МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002654 - 091014
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Артезин® ретард

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Артезин® ретард
Международное непатентованное название: доксазозин
Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой
Состав на одну таблетку
Одна таблетка содержит:
активное вещество: доксазозина мезилат - 4,85 мг (в пересчете на доксазозин - 4,00 мг);
вспомогательные вещества: гипромеллоза - 125,00 мг, лактозы моногидрат - 60,15 мг, повидон - 9,00 мг, натрия стеарилфумарат - 1,00 мг;
оболочка: Опадрай II 85F18422 - 10,00 мг: поливиниловый спирт частично гидролизованный – 40,00 %, макрогол-3350 – 20,20 %, тальк – 14,80 %, титана диоксид Е171 – 25,00 %.

Описание: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: альфа1 – адреноблокатор.
Код АТХ: [C02CA04].

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Доксазозин является селективным блокатором альфа1-адренорецепторов.
Препятствует сокращению гладкой мускулатуры стенок периферических сосудов, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, снижает артериальное давление (АД).
Доксазозин оказывает антигипертензивное действие, не зависящее от возраста и положения тела пациента.
Снижает пред- и постнагрузку на миокард. После однократного применения внутрь снижение АД развивается постепенно, максимальное снижение наблюдается через 2-6 ч, антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.
Способствует нормализации соотношения липопротеинов высокой плотности и общего холестерина, снижает суммарную концентрацию триглицеридов и холестерина.
Эффективен при артериальной гипертензии, в том числе сопровождающейся метаболическими нарушениями (ожирение, дислипидемия, снижение толерантности к глюкозе). При длительном применении отмечается регрессия гипертрофии левого желудочка, подавление агрегации тромбоцитов, повышение активности в тканях активатора профибринолизина (плазминогена) и снижение образования коллагена в стенках артерий.
В ответ на применение первой дозы характерно развитие ортостатической гипотензии.
Применение доксазозина у пациентов с нормальным АД не сопровождается его снижением.

У пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы применение доксазозина приводит к улучшению уродинамических показателей и уменьшению симптомов заболевания. Эффект связан с селективной блокадой альфа1-адренорецепторов подтипа А (70 % от всех подтипов, представленных в предстательной железе), которые локализуются в мышечной строме, капсуле предстательной железы, шейке мочевого пузыря и в проксимальном отделе мочеиспускательного канала, что снижает мышечный тонус предстательной железы и облегчает мочеиспускание. Оказывает эффект у 66-71 % пациентов, начало терапевтического эффекта - через 1-2 недели лечения.

Фармакокинетика

Доксазозин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Связь с белками плазмы крови - около 98 %.

Максимальная концентрация (Cmax) в плазме 10,1 ± 5,6 нг/мл определяется через 8,0 ± 3,7 ч.

Влияние пищи

Cmax и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) доксазозина выше после приема пищи, в сравнении с приемом натощак. Для предотвращения резких изменений концентрации доксазозина в плазме крови препарат следует принимать во время завтрака.

Влияние времени пассажа по кишечнику

Значительно укороченное время пассажа препарата (например, синдром короткого кишечника) может влиять на фармакокинетику доксазозина, снижая его концентрацию в плазме крови. С другой стороны увеличение времени пассажа по кишечнику (например, хронический запор) может увеличивать экспозицию доксазозина, что приводит к повышению риска развития нежелательных реакций.

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Основной путь элиминации доксазозина происходит за счет изофермента CYP3A4. В значительно меньшей степени возможно участие изоферментов CYP2D6 и CYP2C19.

Выведение

Доксазозин выводится через кишечник, преимущественно в виде метаболитов (до 65 %), 5 % - в неизмененном виде; через почки выводится около 10 %.

Период полувыведения доксазозина составляет около 15-19 часов.

Влияние возраста

В равновесном состоянии Cmax и AUC доксазозина у пожилых пациентов старше 65 лет в среднем выше на 27 % и 34 %, соответственно, по сравнению с молодыми.

Нарушение функции печени

Применение доксазозина у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (от 5 до 6 баллов по шкале Чайлд-Пью) на 40 % увеличивает экспозицию препарата по сравнению с пациентами без печеночной недостаточности.

Показания к применению

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы, как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД;
- артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к доксазозину, к любому другому из компонентов препарата или к другим производным хиназолина; доброкачественная гиперплазия предстательной железы с сопутствующим нарушением оттока мочи из верхних отделов мочевыводящих путей, хроническими инфекциями мочевых путей, камнями в мочевом пузыре;

непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; кишечная непроходимость, непроходимость пищевода; тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Аортальный и/или митральный стеноз, правосторонняя сердечная недостаточность вследствие эмболии легочной артерии или экссудативного перикардита, левожелудочковая сердечная недостаточность с низким давлением наполнения, одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил), синдром интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза, легкая и умеренная печеночная недостаточность (от 5 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), склонность к артериальной гипотензии (ортостатические нарушения регуляции кровообращения), беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В исследованиях на животных показано, что доксазозин не оказывает тератогенного и эмбриотоксического действия.

Применение препарата во время беременности возможно только, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Данных о проникновении доксазозина в грудное молоко нет, тем не менее, в период лактации, при необходимости применения препарата, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, во время завтрака.

Если приём препарата пропущен, дополнительно пропущенную дозу не принимают и продолжают применение препарата по установленной схеме.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД

Рекомендуемая доза - 1 таблетка (4 мг) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза - 2 таблетки (8 мг) 1 раз в сутки.

Артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии)

Рекомендуемая начальная доза - 1 таблетка (4 мг) 1 раз в сутки. После приема первой дозы пациент должен находиться в постели в течение 6 - 8 ч. Это требуется в связи с возможным развитием феномена «первой дозы», особенно на фоне предшествующего применения диуретиков. Максимальный терапевтический эффект достигается через 4 недели терапии. Если после 4 недель терапии эффект недостаточен и пациент хорошо переносит препарат, его дозу можно увеличить. Максимальная суточная доза - 2 таблетки (8 мг) 1 раз в сутки.

Пожилые пациенты: коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции почек: коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения:

очень часто – более 1/10;

часто – от более 1/100 до менее 1/10;

нечасто – от более 1/1000 до менее 1/100;

редко – от более 1/10000 до менее 1/1000;

очень редко – менее 1/10000.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:
часто: выраженное снижение АД, ощущение сердцебиения, тахикардия;
нечасто: стенокардия, инфаркт миокарда;
очень редко: брадикардия, нарушение сердечного ритма, «приливы» крови к коже лица, периферические отеки.
Со стороны нервной системы:
часто: нарушение сна, головокружение, головная боль;
нечасто: инсульт, гипестезия, обморок, тремор, ажитация, депрессия, тревога, нервозность, дисфония, ухудшение памяти, судороги;
очень редко: парестезия, постуральное головокружение.
Со стороны органов чувств:
часто: нарушение аккомодации, фотофобия, нарушение слезоотделения, нарушение вкусовых ощущений;
нечасто: звон в ушах;
редко: конъюнктивит;
очень редко: нечеткость зрительного восприятия, миоз.
Со стороны пищеварительной системы:
часто: боль в животе, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта;
нечасто: запор, вздутие живота, рвота, диарея, повышение аппетита, анорексия;
очень редко: гепатит, холестатическая желтуха.
Со стороны дыхательной системы:
часто: бронхит, кашель, одышка, ринит, сухость слизистой оболочки носа;
нечасто: носовое кровотечение;
очень редко: бронхоспазм.
Со стороны опорно-двигательного аппарата:
часто: боль в спине, миалгия;
нечасто: артралгия;
редко: судороги, слабость мышц.
Со стороны кожных покровов:
часто: кожный зуд;
нечасто: кожная сыпь;
очень редко: крапивница, алопеция.
Со стороны мочеполовой системы:
часто: цистит, недержание мочи;
нечасто: дизурия, гематурия, импотенция;
редко: полиурия;
очень редко: расстройство мочеиспускания, никтурия, гинекомастия, приапизм, ретроградная эякуляция.
Со стороны обмена веществ:
нечасто: обострение течения подагры.
Со стороны системы кроветворения:
очень редко: тромбоцитопеническая пурпура.
Лабораторные показатели:
нечасто: гипокалиемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз;
редко: гипогликемия, лейкопения, тромбоцитопения;
очень редко: эритроцитопения, уремия, креатининемия.

Общие реакции:
часто: астения, боль в грудной клетке;
нечасто: ангионевротический отек, снижение массы тела;
очень редко: аллергические реакции, повышенная утомляемость.

Передозировка
Симптомы: выраженное снижение АД, головная боль, потеря сознания, одышка, ощущение сердцебиения, тахикардия, нарушения ритма сердца, тошнота, рвота, возможны гипогликемия и гипокалиемия.
Лечение: промывание желудка, прием активированного угля; пациента необходимо перевести в положение «лежа» на спине и приподнять ноги. При выраженном снижении АД провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови, при необходимости применить вазопрессоры. Гемодиализ неэффективен, так как доксазозин практически полностью связывается с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Доксазозин усиливает антигипертензивное действие других гипотензивных средств (при одновременном применении с ними требуется коррекция дозы гипотензивных средств).
Не отмечено неблагоприятного взаимодействия при одновременном применении доксазозина и тиазидных диуретиков, фуросемида, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антибактериальных средств, гипогликемических средств для приема внутрь, непрямых антикоагулянтов и урикозурических средств.
Доксазозин не влияет на степень связывания с белками плазмы крови дигоксина, фенитоина, индометацина.
При одновременном применении с индукторами микросомальных ферментов печени возможно повышение эффективности доксазозина, с ингибиторами - снижение.
Циметидин увеличивает AUC доксазозина.
Нестероидные противовоспалительные препараты, особенно индометацин, эстрогены (задержка жидкости) и симпатомиметические средства могут снижать антигипертензивное действие доксазозина.
Устраняя альфа-адреномиметические эффекты эпинефрина, применение доксазозина может привести к развитию тахикардии и снижению АД.
Одновременное применение доксазозина с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (в том числе с силденафилом, тадалафилом, варденафилом, уденафилом) может привести к снижению АД.

Особые указания
Особую осторожность следует соблюдать при применении препарата Артезин® ретард у пациентов с нарушением функции печени, особенно в тех случаях, когда одновременно применяют препараты, способные изменять печеночный метаболизм. В случаях изменения «печеночных» трансаминаз препарат Артезин® ретард следует отменить как можно раньше. С целью предотвращения ортостатических реакций пациенты должны избегать неожиданной и резкой смены положения тела (переход из положения «лежа» в положение «стоя»).
Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ингибиторов фосфодиэстеразы-5 и препарата Артезин® ретард, так как возможно снижение АД. Необходимо соблюдать 6-часовой интервал между применением ингибиторов фосфодиэстеразы-5 и

применением препарата Артезин® ретард (для уменьшения риска снижения АД лечение начинают с применения ингибиторов фосфодиэстеразы-5).
При хирургических вмешательствах по поводу катаракты на фоне применения препарата Артезин® ретард возможно развитие синдрома интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза, что необходимо учитывать при проведении предоперационной подготовки пациента и проведении хирургического вмешательства.
Прием алкоголя способен усиливать побочное действие препарата Артезин® ретард.
Эффект «первой» дозы препарата Артезин® ретард особенно выражен на фоне предшествующей терапии диуретиками и диете с ограничением потребления поваренной соли.
Перед началом терапии необходимо исключить рак предстательной железы.
Влияние лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами: в период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг.
По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Претензии от покупателей принимает предприятие-производитель
ОАО «Валента Фармацевтика»
141101, Россия, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2,
тел: (495) 933 48 62, факс: (495) 933 48 63

Заместитель Генерального директора –
Директор по науке и развитию
ОАО «Валента Фармацевтика» А.Н. Щавлинский