МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КАРДУРА® НЕО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: КАРДУРА® НЕО

Международное (непатентованное) название (INN): ДОКСАЗОЗИН

Лекарственная форма: Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

В 1 таблетке содержится:

Активный компонент: доксазозин (в виде доксазозина мезилата) 4 мг (5,093 мг) или 8 мг (10,185 мг).

Вспомогательные компоненты: макрогол - 136,642/273,285 мг, гипромеллоза - 7,5/15,0 мг, краситель железа оксид красный - 0,015/0,030 мг, магния стеарат - 0,75/1,50 мг.

Осмотический слой: макрогол – 64,50/129,00 мг, натрия хлорид – 29,00/58,00 мг, гипромеллоза - 5,00/10,00 мг, краситель железа оксид красный – 1,00/2,00 мг, магния стеарат – 0,50/1,00 мг.

Пленочная оболочка: целлюлозы ацетат – 20,90/25,65 мг, макрогол-3350 – 1,100/1,135 мг. Опадрай® белый (YS-2-7063)* – 25,00/35,00 мг [гипромеллоза - 61,22 %, макрогол-3350 – 20,40 %, титана диоксид – 18,38 %].

Чернила черные Опакод® (S-1-17823) [глазурь фармацевтическая [шеллака раствор в этаноле] – 44,467 %, изопропанол – 26,882 %, краситель железа оксид черный – 23,409 %, n-бутанол – 2,242 %, пропиленгликоль – 2,000 %, аммония гидроксид 28 % - 1,000 %].

Описание

Дозировка 4 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с надписью на одной стороне «CXL 4». Вид таблеток на поперечном срезе:

узкая прослойка пористой массы красно-коричневого цвета и широкая прослойка пористой массы светло-розового цвета

Дозировка 8 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с надписью на одной стороне «CXL 8». Вид таблеток на поперечном срезе: узкая прослойка пористой массы красно-коричневого цвета и широкая прослойка пористой массы светло-розового цвета

Фармакотерапевтическая группа: α_1-адреноблокатор.

Код АТХ: C02CA04

Фармакодинамика

Артериальная гипертензия

У больных артериальной гипертензией доксазозин в виде таблеток пролонгированного действия вызывает клинически значимое снижение артериального давления (АД) за счёт уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления. Появление этого эффекта связывают с селективной блокадой α_1-адренорецепторов сосудов. При применении препарата 1 раз в сутки клинически значимый гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч после приема. У больных артериальной гипертензией снижение АД при лечении доксазозином в виде таблеток пролонгированного действия одинаково в положении «лежа» и «стоя».

Больных, получавших обычный доксазозин для лечения артериальной гипертензии, можно перевести на доксазозин в виде таблеток пролонгированного действия, дозу которого увеличивают по мере необходимости; при этом эффективность и переносимость не меняются.

В отличие от неселективных α-адреноблокаторов, при длительном лечении доксазозином в виде таблеток пролонгированного действия толерантность к препарату не развивалась. При проведении поддерживающей терапии повышение активности ренина плазмы крови и тахикардия встречаются нечасто.

Доксазозин оказывает благоприятное влияние на липидный профиль крови, значительно повышая соотношение содержания липопротеидов высокой плотности к общему холестерину и значительно снижая содержание триглицеридов и общего холестерина. В связи с этим, он имеет преимущество перед диуретиками и β-адреноблокаторами, которые неблагоприятно влияют на указанные параметры. Учитывая установленную связь артериальной гипертензии и липидного профиля крови с ишемической болезнью сердца,

нормализация АД и концентрации липидов на фоне приема доксазозина приводит к снижению риска развития ишемической болезни сердца.

Наблюдалось, что лечение доксазозином приводило к регрессии гипертрофии левого желудочка, угнетению агрегации тромбоцитов и усилению активности тканевого активатора плазминогена. Кроме того, установлено, что доксазозин повышает чувствительность к инсулину у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе.

Доксазозин не обладает побочными метаболическими эффектами и может применяться у больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом, левожелудочковой недостаточностью и подагрой.

Исследования *in vitro* показали антиоксидантные свойства 6' и 7'- гидроксиметаболитов доксазозина в концентрации 5 микромоль.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Применение доксазозина у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) приводит к значительному улучшению показателей уродинамики и уменьшению проявлений симптомов заболевания. Указанное действие препарата связывают с селективной блокадой α_1-адренорецепторов, расположенных в строме и капсуле предстательной железы, шейке мочевого пузыря.

Доказано, что доксазозин является эффективным блокатором α_1-адренорецепторов 1А подтипа, доля которых составляет приблизительно 70% от всех подтипов α_1-адренорецепторов, находящихся в предстательной железе. Этим и объясняется его действие у пациентов с ДГПЖ.

Поддерживающий эффект лечения доксазозином в виде таблеток пролонгированного действия и его безопасность доказаны при длительном применении препарата у больных ДГПЖ.

Установлено, что лечение доксазозином сопровождается улучшением эректильной функции. Кроме того, у больных, получающих доксазозин, вновь возникшие нарушения эректильной функции отмечаются реже, нежели у пациентов, получающих антигипертензивные средства.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин в виде таблеток пролонгированного действия хорошо всасывается; концентрация его в крови постепенно

достигает максимума (C_{max}) примерно через 8-9 ч после приема. C_{max} составляет приблизительно 1/3 от такой же дозы обычных таблеток доксазозина. Однако минимальные концентрации доксазозина (через 24 ч после приема) сопоставимы.

Особенности фармакокинетики доксазозина в виде таблеток пролонгированного действия обеспечивают более плавное изменение концентрации препарата в плазме.

Коэффициент отношения концентрации доксазозина на пике и в конце действия у доксазозина в виде таблеток пролонгированного действия более чем в два раза ниже, чем у обычных таблеток доксазозина.

В равновесном состоянии относительная биодоступность доксазозина при применении доксазозина в виде таблеток пролонгированного действия в дозах 4 мг и 8 мг составила соответственно 54 и 59% по сравнению со страндартной формой.

Исследования фармакокинетики доксазозина в виде таблеток пролонгированного действия у пожилых людей не позволили выявить какие-либо отличия в сравнении с пациентами более молодого возраста.

Биотрансформация / выведение

Выведение из плазмы крови является двухфазным с конечным периодом полувыведения 22 ч, что позволяет применять препарат 1 раз в сутки. Доксазозин подвергается активной биотрансформации; лишь менее 5% дозы выводится в неизмененном виде.

По данным фармакокинетических исследований у пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика обычного доксазозина существенно не отличается от таковой у пациентов с нормальной функцией почек.

Имеются лишь ограниченные данные о применении доксазозина у пациентов с нарушенной функцией печени и о влиянии препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидин) (см. раздел «С осторожностью»).

Доксазозин примерно на 98% связывается с белками плазмы крови.

Первичными путями метаболизма доксазозина являются О-деметилирование и гидроксилирование.

Показания к применению

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ);
- для лечения задержки оттока мочи и других симптомов, связанных с ДГПЖ;
- артериальная гипертензия (в том числе симптоматическая) в составе комбинированной терапии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к хиназолинам, доксазозину или к любому из вспомогательных компонентов препарата;
- применение у детей;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

Нарушение функции печени, митральный и аортальный стеноз, ортостатическая гипотензия, нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Как и при применении любых других сосудорасширяющих гипотензивных средств, следует соблюдать осторожность при применении доксазозина у пациентов со следующими состояниями:

- отёк лёгких в связи с митральным или аортальным стенозом;
- гиперсистолическая сердечная недостаточность;
- недостаточность правых отделов сердца, связанная с легочной эмболией или перикардиальным выпотом;
- левожелудочковая недостаточность с низким сердечным выбросом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Из-за отсутствия адекватных хорошо контролируемых исследований у беременных, безопасность применения препарата Кардура® Нео во время беременности еще не установлена. В связи с этим во время беременности препарат Кардура® Нео может быть использован только тогда, когда, по мнению врача, потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Хотя в экспериментах на животных препарат не оказывал тератогенного действия, при применении его в исключительно высоких дозах наблюдалось снижение выживаемости плода. Указанные дозы примерно в 300 раз превосходили максимальные рекомендуемые дозы для человека.

Препарат Кардура® Нео не следует применять в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат Кардура® Нео предназначен для приема внутрь, утром или вечером, вне зависимости от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком и запивать

достаточным количеством жидкости. Таблетки не следует разжевывать, делить на части или дробить.

У значительного числа пациентов препарат эффективен в дозе 4 мг один раз в день. Для достижения оптимального эффекта может потребоваться до 4 недель приема препарата. При необходимости после этого срока дозу можно увеличить до 8 мг один раз в сутки в зависимости от клинического эффекта.

Максимальная рекомендуемая доза составляет 8 мг один раз в сутки.

В связи с возможностью развития феномена «первой дозы», особенно выраженной на фоне предшествующего приема диуретиков при лечении больных артериальной гипертензией, после приема первой дозы больной должен находиться в постели в течение 6-8 часов.

Применение у пациентов пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Применение при почечной недостаточности

Фармакокинетика доксазозина у больных с почечной недостаточностью не меняется, а сам препарат не ухудшает имеющуюся почечную дисфункцию, поэтому у таких больных его применяют в обычных дозах.

Применение при печеночной недостаточности

При применении Кардура® Нео следует избегать максимальных доз препарата (см. раздел «С осторожностью»).

Побочное действие

Важно отметить, что побочные реакции, отмечавшиеся в течение периода лечения, необязательно были вызваны терапией препаратом Кардура® Нео.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: вертиго.

Общие реакции: астения, боль в груди, периферические отеки.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, тошнота, повышение аппетита.

Инфекции и инвазии: гриппоподобные симптомы, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в спине, миалгия.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость.

Со стороны дыхательной системы: бронхит, одышка, ринит, кашель.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, ощущение сердцебиения, снижение АД, постуральное снижение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: цистит, недержание мочи.

Со стороны кожных покровов: кожный зуд.

При применении Кардура® Нео у пациентов с ДГПЖ частота побочных эффектов была меньше (41%), чем при применении обычного доксазозина (54%).

Частота побочных эффектов у пожилых (>65 лет) пациентов с ДГПЖ не отличалась от таковой у более молодых пациентов.

При постмаркетинговом применении препарата сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

Со стороны кроветворной и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: шум в ушах.

Со стороны органа зрения: возникновение «пелены» перед глазами, интраоперационный синдром атоничной радужки (при проведении операции по поводу катаракты на фоне лечения доксазозином).

Со стороны пищеварительной системы: запор, диарея, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит, сухость слизистой оболочки полости рта, рвота, холестаз, гепатит, желтуха.

Общие реакции: боли различной локализации, утомляемость, слабость.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Лабораторные показатели: отклонение от нормы лабораторных показателей функции печени, увеличение массы тела.

Со стороны обмена веществ: анорексия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, мышечная слабость.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: постуральное головокружение, гипестезии, парестезии, тремор, обморок, возбуждение, беспокойство, депрессия, бессонница.

Со стороны мочевыводящих путей: дизурия, гематурия, учащение мочеиспускания, никтурия, полиурия, недержание мочи.

Со стороны репродуктивной системы: гинекомастия, нарушение эрекции, приапизм, ретроградная эякуляция, снижение либидо.

Со стороны дыхательной системы: возникновение или учащение бронхоспазма, кашель, одышка, носовое кровотечение.

Со стороны кожных покровов: алопеция, кожный зуд, кожная сыпь, пурпура, крапивница.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: «приливы», снижение АД.

Следующие побочные реакции отмечались в процессе маркетингового применения препарата Кардура® Нео у больных артериальной гипертензией, хотя в целом такие симптомы могли наблюдаться и при отсутствии лечения этим препаратом: брадикардия, тахикардия, ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, стенокардия, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения и аритмии.

Передозировка

Если передозировка приводит к выраженному снижению АД, необходимо немедленно уложить больного на спину и приподнять ноги, опустив голову вниз, при необходимости провести симптоматическую терапию.

Связывание доксазозина с белками плазмы крови высокое, поэтому диализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение доксазозина с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) у некоторых пациентов может привести к симптоматической гипотензии (см. раздел «Особые указания»).

In vitro доксазозин не влияет на связывание с белками дигоксина, варфарина, фенитоина или индометацина.

В клинической практике доксазозин применялся без каких-либо признаков взаимодействия с тиазидными диуретиками, фуросемидом, β-адреноблокаторами, антибактериальными препаратами, гипогликемическими средствами для приема внутрь, урикозурическими средствами и антикоагулянтами.

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

Циметидин увеличивает площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) доксазозина.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (особенно индометацин), эстрогены (задержка жидкости) и симпатомиметические лекарственные средства могут снижать гипотензивное действие доксазозина.

Устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты эпинефрина, может приводить к развитию тахикардии и гипотензии.

Одновременный прием с силденафилом для лечения легочной гипертензии - риск ортостатической гипотензии.

Доксазозин потенцирует снижение артериального давления, вызванное другими α-адреноблокаторами или гипотензивными средствами (при применении в комбинации с ними требуется коррекция дозы).

Особые указания

Постуральная гипотензия/обморок

Как и при лечении любыми α-адреноблокаторами, в особенности в начале терапии, у очень незначительного процента пациентов наблюдается постуральная гипотензия, проявляющаяся головокружением и слабостью или потерей сознания (обмороком). В связи с этим, рекомендуется проводить мониторинг артериального давления, особенно в начале терапии препаратом Кардура® Нео. На фоне приема доксазозина, во избежание развития ортостатической гипотонии, следует воздерживаться от быстрых перемен положения тела. Пациентам следует рекомендовать проявлять особую осторожность в ситуациях, которые могут привести к травмам в случае возникновения головокружения или слабости.

Одновременное применение с ингибиторами ФДЭ-5

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Кардура® Нео с ингибиторами ФДЭ-5, поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии. Исследований одновременного применения ингибиторов ФДЭ-5 и препарата Кардура® Нео не проводилось.

Интраоперационный синдром атоничной радужки

Интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома узкого зрачка) наблюдался у некоторых пациентов при проведении операции по поводу катаракты, которые получают или получали лечение α_1-адреноблокаторами. Так как интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к учащению осложнений во время хирургических вмешательств, необходимо предупредить

оперирующего хирурга о том, что α_1-адреноблокаторы принимаются на данный момент или принимались ранее до операции.

Нарушение функции печени

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Кардура® Нео, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени. Применение препарата Кардура® Нео у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не исследовалось, в связи с чем, прием препарата у данной категории больных не рекомендуется.

Применение у пациентов с нарушением функции желудочно-кишечного тракта

Значительное увеличение скорости пассажа препарата Кардура® Нео по желудочно-кишечному тракту (например, после хирургической резекции) может отразиться на фармакокинетике препарата и его клинической эффективности.

У пациентов с выраженным стенозом желудочно-кишечного тракта (патологическим или ятрогенным) препарат Кардура® Нео, как и любые другие недеформирующиеся таблетки, следует применять с осторожностью. Сообщалось о редких случаях возникновения симптомов обструкции у пациентов со стриктурами, получавших другие препараты в форме недеформирующихся лекарственных форм с замедленным высвобождением активного вещества.

Перед началом симптоматической терапии гиперплазии предстательной железы необходимо исключить ее раковое перерождение.

В препарате Кардура® Нео активное вещество находится внутри невсасывающейся оболочки, которая специально разработана для медленного высвобождения препарата. После прохождения через желудочно-кишечный тракт пустая оболочка выводится из организма. В связи с этим, пациентам не стоит беспокоиться, если они заметят нечто, напоминающее таблетку, в каловых массах.

Влияние на способность управления автомобилем и пользования техникой

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 по 4 мг, 8 мг.

10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги.

3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать позже даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Фирма-производитель: «Пфайзер Фармасьютикалз ЭлЭлСи», Пуэрто-Рико

Адрес: Роад №2 Км 58,2, Барселонета, Пуэрто-Рико, 00617

Представительство корпорации «Пфайзер Эйч.Си.Пи. Корпорэйшн», 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10

БЦ "Башня на набережной" (Блок С)

Тел.: (+7 495) 287-55-00

Факс: (+7 495) 287-53-00

Руководитель отдела регистрации



А.В. Сергеев