

Состав

действующее вещество: доксазозин;

1 таблетка содержит доксазозина мезилат 4,85 мг, что эквивалентно 4 мг доксазозина соответственно;

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, целлюлоза микрокристаллическая гранулированная, натрия крахмала (тип А), кремния диоксид коллоидный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

Зоксон 4: почти белые продолговатые таблетки размером примерно 12х6 мм с насечкой и гравировкой «ZX» и «4» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Гипотензивные средства. Антиадренергические средства с периферическим механизмом действия. Блокаторы α -адренорецепторов. Код АТХ С02С А04.

Фармакодинамика

Доксазозин является мощным и селективным антагонистом постсинаптических α 1-адренорецепторов. Блокирование этих рецепторов приводит к снижению системного артериального давления. Препараты Зоксон 4 предназначены для перорального применения 1 раз в сутки пациентам с эссенциальной АГ.

Было продемонстрировано, что препараты Зоксон 4 не влекут нежелательных метаболических эффектов и их можно применять пациентам с сахарным диабетом, подагрой или инсулинорезистентностью.

Препараты Зоксон 4 можно назначать пациентам с бронхиальной астмой, гипертрофией левого желудочка и пациентам пожилого возраста. Применение препаратов способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка, подавляет агрегацию тромбоцитов и усиливает активность тканевого активатора плазминогена. Кроме того, применение препаратов Зоксон 4 повышает чувствительность к инсулину у тех пациентов, у которых такая чувствительность является нарушением.

Также в долгосрочных исследованиях было продемонстрировано, что в дополнение к антигипертензивного действия применения препаратов Зоксон 4 вызывает умеренное снижение концентрации общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в плазме крови, а следовательно - данный препарат может быть особенно полезен пациентам с артериальной гипертензией и гиперлипидемией.

Применение препаратов Зоксон 4 пациентам с рецидивирующим доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), приводит к значительному улучшению уродинамики и уменьшению симптомов. Считается, что эффект препарата при ДГПЖ достигается за счет селективной блокады $\alpha 1$ -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 люди пожилого возраста любого пола) доксазозин быстро всасывается из биодоступностью на уровне примерно $\frac{2}{3}$ дозы.

Метаболизм/выведение.

98% доксазозина связывается с белками плазмы крови. Было показано, что доксазозин экстенсивно метаболизируется в организме человека и в исследуемых экспериментальных животных, и выводится из организма преимущественно с калом.

Период полувыведения из плазмы составляет 22 часа, что дает возможность принимать препарат 1 раз в сутки.

При пероральном применении препаратов Зоксон 4 концентрация метаболитов препаратов в плазме крови низкая. Концентрация в плазме крови активного метаболита 6'-гидроксидоксазозину у человека в 40 раз ниже плазменную концентрацию первичного соединения, что свидетельствует о том, что антигипертензивное действие препарата обусловлено преимущественно доксазозином.

В настоящее время существуют лишь ограниченные данные по применению препаратов пациентам с нарушениями функции печени и относительно влияния препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидина). В клиническом исследовании с участием 12 пациентов с

умеренной печеночной дисфункцией однократное применение доксазозина привело к повышению AUC на 43% и уменьшение видимого клиренса при пероральном применении на 40%. Как и при применении других препаратов, полностью метаболизируется печенью, пациентам с признаками нарушений функции печени препараты Зоксон 4 следует применять с осторожностью.

Показания

Артериальная гипертензия.

Лечение артериальной гипертензии. Большинству пациентов препарат можно применять для контроля артериального давления в качестве монотерапии. В случае, когда не удастся достичь надлежащего контроля артериального давления при применении в качестве монотерапии, этот препарат можно применять в комбинации с такими антигипертензивными средствами - тиазидными диуретиками, блокаторами β -адренорецепторов, блокаторами кальциевых каналов или ингибиторами АПФ.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Лечение обструкции мочевыводящих путей, а также симптомов, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Назначать пациентам с ДГПЖ как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном уровне артериального давления.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к производным хиназолина (например, празозина, теразозина, доксазозина) или к любой из вспомогательных веществ препарата;
- случаи ортостатической гипотензии в анамнезе;
- ДГПЖ и сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей, хронические инфекции мочевыводящих путей и наличие камней в мочевом пузыре;
- кормление грудью (только при показании для лечения артериальной гипертензии);
- артериальная гипотензия у пациентов с ДГПЖ.

Доксазозин в качестве монотерапии 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, варденафил)

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 проводили.

Доксазозин в значительной степени связывается с белками плазмы (на 98%). Результаты исследования *in vitro* с использованием плазмы крови человека свидетельствуют, что препарат не влияет на связывание исследуемых препаратов (дигоксин, фенитоин, варфарин или индометацин) с белками.

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

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

Известно, что однократное применение доксазозина в дозе 1 мг в первый день четырехсуточного курса перорального применения циметидина (400 мг дважды в сутки) приводило к повышению среднего уровня AUC доксазозина на 10% и не вызывало никаких статистически значимых изменений средней C_{max} и среднего периода полувыведения доксазозина. Такое повышение среднего уровня AUC доксазозина на 10% на фоне применения циметидина находится в пределах межиндивидуальной вариабельности (27%) средних уровней AUC доксазозина по сравнению с плацебо.

Особенности применения

Ортостатическая гипотензия/синкопе.

Как и при применении других блокаторов α -адренорецепторов, ортостатическая гипотензия при применении этого препарата развивалась в 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 артериального давления, чтобы минимизировать возможные постуральные эффекты.

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

Применение при острых сердечных заболеваниях.

Как и с другими вазодилатирующими антигипертензивными средствами, следует с осторожностью применять доксазозин пациентам со следующими острыми сердечными заболеваниями:

- отек легких, вызванный аортальным или митральным стенозом;
- гиперсистолическая сердечная недостаточность;
- правожелудочковая сердечная недостаточность, обусловленная тромбоэмболией легочной артерии или перикарда выпотом;
- левожелудочковая сердечная недостаточность с низким давлением наполнения.

Применение при нарушении функции печени.

Как и при применении других препаратов, полностью метаболизируется печенью, пациентам с признаками нарушений функции печени доксазозин следует назначать с особой осторожностью. Из-за отсутствия клинического опыта применения препарата пациентам с нарушениями функции печени тяжелой степени назначение препарата этой группе пациентов не рекомендуется.

Применение 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 следовательно, 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.

Применение пациентам во время хирургического удаления катаракты.

У некоторых пациентов, которые принимали тамсулозин на время проведения хирургического удаления катаракты или к 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 $\alpha 1$ -адреноблокаторов, поэтому нельзя исключать возможность развития этого эффекта для других препаратов данного класса лекарственных средств. Так что IFIS может приводить к повышению частоты процедурных осложнений при проведении операции, при подготовке к ней следует сообщить хирургам-офтальмологам, применяет или применял пациент блокаторы $\alpha 1$ -адренорецепторов.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа и мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует применять этот препарат.

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

Способность управлять автотранспортом и работать с механизмами может ухудшиться, особенно в начале лечения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Пациенты с артериальной гипертензией.

Из-за отсутствия в настоящее время надлежащих и хорошо контролируемых исследований по изучению 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.

В исследованиях на животных препарат не проявлял тератогенного действия, хотя его применение в очень высоких дозах приводило к снижению продолжительности жизни плода.

Применить доксазозин в период кормления грудью противопоказано. При необходимости применения доксазозина кормления грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат можно принимать как утром, так и вечером.

Артериальная гипертензия.

Лечение, как правило, следует начинать препаратом Зоксон 2, который содержит меньшее количество действующего вещества. Препарат принимают 1 раз в сутки: начальная доза составляет 1 мг (1/2 таблетки препарата Зоксон 2) в течение 1-2 недель, чтобы свести к минимуму риск развития ортостатической гипотензии и/или синкопе (см. Раздел «Особенности применения»). После 1-2 недель дозу можно повысить до 2 мг (1 таблетка Зоксон 2) в сутки, если необходимо. При недостаточной эффективности суточную дозу можно постепенно увеличивать с учетом индивидуальной реакции пациента на лечение, которое оценивается в зависимости от достижения желаемого уровня артериального давления.

В большинстве случаев применять дозу 2-4 мг в сутки (1 таблетка Зоксон 2 или 1 таблетка Зоксон 4), которую принимают 1 раз в сутки. Если необходимо, дозу можно повысить до 8 мг до максимальной рекомендуемой дозы - 16 мг.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Лечение, как правило, следует начинать препаратом Зоксон 2, который содержит меньшее количество действующего вещества. Рекомендованная начальная доза составляет 1 мг (1/2 таблетки), которую принимают 1 раз в сутки, чтобы свести к минимуму риск развития ортостатической гипотензии и/или обмороки.

В зависимости от индивидуальных особенностей уродинамики пациента и симптомов ДГПЖ дозу в дальнейшем можно повысить до 2 мг (1 таблетка Зоксон 2), затем до 4 мг (1 таблетка Зоксон 4) и до максимальной рекомендуемой дозы - 8 мг. Рекомендуемый интервал титрования дозы составляет 1-2 недели. Рекомендуемая доза составляет 2-4 мг в сутки (1 таблетка Зоксон 2 или 1 таблетка Зоксон 4), которую принимают 1 раз в сутки.

Применение пациентам с нарушением функции почек.

Поскольку фармакокинетические параметры доксазозина у пациентов с нарушениями функции почек остаются неизменными, таким пациентам коррекции дозы не требуется.

Препарат не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Применение пациентам с нарушением функции печени.

В настоящее время информация о применении препарата пациентам с нарушениями функции печени и относительно влияния препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидина), ограничено. Как и при применении других препаратов, полностью метаболизируется печенью, пациентам с признаками нарушений функции печени препарат следует назначать с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста.

Рекомендуется применять обычные дозы для взрослых.

Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая водой или безалкогольными напитками.

Дети

Безопасность и эффективность применения доксазозина детям исследовались.

Передозировка

Основным симптомом передозировки доксазозина является артериальная гипотензия. Пациента следует немедленно положить на спину, опустив голову вниз. Лечение является симптоматическим, направленным на стабилизацию показателей гемодинамики и жизненно важных функций организма. Если симптоматических мер недостаточно, для лечения шока в первую очередь следует применить плазмозаменители. После этого при необходимости следует применить сосудосуживающие средства. Следует наблюдать за состоянием функции почек и при необходимости применять поддерживающие меры. Учитывая высокую степень связывания доксазозина с белками плазмы, гемодиализ не показан.

Побочные реакции

У больных артериальной гипертензией чаще встречались побочные реакции ортостатического типа (которые в редких случаях сопровождались потерей сознания) или неспецифические побочные реакции.

У пациентов с ДГПЖ наблюдался такой же профиль побочных реакций, как и у больных артериальной гипертензией.

Для оценки частоты возникновения побочных действий используется следующая классификация: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$

и <1/100), редко ($\geq 1/10000$ и <1/1000), очень редко (<1/10000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании существующих данных).

Классификация систем органов по MedDRA	Частота	Побочные реакции
Инфекции и инвазии	Часто	Инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей
Со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Лейкопения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	Нечасто	Аллергические реакции
Метаболические и алиментарные расстройства	Нечасто	Подагра, повышение аппетита, отсутствие аппетита
Психические нарушения	Нечасто	Возбуждение, депрессия, тревожность, бессонница, нервозность
Со стороны нервной системы	Часто	Сонливость, головокружение, головная боль
	Нечасто	Инсульт, гипестезия, синкопе, тремор
	Очень редко	Парестезии, ортостатическое головокружение
Со стороны органов зрения	Очень редко	Нечеткость зрения
	Частота неизвестна	Интраоперационный синдром атонической радужной оболочки
Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата	Часто	Вертиго
	Нечасто	Шум в ушах
Со стороны сердца	Часто	Усиленное сердцебиение, тахикардия
	Нечасто	Стенокардия, инфаркт миокарда
	Очень редко	Брадикардия, аритмия

Со стороны сосудов	Часто	Артериальная гипотензия, ортостатическая артериальная гипотензия
	Очень редко	Приливы
Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения	Часто	Бронхит, кашель, одышка, ринит
	Нечасто	Носовое кровотечение
	Очень редко	Усиление существующего бронхоспазма
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в животе, диспепсия, сухость во рту, тошнота
	Нечасто	Запор, метеоризм, рвота, гастроэнтерит, диарея
Гепатобилиарной системы	Нечасто	Отклонение от нормы со стороны показателей функции печени
	Очень редко	Холестааз, гепатит, желтуха
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто	Зуд
	Нечасто	Высыпания на коже
	Очень редко	Крапивница, пурпура, алопеция
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Часто	Боль в спине, миалгия
	Нечасто	Артралгия
	Редко	Мышечные спазмы, мышечная слабость
Со стороны почек и мочевых путей	Часто	Цистит, недержание мочи
	Нечасто	Дизурия, частое мочеиспускание, гематурия
	Редко	Полиурия
	Очень редко	Повышенный диурез, расстройства мочеиспускания, никтурия
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Импотенция
	Очень редко	Гинекомастия, приапизм
	Частота неизвестна	Ретроградная эякуляция

Общие расстройства	Часто	Астения, боль в грудной клетке, гриппоподобные симптомы, периферические отеки
	Нечасто	Боль, отек лица
	Очень редко	Повышенная утомляемость, общее недомогание
Результаты исследований	Нечасто	Увеличение массы тела

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Зентива».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

В кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.

Источник инструкции

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