Доксазозин Зентива

Код АТХ:

- C02CA04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Доксазозин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с гравировкой "ZX 1" на одной стороне.

	1 таб.
доксазозина мезилат	1.213 мг,
что соответствует содержанию доксазозина	1 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 40 мг, целлюлоза микрокристаллическая гранулированная - 31.267 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 45 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 1.2 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 0.12 мг, натрия лаурилсульфат - 0.12 мг, магния стеарат - 1.08 мг.

15 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гравировкой "ZX 2" и риской для деления на одной стороне.

	1 таб.
доксазозина мезилат	2.425 мг,
что соответствует содержанию доксазозина	2 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 40 мг, целлюлоза микрокристаллическая гранулированная - 45 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 30.055 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 1.2 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 0.12 мг, натрия лаурилсульфат - 0.12 мг, магния стеарат - 1.08 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гравировкой "ZX 4" и риской для деления на одной стороне.

	1 таб.
доксазозина мезилат	4.85 мг,
что соответствует содержанию доксазозина	4 мг

Вспомогательные вещества: лактоза - 80 мг, целлюлоза микрокристаллическая гранулированная - 90 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 60.11 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 2.4 мг, кремния диоксид коллоидный

безводный - 0.24 мг, натрия лаурилсульфат - 0.24 мг, магния стеарат - 2.16 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Назначение доксазозина больным с симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) приводит к значительному улучшению показателей уродинамики и уменьшению проявлений симптомов заболевания. Это действие препарата, связывают с селективной блокадой α_1-адренорецепторов, расположенных в мышечной строме и капсуле предстательной железы, шейке мочевого пузыря.

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

Эффект лечения доксазозином и его безопасность доказаны при длительном применении препарата (более 48 месяцев).

Артериальная гипертензия

Применение доксазозина у больных артериальной гипертензией приводит к значимому снижению АД в результате уменьшения ОПСС. Появление этого эффекта связывают с селективной блокадой α_1-адренорецепторов, расположенных в кровеносных сосудах. При приеме препарата 1 раз/сут клинически значимый гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч, АД снижается постепенно; максимальный эффект наблюдается обычно через 2-6 ч после приема препарата внутрь.

В отличие от неселективных α_1-адреноблокаторов при длительном лечении привыкание к препарату не развивается. 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 (атерогенный индекс) и значительно снижая содержание триглицеридов и общего холестерина.

Учитывая установленную связь артериальной гипертензии и липидного профиля крови с ИБС, нормализация АД и концентрации липидов на фоне приема доксазозина приводят к снижению риска развития ИБС. 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 нарушенной толерантностью к глюкозе. Доксазозин не оказывает побочных эффектов на обмен веществ и может применяться у больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом, левожелудочковой недостаточностью и подагрой.

В контролируемых клинических исследованиях, проведенных у больных с артериальной гипертензией, лечение доксазозином сопровождалось более низкой частотой развития эректильной дисфункции.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После приема внутрь доксазозин хорошо всасывается из ЖКТ (80-90%). C_{max} в плазме крови достигается через 1-2 ч после приема.

До 98% связывается с белками плазмы крови. Биодоступность - 69-70% (пресистемный метаболизм).

Метаболизм и выведение

Доксазозин подвергается значительной биотрансформации в печени, метаболиты фармакологической активностью не обладают.

Выведение препарата из плазмы является двухфазным, с конечным $T_{1/2}$ длительностью 22 ч. Большая часть принятого внутрь доксазозина выводится в виде неактивных метаболитов через кишечник, менее 5% принятой дозы выделяется в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с нарушенной функцией печени, а также при приеме препаратов, способных изменять печеночный метаболизм, может нарушаться процесс биотрансформации препарата.

Исследование фармакокинетики у пожилых больных и у больных с заболеваниями почек не выявили существенных фармакокинетических различий.

Показания к применению:

— доброкачественная гиперплазия предстательной железы;

— артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гиперплазия предстательной железы
- Гипертензия

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность (отсутствие опыта применения у данной категории пациентов);

— инфекции мочевыводящих путей;

— анурия;

— прогрессирующая почечная недостаточность;

— артериальная гипотензия с ортостатическими нарушениями (в т.ч. в анамнезе);

— гипотония (относится только к показанию доброкачественная гиперплазия предстательной железы);

— сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей;

— хронические инфекции мочевыводящих путей;

— камни в мочевом пузыре;

— обструктивные расстройства органов ЖКТ;

— обструкция пищевода;

— уменьшение диаметра просвета органов ЖКТ любой степени;

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);

— возраст до 18 лет;

— период грудного вскармливания (для лечения артериальной гипертензии);

— повышенная чувствительность к производным хиназолина (например, к празозину, теразозину, доксазозину), или к любому из вспомогательных компонентов препарата.

В качестве монотерапии:

— пациентам с переполнением мочевого пузыря;

— анурия с или без прогрессирующей почечной недостаточности.

С *осторожностью* следует применять препарат при отеке легких, вызванном стенозом митрального клапана или аортальным стенозом; сердечной недостаточности с повышенным сердечным выбросом; правожелудочковой недостаточности, обусловленной эмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом; левожелудочковой

недостаточности с низким давлением заполнения; нарушениях мозгового кровообращения; у пациентов пожилого возраста; одновременном применении с ингибиторами ФДЭ-5 (угроза возникновения симптоматической артериальной гипотензии); при печеночной недостаточности; при беременности; при проведении операции по поводу удаления катаракты.

Способ применения и дозы:

Препарат Доксазозин Зентива назначается внутрь независимо от приема пищи и может приниматься как утром, так и вечером. Таблетку необходимо проглатывать не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Рекомендуемая начальная доза препарата Доксазозин Зентива составляет 1 мг 1 раз/сут для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и/или синкопального состояния (обморок). В зависимости от индивидуальных особенностей показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ дозу можно увеличить до 2 мг, а затем до 4 мг и до максимальной рекомендуемой дозы 8 мг. Рекомендуемый интервал для повышения дозы составляет 1-2 недели. Обычно рекомендуемая поддерживающая доза равна 2-4 мг 1 раз/сут.

Артериальная гипертензия

Доза варьирует от 1 мг/сут до 16 мг/сут. Лечение рекомендуется начинать с 1 мг 1 раз/сут в течение 1 или 2 недель для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и/или синкопального состояния (обморок) (феномен "первой дозы"). После приема первой дозы пациенту необходимо мониторирование АД в течение 6-8 ч. Это требуется в связи с возможностью развития феномена "первой дозы", особенно выраженной на фоне предшествующего приема диуретиков.

В течение последующих 1 или 2 недель доза может быть увеличена до 2 мг 1 раз/сут.

Для достижения желаемого снижения АД, если необходимо, суточную дозу следует увеличивать постепенно, соблюдая равномерные интервалы до 4 мг, 8 мг и до максимальной - 16 мг в зависимости от выраженности реакции пациента на прием препарата. Обычно доза составляет 2-4 мг 1 раз/сут.

Если к терапии добавляется диуретик или другое гипотензивное средство необходимо корректировать дозу препарата Доксазозин Зентива в зависимости от состояния пациента с дальнейшим ее титрованием под контролем врача.

В случае если терапия препаратом Доксазозин Зентива была прервана на несколько дней, возобновлять применение препарата следует с начальной дозы.

У **пациентов пожилого возраста** коррекции дозы не требуется.

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

У **пациентов с печеночной недостаточностью** препарат следует применять с осторожностью.

Применение препарата Доксазозин Зентива противопоказано у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** из-за отсутствия достаточных данных по эффективности и безопасности.

Побочное действие:

Побочные реакции разделены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень частые (≥10%); частые (≥1% и <10%); нечастые (≥0.1% и <1%); редкие (≥0.01% и <0.1%); очень редкие (<0.01%); неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным).

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

Со стороны системы кроветворения: очень редкие - тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны иммунной системы: нечастые - аллергические лекарственные реакции; очень редкие - анафилактические реакции.

Со стороны обмена веществ и питания: нечастые - анорексия, повышенный аппетит, увеличение массы тела, подагра.

Со стороны психики: нечастые - возбуждение, беспокойство, бессонница, тревога, депрессия.

Со стороны нервной системы: частые - сонливость, головная боль, головокружение; нечастые - гипестезии, тремор, обморок, нарушение мозгового кровообращения; очень редко - парестезии.

Со стороны органа зрения: очень редкие - нечеткость зрительного восприятия; неизвестная частота - интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома узкого зрачка).

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - вертиго; нечастые - шум в ушах.

Со стороны сердца: частые - ощущение сердцебиения, тахикардия; нечастые - стенокардия, инфаркт миокарда; очень редкие - брадикардия, аритмия.

Со стороны сосудов: частые - выраженное снижение АД, постуральная гипотензия; очень редко - "приливы" крови к коже лица.

Со стороны дыхательной системы: частые - одышка, ринит, кашель, бронхит; нечастые - носовое кровотечение; очень редкие - бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: частые - боль в животе, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота; нечастые - метеоризм, диарея, запор, рвота, гастроэнтерит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редкие - холестаз, гепатит, желтуха.

Со стороны лабораторных показателей: очень редкие - повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частые - кожный зуд; нечастые - кожная сыпь; очень редкие - пурпура, алопеция, крапивница.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: частые - боль в спине, миалгия; нечастые - артралгия; редкие - мышечные спазмы, мышечная слабость.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частые - цистит, недержание мочи; нечастые - учащение мочеиспускания, дизурия, гематурия; редкие - полиурия; очень редкие - никтурия, увеличение суточного диуреза.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечастые - эректильная дисфункция; очень редкие - гинекомастия, приапизм; неизвестная частота - ретроградная эякуляция.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: частые - астения, периферические отеки, боль в груди, гриппоподобный синдром; нечастые - отеки лица, боли различной локализации; очень редкие - утомляемость, недомогание.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, иногда сопровождающееся обмороком.

Лечение: при появлении признаков передозировки необходимо промыть желудок и назначить активированный уголь, больного необходимо положить в горизонтальное положение, опустив голову вниз, приподнять ноги. Необходимо срочно обратиться к врачу. Проводится симптоматическая терапия. Т.к. доксазозин в высокой степени связывается с белками плазмы крови, гемодиализ не эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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

Из-за отсутствия адекватных хорошо контролируемых исследований у беременных женщин, безопасность применения препарата при беременности еще не установлена. В связи с этим при беременности препарат может быть назначен только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Доксазозин противопоказан в период кормления грудью, т.к. экспериментальные исследования у животных показали, что доксазозин накапливается в молоке лактирующих крыс. О выделении препарата в грудное молоко информация отсутствует.

При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение препарата Доксазозин Зентива с ингибиторами ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил, тарденафил, варденафил) у некоторых пациентов может привести к симптоматической артериальной гипотензии.

Не рекомендуется принимать Доксазозин Зентива одновременно с другими блокаторами α_1-адренорецепторов.

Доксазозин Зентива усиливает гипотензивный эффект других антигипертензивных препаратов.

Доксазозин в высокой степени связывается с белками плазмы (98%). Данные исследований in vitro показали, что доксазозин не влияет на связывание с белками следующих препаратов: дигоксина, фенитоина, варфарина или индометацина.

Нежелательных лекарственных взаимодействий не наблюдались в клинических исследованиях с тиазидными диуретиками, фуросемидом, бета-адреноблокаторами, НПВС, антибиотиками, пероральными гипогликемическими препаратами, со средствами для выведения мочевой кислоты и антикоагулянтами.

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

При одновременном применении с индукторами микросомального окисления в печени возможно повышение эффективности доксазозина, с ингибиторами - снижение. Эстрогены и симпатомиметические средства могут снижать гипотензивное действие доксазозина. Устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты адреналина, доксазозин может приводить к тахикардии и артериальной гипотензии.

В открытом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у 22 здоровых мужчин-добровольцев, введение одной дозы доксазозина 1 мг/сут в первый день четырехдневного режима введения циметидина (400 мг внутрь 2 раза/сут) привело к увеличению на 10% средней AUC доксазозина без статистически значимых изменений в средних значениях C_{max} и $T_{1/2}$ доксазозина. Увеличение на 10% средней AUC для доксазозина с циметидином находится в пределах значения межиндивидуальной вариабельности (27%) средней AUC для доксазозина с плацебо.

Особые указания и меры предосторожности:

Как и при лечении любыми альфа$_1$-адреноблокаторами, в особенности в начале терапии, при лечении Доксазозин Зентива у очень незначительного процента пациентов может наблюдаться постуральная гипотензия, проявляющаяся головокружением и слабостью или же потерей сознания (обмороком). Перед началом лечения препаратом Доксазозин Зентива пациента необходимо предупредить, каким образом следует избегать симптомов развития постуральной гипотензии, в частности, необходимо воздерживаться от быстрых перемен положения тела. В начале лечения препаратом Доксазозин Зентива пациенту следует дать рекомендации о необходимости соблюдать осторожность в случае появления слабости или головокружения.

Препарат Доксазозин Зентива следует применять с осторожностью у пожилых пациентов в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока. Пациента необходимо проинформировать об увеличении риска развития ортостатической гипотензии при употреблении алкоголя, длительном стоянии или выполнении физических упражнений, а также при жаркой погоде.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ)

Перед началом терапии ДГПЖ необходимо исключить злокачественное новообразование предстательной железы. У больных с ДГПЖ препарат можно назначать как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальных показателях АД. При применении препарата у больных с ДГПЖ с нормальными показателями АД изменение последних несущественно. При этом применение препарата Доксазозин Зентива у больных с сочетанием артериальной гипертензии и ДГПЖ возможно в качестве монотерапии.

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

Интраоперационный синдром атоничной радужки

Интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома узкого зрачка) наблюдался у некоторых пациентов при проведении операции по поводу удаления катаракты, которые получают или получали лечение альфа$_1$-адреноблокаторами. Так как интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к учащению осложнений во время хирургических вмешательств, необходимо предупредить оперирующего хирурга о том, что альфа$_1$-адреноблокаторы принимаются на данный момент или принимались ранее до операции.

Совместное применение с ингибиторами ФДЭ-5

При одновременном применении доксазозина с ингибиторами ФДЭ-5 (например, с силденафилом, тадалафилом и варденафилом) следует соблюдать осторожность, так как оба препарата обладают сосудорасширяющими эффектами и могут привести к развитию симптоматической артериальной гипотензии у некоторых пациентов. Для снижения риска развития ортостатической гипотензии лечение ингибиторами ФДЭ-5 рекомендуется начинать только в том случае, если гемодинамика пациента стабилизировалась на фоне применения альфа-адреноблокаторов. Кроме того, лечение ингибиторами ФДЭ-5 рекомендуется начинать с минимально возможной дозы и выдерживать 6-часовой

интервал от приема доксазозина. Исследований препаратов с длительным высвобождением доксазозина не проводилось.

Нарушение функции печени

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Доксазозин Зентива, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени, избегая назначения максимальных доз. Не рекомендуется применение препарата Доксазозин Зентива у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью из-за отсутствия достаточного опыта применения.

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Т.к. в период лечения препаратом Доксазозин Зентива со стороны нервной системы могут возникать сонливость, головокружение и обморок, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

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

При нарушениях функции печени

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Доксазозин Зентива, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени, избегая назначения максимальных доз. Не рекомендуется применение препарата Доксазозин Зентива у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью из-за отсутствия достаточного опыта применения.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется, но препарат следует применять с осторожностью в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока.

Применение в детском возрасте

Прием препарата Доксазозин Зентива противопоказан у детей младше 18 лет из-за отсутствия достаточных данных по эффективности и безопасности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре 10-25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Doksazozin_Zentiva