрогены и симпатомиметические средства могут снижать антигипертензивное действие доксазозина. Доксазозин, устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты эпинефрина, может приводить к развитию тахикардии и артериальной гипотензии. При одновременном приеме с силденафилом для лечения легочной гипертензии повышается риск ортостатической гипотензии. При однократном применении доксазозина по 1 мг в сутки в течение 4-х дней с одновременным приемом 400 мг циметидина 2 раза в сутки, наблюдалось 10% повышение средних значений AUC и статистически незначимое увеличение среднего уровня Cmax (максимальной концентрации в плазме крови) и среднего периода полувыведения доксазозина. Подобное 10% повышение средних значений AUC доксазозина на фоне приема циметидина находится в рамках колебаний вариабельности (27%) средних значений AUC для доксазозина в сравнении с плацебо. При одновременном применении с другими гипотензивными средствами усиливает выраженность их действия (необходима коррекция дозы). Не рекомендуется принимать одновременно с другими блокаторами альфа-адренорецепторов. При одновременном применении с индукторами микросомального окисления в печени возможно повышение эффективности доксазозина, а с ингибиторами - снижение.

Особые указания

Постуральная гипотензия/обморок Как и при лечении любыми альфа-адреноблокаторами, в особенности в начале терапии, при лечении препаратом доксазозин у незначительного числа пациентов может наблюдаться ортостатическая

гипотензия, проявляющаяся головокружением и слабостью или же потерей сознания (обмороком) (см. раздел "Способ применения и дозы"). Перед назначением любого альфа-адреноблокатора, пациента необходимо предупредить, каким образом следует избегать симптомов развития постуральной гипотензии, в частности, необходимо воздерживаться от быстрых перемен положения тела. В начале лечения доксазозином пациенту следует дать рекомендации о необходимости соблюдать осторожность в случае появления слабости или головокружения. Доксазозин следует применять с осторожностью у пожилых пациентов в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока. Пациента необходимо проинформировать об увеличении риска развития ортостатической гипотензии при употреблении алкоголя, длительном стоянии или выполнении физических упражнений, а также при жаркой погоде. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы У больных ДГПЖ доксазозин можно назначать как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД. При применении у пациентов с ДГПЖ с нормальным АД изменение последнего несущественно. При этом у больных с сочетанием артериальной гипертензии и ДГПЖ возможно применение в монотерапии. Перед началом терапии гиперплазии предстательной железы необходимо исключить ее раковое перерождение. доксазозин не влияет на концентрацию простатспецифического антигена (ПСА) в плазме крови. Интраоперационный синдром атоничной радужки Интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома "узкого зрачка") наблюдался у некоторых пациентов при проведении операции по поводу катаракты, которые получают или получали лечение альфа1-адреноблокаторами. Так как интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к учащению осложнений во время хирургических вмешательств, необходимо предупредить хирурга о том, что альфа1-адреноблокаторы принимаются на данный момент или принимались ранее до операции. Совместное применение с ингибиторами ФДЭ-5 Следует соблюдать осторожность при совместном применении доксазозина с ингибиторами ФДЭ-5, поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии (см. раздел "С осторожностью"). Нарушение функции печени Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени, избегая назначения максимальных доз (см. раздел "Фармакокинетика"). Приапизм Во время пострегистрационных исследований сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма на фоне терапии альфа 1- адреноблокаторами, в том числе доксазозином. В случае сохранения эрекции в течение более 4 часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была проведена немедленно, это может привести к повреждению тканей полового члена и

необратимой утрате потенции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения, слабости).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.