МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КАМИРЕН® ХЛ

KAMIREN®XL

Регистрационный номер:

Торговое название: Камирен® ХЛ

Международное непатентованное название: доксазозин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество:

Доксазозина мезилат (эквивалент 4,00 мг доксазозина)	4,85 мг

Вспомогательные вещества:

Гипромеллоза	104,01 мг
Кальция гидрофосфат безводный	74,27 мг
Лактозы моногидрат	74,27 мг
Магния стеарат	2,60 мг

Оболочка пленочная:

*Опадрай белый	(Opadry White Y-1-7000)	13,00 мг

*Состав Опадрай белого: гипромеллоза- 62,500 %, титана диоксид (Е171) - 31,250 % , макрогол 400 - 6,250 % .

Описание

Круглые слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: альфа1-адреноблокатор

Код АТХ: С02СА04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Доксазозин является селективным блокатором альфа1-адренорецепторов.

Препятствует сокращению гладкой мускулатуры стенок периферических сосудов, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), снижает артериальное давление (АД).

Доксазозин оказывает антигипертензивное действие, не зависящее от возраста и положения тела больного.

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 (ЛПВП) и общего холестерина, снижает суммарную концентрацию триглицеридов и холестерина.

Эффективен при артериальной гипертензии, в т.ч. сопровождающейся метаболическими нарушениями (ожирение, дислипидемия, снижение толерантности к глюкозе). При длительном применении отмечается регрессия гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), 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 доксозазина у пациентов с нормальным АД не сопровождается его снижением.

У больных 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% больных, начало терапевтического эффекта - через 1-2 недели лечения.

Фармакокинетика

Фармакокинетика доксазозина пролонгированного действия отличается от доксазозина с обычным высвобождением. Препарат Камирен® ХЛ предназначен для контролированного высвобождения доксазозина на протяжении 24 ч. Его относительная биодоступность по сравнению с доксазозином обычного высвобождения составляет 54%.

Максимальная концентрация (Cmax) в плазме 10,1±5,6 нг/мл определяется через 8,0±3,7 ч. Связь с белками плазмы крови - около 98%.

Влияние пищи

Cmax и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) доксазозина в среднем на 32% и 18% 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 (напр., синдром короткого кишечника) может влиять на фармакокинетику доксазозина, снижая его концентрацию в плазме крови. С другой стороны увеличение времени пассажа по кишечнику (напр., хронический запор) может увеличивать экспозицию доксазозина, что приводит к повышению риска развития нежелательных реакций.

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Исследования in vitro свидетельствуют о том, что основной путь элиминации препарата 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 около 15-19 ч.

Влияние возраста

В равновесном состоянии Cmax и AUC 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 (Класс А по классификации Чайлд-Пью) на 40% увеличивает экспозицию препарата по сравнению с больными 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; выраженная печеночная недостаточность (Класс С по классификации Чайлд-Пью); период грудного вскармливания, выраженная печеночная недостаточность, 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), синдром интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза, легкая и умеренная печеночная недостаточность (Класс А и В по классификации Чайлд-Пью), склонность к артериальной гипотензии (ортостатические нарушения регуляции кровообращения), беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В исследованиях на животных доксазозин не оказывал тератогенного и эмбриотоксического действия.

Применение препарата Камирен® ХЛ во время беременности возможно только, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка. Данных о проникновении доксазозина в грудное молоко нет, поэтому в период лактации, при необходимости применения препарата Камирен® ХЛ, грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

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

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

Артериальная гипертензия

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 тем, что вероятно развитие феномена «первой дозы», особенно выраженное 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 Камирен® ХЛ, его дозу можно увеличить.

Максимальная суточная доза – 2 таблетки (8 мг) 1 раз в сутки.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Рекомендуемая доза – 1 таблетка (4 мг) 1 раз в сутки.

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 (ВОЗ):

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	более 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, гипестезии, обморок, тремор, ажитация, депрессия, тревожность, нервозность, дисфония, ухудшение памяти, судороги;

очень редко: парестезии, 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;

не часто: 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 лица, 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; больного необходимо перевести в положение «лежа» на спине и приподнять ноги. При выраженном снижении АД провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови (ОЦК), при необходимости применить вазопрессоры.

Гемодиализ неэффективен, т.к. доксазозин практически полностью связывается с белками плазмы крови.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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 (АПФ), 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 (НПВП), 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 т.ч. силденафил, тадалафил, варденафил) может привести к снижению АД.

Особые указания

Особую осторожность следует соблюдать при применении препарата Камирен® ХЛ у больных с нарушением функции печени, особенно в тех случаях, когда одновременно применяют препараты, способные изменять печеночный метаболизм (например, этанол, фенилбутазон, циметидин). В случаях изменения «печеночных» трансаминаз препарат Камирен® ХЛ следует отменить как можно раньше. С целью предотвращения ортостатических реакций больные 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 Камирен® ХЛ, т.к. возможно снижение АД. Необходимо соблюдать 6-часовой интервал между применением ингибиторов фосфодиэстеразы-5 и применением препарат Камирен® ХЛ (для уменьшения риска снижения АД лечение начинают с применения ингибиторов фосфодиэстеразы-5).

При хирургических вмешательствах по поводу катаракты на фоне применения препарата Камирен® ХЛ 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 Камирен® ХЛ.

Эффект «первой» дозы препарата Камирен® ХЛ особенно выражен на фоне предшествующей терапии диуретиками и диете с ограничением потребления поваренной соли.

Перед началом терапии необходимо исключить рак предстательной железы.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и работе с техническими устройствами: 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 блистер из комбинированного материала полиамид/алюминиевая фольга/ПВХ- алюминиевая фольга, покрытая с двух сторон термостойким лаком (Coldforming OPA/Al/PVC-Al) .

1, 3, 9 блистеров помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:

123022, Москва, ул.2-я Звенигородская, д.13 , стр.41

Тел.: (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01

При расфасовке и/или упаковке на российском предприятии указывается:

ООО "КРКА-РУС", 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

Представитель фирмы
«КРКА» (Словения) в РФ

KRKA
KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto
9452

И.К. Моногова