МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ДОКСАЗОЗИН БЕЛУПО

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-000340- 12 04 16
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ДОКСАЗОЗИН БЕЛУПО

Международное непатентованное наименование: доксазозин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Одна таблетка содержит:

Активное вещество: доксазозина мезилат 2,425 / 4,85 мг (эквивалентно 2 мг или 4 мг доксазозина).

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (авицел РН 101 – 45,000 / 90,00 мг; эмкоцел 90 М – 30,055 / 60,11 мг) - 75,055 / 150,11 мг, лактоза - 40 / 80 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 1,20 / 2,40 мг, магния стеарат - 1,08 / 2,16 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,12 / 0,24 мг, натрия лаурилсульфат - 0,12 / 0,24 мг.

Описание

2 мг: Продолговатые таблетки белого цвета с риской и оттиском D и 2 по обе стороны риски на одной стороне таблетки.

4 мг: Продолговатые таблетки белого цвета с риской и оттиском D и 4 по обе стороны риски на одной стороне таблетки.

Фармакотерапевтическая группа: альфа1-адреноблокатор.

Код АТХ: C02CA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Доксазозин является селективным конкурентным блокатором постсинаптических альфа1-адренергических рецепторов (сродство к альфа1-рецепторам в 600 раз выше, чем к альфа2), гипотензивное средство и препарат для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), предупреждает вазоконстрикцию, вызываемую катехоламинами, что в конечном итоге приводит к снижению артериального давления без развития рефлекторной тахикардии. Снижает пред- и постнагрузку. Применение препарата один раз в сутки приводит к клинически значимому снижению артериального давления (АД), антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч. После приема препарата снижение АД происходит постепенно, максимальный эффект наблюдается через 2-6 ч. У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) во время лечения доксазозином АД в положении лежа и сидя будет одинаковым.

В отличие от неселективных блокаторов альфа1-адренорецепторов при длительном лечении доксазозином развития толерантности к препарату не наблюдалось. При длительном лечении редко наблюдаются повышение активности ренина плазмы крови и тахикардия.

Клинические исследования показали, что доксазозин способствует повышению коэффициента липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)/общий холестерин (примерно на 4-13 % от исходного значения), снижает суммарную концентрацию триглицеридов (ТГ) и холестерина в плазме крови. Эффективен при АГ, в том числе сопровождающейся метаболическими нарушениями (ожирение, гиперлипидемия, снижение толерантности к глюкозе). При длительном лечении отмечается регрессия гипертрофии левого желудочка, подавление агрегации тромбоцитов, повышение активности в тканях активатора профибринолизина (плазминогена) и снижение образования коллагена в стенках артерий. Снижает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС). Повышает содержание ангиотензинпревращающегося фермента (АПФ), нехарактерно развитие ортостатической гипотензии в ответ на прием первой дозы (может развиваться только при длительном приеме высоких доз). Прием препарата у нормотоников не сопровождается снижением АД.

Применение доксазозина у пациентов с ДГПЖ приводит к значительному улучшению уродинамических показателей и уменьшению симптомов заболевания. Эффект связан с селективной блокадой альфа1-адренорецепторов подтипа Ia (70% от всех подтипов,

представленных в простате), которые локализуются в мышечной строме, капсуле предстательной железы, в 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 действия - через 1-2 недели лечения, максимум - после 14 недель, сохраняется в течение длительного времени.

Фармакокинетика

После приема внутрь доксазозин хорошо всасывается в пищеварительном тракте (около 80-90 %), одновременный прием пищи замедляет всасывание на 1 ч. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 1-2 ч после приема внутрь. До 98 % связывается с белками плазмы крови. Доксазозин подвергается значительной биотранформации в печени, метаболиты фармакологической активностью не обладают. Биодоступность составляет 69 – 70 % (пресистемный метаболизм).

Метаболизируется преимущественно в печени путем о-деметилирования и гидроксилирования. У пациентов с нарушенной функцией печени, а также при приеме препаратов, способных изменять печеночный метаболизм, может нарушаться процесс биотрансформации препарата.

Выведение из плазмы крови является двухфазным, с конечным периодом полувыведения длительностью 22 часа, что позволяет применять препарат один раз в сутки.

Выводится через кишечник, преимущественно в виде неактивных метаболитов (63–65 %), менее 5 % - в неизмененном виде; около 10 % - через почки.

Фармакокинетические исследования у пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями почек не выявили значимых фармакокинетических различий.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии)
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к производным хиназолина (например, к празонину, теразонину, доксазозину) или к любому из вспомогательных компонентов препарата.
- применение у пациентов, имеющих ортостатическую гипотензию в анамнезе.
- ДГПЖ в сочетании с артериальной гипотензией.
- ДГПЖ в сочетании с нарушением проходимости верхних мочевыводящих путей, хроническими инфекциями мочевыводящих путей или камнями в мочевом пузыре.

- прогрессирующая почечная недостаточность.
- период грудного вскармливания (для лечения артериальной гипертензии).
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы).
- тяжелая печеночная недостаточность (опыт применения недостаточен).
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- в монотерапии при лечении пациентов с недержанием мочи вследствие переполнения мочевого пузыря или анурией.

С осторожностью

При отеке легких, вызванном стенозом митрального клапана или аортальным стенозом; сердечная недостаточность с повышенным сердечным выбросом; правожелудочковой недостаточности, обусловленной эмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом; левожелудочковой недостаточности с низким давлением наполнения; у пациентов пожилого возраста из-за опасности развития ортостатических симптомов (головокружение, обморок); при одновременном применении с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) из-за опасности возникновения симптоматической артериальной гипотензии; при нарушении функции печени; при проведении операции по поводу катаракты; во время беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В исследованиях на животных тератогенных эффектов доксазозина выявлено не было. Безопасность применения доксазозина во время беременности не установлена, поскольку адекватных или хорошо контролируемых исследований применения препарата у беременных женщин не проводилось. В связи с этим, во время беременности препарат Доксазозин Белупо может быть назначен только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Исследования на животных показали, что доксазозин накапливается в молоке, поэтому применение препарата Доксазозин Белупо в период грудного вскармливания противопоказано. В случае необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, независимо от времени приема пищи. Таблетку следует проглатывать, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Препарат

Доксазозин Белупо можно применять как утром, так и вечером. Первый прием желательно осуществить перед сном для предупреждения возможного развития ортостатической гипотензии.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза – 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) один раз в сутки в течение 1-2 недель, чтобы свести к минимуму возможность развития ортостатической гипотензии и/или синкопального состояния (обморок) (феномен «первой дозы»). На протяжении следующих 1-2 недель по необходимости доза может быть увеличена до 2 мг один раз в сутки. Для достижения желаемого снижения АД суточную дозу следует увеличивать постепенно через равные промежутки времени до 4 мг, 8 мг и 16 мг один раз в сутки в зависимости от выраженности гипотензивного действия препарата. Обычная поддерживающая доза составляет 2 - 4 мг один раз в сутки.

При недостаточной выраженности антигипертензивного эффекта возможно добавление к терапии диуретика или другого гипотензивного средства. В этом случае необходимо корректировать дозу препарата Доксазозин Белупо в зависимости от состояния пациента с дальнейшим ее титрованием под контролем врача.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ)

Рекомендуемая начальная доза – 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) один раз в сутки, чтобы свести к минимуму возможность развития ортостатической гипотензии и/или синкопального состояния (обморок) (феномен «первой дозы»). В зависимости от индивидуальных особенностей показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ дозу можно увеличить с интервалом 1 – 2 недели до 2 мг, затем до 4 мг и до максимальной суточный дозы 8 мг. Обычная поддерживающая доза составляет 2 - 4 мг один раз в сутки.

В случае прерывания терапии препаратом Доксазозин Белупо на несколько дней возобновлять применение препарата следует с начальной дозы.

Применение у пациентов пожилого возраста

Корректировки дозы не требуется.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Поскольку фармакокинетика доксазозина у пациентов с почечной недостаточностью не меняется, и сам препарат не ухудшает имеющуюся почечную дисфункцию, для таких пациентов рекомендована обычная доза препарата.

Применение у пациентов с нарушениями функции печени

Применяется с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие

Частота побочных реакций классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥10%); часто (≥1% и <10%); нечасто (≥0,1%, <1%); редко (≥0,01%, <0,1%); очень редко (<0,01%); неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным).

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции: очень редко - анафилактические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ: нечасто - анорексия, повышенный аппетит, увеличение массы тела, подагра.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - сонливость, головокружение, головная боль; нечасто - гипестезия, тремор, обморок, нарушение мозгового кровообращения; очень редко - парестезия, ортостатическое головокружение.

Нарушения психики: нечасто - возбуждение, беспокойство, бессонница, тревога, депрессия.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко - нечеткость зрительного восприятия: неизвестная частота - интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома «узкого зрачка»).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - вертиго; нечасто - шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; нечасто - стенокардия, инфаркт миокарда; очень редко - брадикардия, аритмия, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - одышка, ринит, кашель, бронхит; нечасто - носовое кровотечение; очень редко - бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боль в животе, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота; нечасто – запор, метеоризм, рвота, диарея, гастроэнтерит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – нарушения функции печени; очень редко - холестаз. гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожный зуд; нечасто - кожная сыпь; очень редко - пурпура, алопеция, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - боль в спине, миалгия; нечасто - артралгия; редко - мышечные спазмы, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - цистит, недержание мочи; нечасто - дизурия, учащение мочеиспускания, гематурия; редко - полиурия; очень редко - никтурия, увеличение суточного диуреза, нарушение мочеиспускания.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - эректильная дисфункция; очень редко - гинекомастия, приапизм; неизвестная частота - ретроградная эякуляция.

Лабораторные и инструментальные данные: редко - повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Общие расстройства: часто - астения, периферические отеки, боль в груди, гриппоподобный синдром; нечасто - отеки лица, боли различной локализации: очень редко - повышенная утомляемость, недомогание.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, иногда сопровождающееся обморочным состоянием.

Лечение: пациента следует положить в горизонтальное положение на спину, опустив голову вниз, и приподнять ноги, промыть желудок и назначить активированный уголь. При необходимости применить симптоматическую терапию. Если указанных мер недостаточно, следует вывести пациента из шока посредством переливания плазмозамещающих растворов, при необходимости вводят вазопрессорные средства.

Следует контролировать и, при необходимости, поддерживать функцию почек.

Гемодиализ неэффективен, поскольку доксазозин связывается с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Одновременное применение препарата Доксазозин Белупо с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) (силденафил, тарденафил, тадалафил, варденафил, уденафил) у некоторых пациентов может привести к симптоматической артериальной гипотензии (см. раздел «Особые указания»).

Доксазозин Белупо усиливает антигипертензивный эффект других гипотензивных лекарственных средств.

Не рекомендуется принимать Доксазозин Белупо одновременно с другими блокаторами альфа1-адренорецепторов.

Доксазозин с высокой степенью связывается с белками плазмы крови (98 %). Доксазозин не влияет на степень связывания с белками плазмы крови дигоксина, варфарина, фенитоина, индометацина. Не отмечено неблагоприятного взаимодействия в клинических исследованиях с тиазидными диуретиками, фуросемидом, бета-адреноблокаторами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), антибиотиками, гипогликемическими средствами для приема внутрь, со средствами для выведения мочевой кислоты и антикоагулянтами. Однако официальных исследований взаимодействия этих препаратов не проводилось.

При одновременном применении с индукторами микросомального окисления в печени возможно повышение эффективности доксазозина, при одновременном применении с ингибиторами – его снижение.

Не было отмечено неблагоприятного взаимодействия при одновременном применении доксазозина с блокаторами «медленных» кальциевых каналов и ингибиторами АПФ.

Циметидин повышает значение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) доксазозина.

Эстрогены и симпатомиметические лекарственные средства могут снижать гипотензивное действие доксазозина. Устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты эпинефрина, доксазозин может приводить к развитию тахикардии и артериальной гипотензии.

Особые указания

При лечении препаратом Доксазозин Белупо, как и при лечении любыми альфа1-адреноблокаторами, у незначительного числа пациентов может наблюдаться ортостатическая гипотензия, проявляющаяся слабостью, головокружением или потерей сознания, особенно в начале терапии (см. раздел «Способ применения и дозы»). В связи с этим необходимо проведение мониторинга АД в начале терапии с целью минимизировать вероятность развития ортостатических эффектов. Перед началом лечения препаратом Доксазозин Белупо пациента необходимо предупредить каким образом следует избегать появления симптомов развития ортостатической гипотензии, в частности, о необходимости воздерживаться от резких перемен положения тела, а также о необходимости соблюдать осторожность в случае появления слабости или головокружения.

Препарат Доксазозин Белупо следует применять с осторожностью *у пожилых пациентов* в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока. Пациент должен быть проинформирован об увеличении развития ортостатической гипотензии при употреблении алкоголя, длительном стоянии, выполнении физических упражнений и при жаркой погоде.

Применение у пациентов с острой сердечной недостаточностью

Так же, как при применении других сосудорасширяющих и гипотензивных средств, необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам при наличии следующих заболеваний:

- отек легких, вызванный стенозом митрального клапана или аортальным стенозом
- сердечная недостаточность с повышенным сердечным выбросом
- правожелудочковая недостаточность, обусловленная эмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом
- левожелудочковая недостаточность с низким давлением наполнения

Применение у пациентов с нарушениями функции печени

Как и другие лекарственные средства, метаболизм которых происходит в печени, доксазозин следует применять с осторожностью при лечении пациентов с нарушением функции печени. Не рекомендуется принимать данный препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью из-за отсутствия клинического опыта применения.

Одновременное применение с ингибиторами ФДЭ-5

При одновременном применении препарата Доксазозин Белупо с ингибиторами ФДЭ-5 (силденафил, тарденафил, тадалафил, варденафил, уденафил) следует соблюдать осторожность, поскольку оба препарата обладают сосудорасширяющим действием и могут привести к развитию симптоматической артериальной гипотензии у некоторых пациентов. Для снижения риска возникновения ортостатической гипотензии лечение ингибиторами ФДЭ-5 рекомендуется начинать только в том случае, если у пациента наблюдается стабильная гемодинамика на фоне применения альфа-адреноблокаторов. Начинать лечение ингибиторами ФДЭ-5 рекомендуется с минимально возможной дозы через 6 часов после приема доксазозина.

Интраоперационный синдром атоничной радужки

Интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома «узкого зрачка») наблюдался у некоторых пациентов при проведении операции катаракты, проходящих или прошедших лечение альфа1-адреноблокаторами. Поскольку интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к увеличению осложнений во время хирургических

вмешательств, необходимо сообщить хирургу-офтальмологу о текущем или ранее пройденном лечении альфа1-адреноблокаторами.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ)

Перед началом терапии ДГПЖ необходимо исключить ее раковое перерождение. У пациентов с ДГПЖ препарат можно назначать как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальных показателях АД. При применении препарата у пациентов с ДГПЖ с нормальными показателями АД изменение последних несущественно. Применение препарата Доксазозин Белупо у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ДГПЖ возможно в монотерапии.

Доксазозин не влияет на концентрацию простатспецифического антигена (ПСА) в плазме крови.

Непереносимость лактозы

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией препарат противопоказан.

Приапизм

Во время пострегистрационных исследований сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма на фоне терапии альфа1-адреноблокаторами, в том числе доксазозином. В случаях 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 управления транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 2 мг, 4 мг.

По 20 таблеток в ПВХ/ПВДХ//Ал блистер. Один блистер вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия, 48000, г.Копривница, ул.Даница, 5.

Производитель

Готовая лекарственная форма: Фармацевтический завод ТЕВА Прайвэт Ко.Лтд., Паллаги 13, Дебрецен, 4042, Венгрия; первичная упаковка / вторичная упаковка / выпускающий контроль качества: БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия, 48000, г.Копривница, ул.Даница, 5.

Организация, принимающая претензии потребителей на территории Российской Федерации: Представительство компании БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия в России

Москва, 119330, Ломоносовский просп., д.38, кв.71-72

Телефон: +7(495)933-72-13, факс: +7(495)933-72-15

Представитель фирмы Н.В. Шмелькова