

Состав

действующее вещество: doxazosin;

1 таблетка содержит доксазозин мезилат 4,86 мг эквивалентно доксазозину 4 мг;

другие составляющие: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (тип А), стеарат магния, натрия лаурилсульфат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: белые или почти белые, круглые, плоские таблетки с чертой, диаметром примерно 8,5 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Антигипертензивные средства. Антиадренергические средства с периферическим механизмом. Блокаторы α -адренорецепторов. Код АТХ C02C A04.

Фармакодинамика

Доксазозин – мощный и селективный антагонист постсинаптических α_1 -адренорецепторов. Блокировка этих рецепторов приводит к снижению системного АД. Лекарственное средство Магурол предназначено для перорального применения 1 раз в сутки пациентам с эссенциальной артериальной гипертензией.

Было продемонстрировано, что доксазозин не вызывает нежелательных метаболических эффектов и его можно применять пациентам с сахарным диабетом, подагрой или инсулинорезистентностью.

Доксазозин можно назначать пациентам с бронхиальной астмой, гипертрофией левого желудочка и пациентам пожилого возраста. Применение препарата способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка, ингибирует агрегацию тромбоцитов и усиливает активность тканевого активатора плазминогена. Кроме того, применение доксазозина повышает чувствительность к инсулину у пациентов, у которых такая чувствительность нарушена.

Также в долгосрочных исследованиях было продемонстрировано, что в дополнение к антигипертензивному действию, применение доксазозина

приводит к умеренному снижению концентрации общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в плазме крови, а следовательно – данный препарат может быть особенно полезен пациентам с артериальной гипертензией.

Применение доксазозина у пациентов, больных симптомной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЗ), способствует значительному улучшению уродинамики и уменьшению симптомов. Считается, что эффект препарата при ДГПЖ достигается за счет селективной блокады α_1 -адренорецепторов, расположенных в мышечной строме и капсуле предстательной железы, а также в шейке мочевого пузыря.

Фармакокинетика

Всасывание. При пероральном применении у человека (мужчины молодого возраста или пожилого возраста любого пола) доксазозин быстро всасывается с биодоступностью на уровне примерно $\frac{2}{3}$ дозы.

Биотрансформация/Элиминация. Приблизительно 98% доксазозина связывается с белками плазмы крови. Было показано, что доксазозин интенсивно метаболизируется и выводится из организма преимущественно с калом.

Средний период полувыведения препарата из плазмы крови составляет 22 часа, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки.

При пероральном применении доксазозина концентрация метаболитов препарата в плазме крови низкая. Концентрация в плазме крови активного метаболита 6'-гидроксидоксазозина у человека в 40 раз ниже плазменной концентрации первичного соединения, что свидетельствует о том, что антигипертензивное действие препарата обусловлено преимущественно доксазозином.

В настоящее время существуют лишь ограниченные данные по применению препарата пациентам с нарушениями функции печени и воздействию препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидина). У пациентов с умеренной печеночной дисфункцией однократное применение доксазозина приводило к повышению AUC на 43% и уменьшению видимого клиренса при пероральном применении на 40%. Как и при применении других препаратов, полностью метаболизирующихся печенью, пациентам с признаками нарушений функции печени следует применять доксазозин с особой осторожностью.

Показания

Артериальная гипертензия

Препарат показан для лечения артериальной гипертензии, и для большинства пациентов его можно применять для контроля АД как монотерапию. В случае неэффективности монотерапии для лечения артериальной гипертензии препарат можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками, блокаторами β -адренорецепторов, блокаторами кальциевых каналов и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Препарат показан для лечения обструкции мочевыводящих путей, а также симптомов, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Препарат можно назначать пациентам с ДГПЖ как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном уровне АД.

Противопоказания

Применение лекарственного средства противопоказано следующим категориям пациентов:

- пациентам с гиперчувствительностью к производным хиназолина (например, празозина, теразозина, доксазозина) или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- пациентам со случаями ортостатической гипотензии в анамнезе;
- пациентам с ДГПЖ и сопутствующей обструкцией верхних мочевыводящих путей, хроническими инфекциями мочевыводящих путей и наличием камней в мочевом пузыре;
- пациентам с артериальной гипотензией (что касается только пациентов с ДГПЖ).

Доксазозин как монотерапия противопоказан пациентам с переполнением мочевого пузыря или анурией с прогрессирующей почечной недостаточностью или без нее.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (например, силденафил, тадалафил, вardenafil)

Совместное применение доксазозина с ингибиторами ФДЭ-5 у некоторых пациентов может вызвать симптоматическую гипотензию. Исследование

доксазозина в лекарственных формах с длительным высвобождением действующего вещества не проводилось.

Доксазозин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (98%). Препарат не влияет на связывание дигоксина, фенитоина, варфарина или индометацина с белками.

Не отмечалось неблагоприятное взаимодействие при одновременном применении доксазозина и тиазидных диуретиков, фуросемида, блокаторов β -адренорецепторов, нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков, пероральных сахароснижающих средств, урикозурических средств и антикоагулянтов. Однако данные формальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия отсутствуют.

Исследования *in vitro* указывают, что доксазозин является субстратом цитохрома P450 3A4 (CYP 3A4). Следует с осторожностью назначать доксазозин одновременно с мощными ингибиторами CYP 3A4, например кларитромицином, индинавиром, итраконазолом, кетоконазолом, нефазодомом, нелфинавиром, ритонавиром, саквинавиром, телитромицином или вориконазолом (см. «Ф.

Доксазозин потенцирует гипотензивное действие других α -адреноблокаторов, а также других антигипертензивных средств.

Есть данные о том, что однократное применение доксазозина в дозе 1 мг в первый день четырехсуточного курса перорального применения циметидина (400 мг 2 раза в сутки) приводило к повышению среднего уровня AUC доксазозина на 10% и не влекло никаких статистически значимых изменений средней C_{max} и среднего $T_{1/2}$ доксазозина. Такое повышение среднего AUC доксазозина на 10% на фоне применения циметидина находится в пределах межсубъектной вариабельности (27%) средних уровней AUC доксазозина по сравнению с плацебо.

Особенности применения

Ортостатическая гипотензия/синкопе. Начало терапии. Как и при применении других блокаторов α -адренорецепторов, ортостатическая гипотензия при применении этого препарата развивалась у очень малого процента пациентов, проявляясь головокружением и слабостью или реже – потерей сознания (синкопе), особенно в начале терапии. В связи с этим в начале терапии необходимо контролировать уровень АД, чтобы минимизировать возможные постуральные эффекты.

Назначая терапию любым эффективным блокатором α -адренорецепторов, следует проинформировать пациента, как избежать симптомов ортостатической гипотензии и как поступать при их возникновении. Пациента также следует предупредить о необходимости избежать ситуаций, в которых существует риск получения травм, учитывая возможность возникновения головокружения или слабости в начале терапии препаратом.

Применение при острых сердечных состояниях. Как и другие вазодилатирующие антигипертензивные средства, доксазозин следует с осторожностью применять пациентам с такими острыми сердечными состояниями: легочный отек, вызванный аортальным или митральным стенозом; гиперсистолическая сердечная недостаточность; правожелудочковая сердечная недостаточность, обусловленная тромбоэмболией легочной артерии или перикардialным выпотом; левожелудочковая сердечная недостаточность с низким давлением наполнения.

Применение при нарушении функций печени. Как и при применении других препаратов, полностью метаболизируемых печенью, пациентам с признаками нарушения функций печени доксазозин следует назначать с особой осторожностью. Из-за отсутствия клинического опыта применение пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени назначения препарата этой категории пациентов не рекомендуется.

Применение вместе с ингибиторами ФДЭ-5. Применять доксазозин вместе с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (например, силденафил, тадалафил и варденафил) следует с осторожностью, поскольку эти лекарственные средства вызывают вазодилатацию, а значит, могут вызвать у некоторых пациентов симптоматическую гипотензию. Для уменьшения риска развития ортостатической гипотензии рекомендуется начинать терапию препаратами группы ингибиторов фосфодиэстеразы-5 только при условии, если на фоне применения α -блокаторов пациент имеет стабильную гемодинамику. Кроме того, рекомендуется начинать терапию ингибиторами фосфодиэстеразы-5 с наименьшей возможной дозы и выдерживать 6-часовой интервал между применением доксазозина и ингибиторов фосфодиэстеразы-5. Исследования доксазозина в лекарственных формах с длительным высвобождением действующего вещества не проводились.

Применение пациентам при хирургическом удалении катаракты. У некоторых пациентов, принимавших тамсулозин на период проведения хирургического удаления катаракты или до операции, во время вмешательства наблюдалось развитие интраоперационного синдрома атонической радужной оболочки (IFIS, вариант синдрома узкого зрачка). Сообщалось об отдельных случаях развития

такого побочного эффекта и при применении других блокаторов α_1 , поэтому нельзя исключать возможность развития этого эффекта для других препаратов данного класса лекарственных средств. Из-за того, что IFIS повышает частоту процедурных осложнений при проведении операции, при подготовке к ней следует сообщить хирургам-офтальмологам, применяет или применял пациент блокаторы α_1 -адренорецепторов.

Приапизм. Известно о случаях длительной эрекции и приапизма. В случае эрекции, продолжающейся более 4 часов, пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если немедленно не приступить к лечению приапизма, возникает повреждение ткани полового члена, что может привести к необратимой потере потенции.

Скрининг раком предстательной железы. Карцинома предстательной железы вызывает множество симптомов, ассоциируемых с ДГПЗ, к тому же эти два заболевания могут сосуществовать. Поэтому следует исключить наличие карциномы предстательной железы, прежде чем начинать терапию доксазозином по поводу симптомов ДГПЖ.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы и мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует применять это лекарственное средство.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Способность управлять автотранспортом и другими механизмами может ухудшиться, особенно в начале лечения (см. побочные реакции со стороны нервной системы).

Применение в период беременности или кормления грудью

Пациенты с артериальной гипертензией

Беременность. Из-за отсутствия в настоящее время надлежащих и хорошо контролируемых исследований применения препарата беременным безопасность применения доксазозина в период беременности остается неустановленной. Поэтому препарат следует применять только тогда, когда потенциальные преимущества лечения с точки зрения врача оправдывают потенциальный риск. Хотя есть данные, что в исследованиях на животных препарат не проявлял тератогенного действия, его применение в очень высоких дозах, примерно в 300 раз превышавших максимальную рекомендованную дозу для человека, приводило к снижению продолжительности жизни плода.

Кормление грудью. Применить доксазозин в период кормления грудью противопоказано, поскольку в исследованиях на животных было продемонстрировано, что доксазозин аккумулируется в молоке крыс в период кормления грудью, а данных по экскреции доксазозина в молоко в период кормления грудью у человека нет. При необходимости применение доксазозина следует прекратить кормление грудью.

Пациенты с ДГПЖ

Информация в данном разделе не относится к пациентам с ДГПЖ.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство можно принимать как утром, так и вечером.

Артериальная гипертензия

Препарат следует применять 1 раз в день. Начальная доза составляет 1 мг, чтобы свести к минимуму риск развития ортостатической гипотензии и/или синкопе. После 1–2 нед начальной терапии дозу можно повысить до 2 мг, а затем, если необходимо, и до 4 мг. У большинства пациентов ответ на терапию наблюдается при применении препарата в дозе 4 мг или ниже. Если необходимо, дозу можно повысить до 8 мг или до максимальной рекомендуемой дозы – 16 мг.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Рекомендуемая начальная доза доксазозина составляет 1 мг 1 раз в сутки, чтобы свести к минимуму риск развития ортостатической гипотензии и/или синкопе. В зависимости от индивидуальных особенностей уродинамики пациента и симптомов ДГПЖ, дозу можно повысить до 2 мг, затем до 4 мг и до максимальной рекомендуемой дозы – 8 мг. Рекомендуемый интервал подбора дозы 1–2 нед. Обычная рекомендуемая доза составляет 2–4 мг/сут.

Пациентам пожилого возраста следует использовать обычные дозы для взрослых

Пациентам с нарушением функции почек следует применять обычные дозы для взрослых, поскольку фармакокинетические параметры препарата при нарушении функции почек не изменяются. Препарат не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени. В настоящее время информация о применении препарата пациентам с нарушениями функции печени и влиянии препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например,

циметидина), ограничена. Как и при применении других препаратов, полностью метаболизируемых печенью, пациентам с признаками нарушений функции печени препарат следует назначать с осторожностью.

При назначении доксазозина в дозе 1 мг применяют препарат в необходимой дозировке или лекарственной форме.

Дети

Опыта применения детям нет.

Передозировка

Якщо передозування препарату призвело до артеріальної гіпотензії, пацієнта слід терміново покласти на спину, опустивши голову вниз. В окремих випадках можна вжити інші симптоматичні заходи.

Якщо симптоматичних заходів недостатньо, для лікування шоку першочергово слід застосувати плазмозамінники. Після цього при необхідності слід застосувати судинозвужувальні препарати. Слід спостерігати за станом функції нирок та при необхідності застосовувати підтримуючі заходи.

Гемодіаліз не показаний, оскільки доксазозин значною мірою зв'язується з білками плазми крові.

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Метаболические и алиментарные нарушения: подагра, повышение аппетита, отсутствие аппетита.

Психические нарушения: возбуждение, депрессия, тревожность, бессонница, нервозность.

Со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, головные боли, инсульт, гипестезия, синкопе, тремор, ортостатическое головокружение, парестезия.

Со стороны органов зрения: нечеткость зрения, интраоперационный синдром атонической радужки.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго, шум в ушах.

Со стороны сердца: усиленное сердцебиение, тахикардия, стенокардия, инфаркт миокарда, брадикардия, сердечные аритмии.

Со стороны сосудов: артериальная гипотензия, ортостатическая артериальная гипотензия, приливы.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения: бронхит, кашель, одышка, ринит, носовое кровотечение, усиление существующего бронхоспазма.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, диспепсия, сухость во рту, тошнота, запор, метеоризм, рвота, гастроэнтерит, диарея.

Гепатобилиарное расстройство: отклонение от нормы показателей функции печени, холестаз, гепатит, желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, сыпь на коже, крапивница, алопеция, пурпура.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: боли в спине, миалгия, артралгия, мышечные спазмы, мышечная слабость.

Со стороны почек и мочеочника: цистит, недержание мочи, дизурия, частое мочеиспускание, гематурия, полиурия, повышенный диурез, расстройства мочеиспускания, никтурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: импотенция, гинекомастия, приапизм, ретроградная эякуляция.

Общие нарушения: астения, боль в грудной клетке, гриппоподобные симптомы, периферические отеки, боль в теле, отек лица, повышенная утомляемость, общее недомогание.

Результаты исследований: увеличение массы тела.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях в период после регистрации препарата является важной мерой. Они позволяют продолжать мониторинг соотношения польза/риск при применении лекарственного средства.

Медицинским работникам необходимо сообщать о случаях любых побочных реакций с помощью системы фармаконадзора Украины.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Медокем ЛТД (Центральный Завод).

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1-10 ул. Константинополь, Лимассол, 3011, Кипр.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).