

## **Состав**

*действующее вещество:* doxazosin;

1 таблетка содержит доксазозина мезилат в пересчете на доксазозин 4 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая лактоза моногидрат, крахмал кукурузный кальция стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета, с фаской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антигипертензивные средства. Антиадренергические средства с периферическим механизмом действия. Блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов. Код АТХ С02С А04.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

Доксазозин является мощным и селективным антагонистом постсинаптических  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Блокирование этих рецепторов приводит к снижению системного артериального давления. Доксазозин предназначен для перорального применения 1 раз в сутки пациентам с эссенциальной АГ.

### *Фармакодинамические эффекты*

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, подавляет агрегацию тромбоцитов и усиливает активность тканевого активатора плазминогена. Кроме того, применение доксазозина повышает чувствительность к инсулину у тех пациентов, у которых такая чувствительность является нарушением.

Также сообщалось, что в дополнение к антигипертензивного действия, применение доксазозина 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 доксазозина пациентам с рецидивирующим 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**

*Всасывания.* 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 / элиминация.* 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 ( $T_{1/2}$ ) препарата из плазмы крови составляет 22 часов, что дает возможность принимать препарат 1 раз в сутки.

При пероральном применении доксазозина концентрация метаболитов препарата в плазме крови низкая. Концентрация в плазме крови активного метаболита 6'-гидроксидоксазозиную у человека в 40 раз ниже плазменную концентрацию первичной 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 относительно влияния препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидина). Как и при применении других препаратов, полностью метаболизируется печенью, пациентам с признаками нарушений функции печени доксазозин следует применять с осторожностью.

### **Показания**

*Артериальная гипертензия.* Препарат показан для лечения артериальной гипертензии и для большинства пациентов его можно применять для контроля артериального давления в качестве монотерапии. В случае неэффективности монотерапии для лечения артериальной гипертензии препарат можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками, блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, блокаторами кальциевых каналов и ингибиторами ангиотензин-превращающего 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 артериального давления.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или к производным хиназолина (например, празозина, теразозина, доксазозина) или к любой из вспомогательных веществ препарата, указанных в разделе «Состав»; случаи ортостатической гипотензии в анамнезе ДГПЖ и сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей, хронические инфекции мочевыводящих путей и наличие камней в мочевом пузыре; в период кормления грудью (только при применении для лечения артериальной гипертензии (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»), артериальная гипотензия (касается только 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 крови (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  $\beta$ -адренорецепторов, нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков, пероральных сахароснижающих средств, урикозурических средств и антикоагулянтов. Однако данные формальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия отсутствуют.

Доксазозин потенцирует гипотензивное действие других  $\alpha$ -адреноблокаторов, а также других антигипертензивных средств.

Существуют данные, что однократное применение доксазозина в дозе 1 мг в первый день четырехсуточное курса перорального применения циметидина (400 мг 2 раза в сутки) приводило к повышению среднего уровня AUC доксазозина на 10% и не вызывало никаких статистически значимых изменений средней  $C_{max}$  и среднего  $T_{1/2}$  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.* Начало терапии. Как и при применении других блокаторов  $\alpha$ -адренорецепторов, ортостатическая гипотензия при использовании доксазозина развивается 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  $\alpha$ -адренорецепторов, следует проинформировать пациента, как избежать симптомов ортостатической гипотензии и как вести себя при их возникновении. Пациента также нужно 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 состояниях. Как и другие вазодилатирующие антигипертензивные средства, доксазозин следует с осторожностью применять пациентам со следующими острыми сердечными состояниями:

- 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 функций печени.* Как и при применении других препаратов, полностью метаболизируется печенью, пациентам с признаками нарушения функций печени доксазозин следует назначать с особой осторожностью. Из-за отсутствия клинического опыта применения препарата пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени назначение препарата этой категории 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 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  $\alpha$ -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.

Пациенты 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 (ИСНРО - 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 ИСНРО 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.

*Приапизм.* Имеются сообщения о случаях длительной эрекции и приапизма. В случае эрекции, которая длится более 4 часов, пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если немедленно не начать лечение приапизма, возникает повреждение ткани полового члена, что может привести к необратимой потере потенции.

*Скрининг на рак предстательной железы.* Карцинома предстательной железы вызывает многие симптомы, которые ассоциируются с ДГПЖ, к тому же, эти два заболевания могут сосуществовать. Поэтому следует исключить наличие карциномы предстательной железы, прежде чем начинать терапию доксазозином по поводу симптомов ДГПЖ.

*Препарат содержит лактозу.* Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, необходимо проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

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

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

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Пациенты с артериальной гипертензией

##### *Беременность*

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. Хотя существуют данные, что в исследованиях на животных препарат не проявлял тератогенного действия, его применение в очень высоких дозах, примерно в 300 раз превышало максимальную рекомендованную дозу для человека, приводило к снижению продолжительности жизни плода.

##### *Кормления грудью*

Применять доксазозин в период кормления грудью противопоказано, поскольку существуют данные, что в исследованиях на животных было показано, что доксазозин аккумулируется в молоке крыс в период лактации, а также поскольку нет данных о экскреции доксазозина в молоко в период кормления грудью у человека. При необходимости применения доксазозина следует прекратить кормление грудью.

#### Пациенты с ДГПЖ

Информация в данном разделе не касается пациентов с ДГПЖ.

## **Способ применения и дозы**

Доксазозин можно принимать как утром, так и вечером.

Препарат применяют перорально.

*Артериальная гипертензия.* Препарат следует применять 1 раз в сутки. Начальная доза составляет 1 мг, чтобы свести к минимуму риск развития ортостатической гипотензии и / или обмороки. После 1-2 недель 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 ниже. Если необходимо, дозу можно повысить до 8 мг до максимальной рекомендуемой дозы - 16 мг.

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы.* Рекомендованная начальная доза доксазозина составляет 1 мг 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 можно повысить до 2 мг, затем до 4 мг и до максимальной рекомендуемой дозы - 8 мг. Рекомендуемый интервал подбора дозы составляет 1-2 недели. Рекомендуемая доза составляет 2-4 мг в сутки.

Пациентам пожилого возраста следует применять обычные дозы для взрослых

Пациентам с нарушением функции почек следует применять обычные дозы для взрослых, поскольку фармакокинетические параметры препарата при нарушении функции почек не меняются.

Доксазозин не выводится из организма с помощью гемодиализа.

*Пациенты с нарушениями 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 функций печени препарат следует назначать с осторожностью.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения лекарственного средства детям не исследовали.

## **Передозировка**

Если передозировки привело к артериальной гипотензии, пациента следует срочно положить на спину, опустив голову вниз. В отдельных случаях можно принять другие симптоматические меры.

Если симптоматических мер недостаточно, для лечения шока в первую очередь следует применить плазмозаменители. После этого при необходимости следует применить сосудосуживающие препараты. Следует наблюдать за состоянием функции почек и при необходимости применять поддерживающие меры.

Гемодиализ показан, поскольку доксазозин в значительной степени связывается с белками плазмы крови.

## **Побочные реакции**

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

*Со стороны системы 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, головная боль, инсульт, гипестезия, синкопе, тремор, ортостатическое головокружение, парестезии.

*Со стороны органа зрения:* нечеткость зрения, интраоперационный синдром атонической радужной оболочки.

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

*Со стороны сердца:* тахикардия, брадикардия, стенокардия, инфаркт миокарда, брадикардия, аритмия.

*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.

*Со стороны пищеварительной системы:* отклонения от нормы показателей функции печени, холестаза, гепатит, желтуха.

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

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

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* 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 и реакции в месте введения:* астения, боль в грудной клетке, гриппоподобные симптомы, периферические отеки, боль в теле, отек лица, повышенная утомляемость, общее недомогание.

*Результаты исследований:* увеличение массы тела.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод» ГНЦЛС ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 61057, Харьковская обл., Город Харьков, улица Воробьева, дом 8.

**Источник инструкции**

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