# Кардура



## Код АТХ:

- C02CA04

## Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Доксазозин

## Полезные ссылки:

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

## Форма выпуска:

***Таблетки*** белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "CN 1" на одной стороне и гравировкой лого Pfizer - на другой.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| доксазозина мезилат | 1.213 мг, |
| что соответствует содержанию доксазозина | 1 мг |

*Вспомогательные вещества:* карбоксиметилкрахмал натрия - 1.2 мг, лактозы моногидрат - 40 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 76.382 мг, магния стеарат - 1.08 мг, натрия лаурилсульфат - 120 мкг.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

***Таблетки*** белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с гравировкой "CN 2" и риской на одной стороне и гравировкой лого Pfizer - на другой.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| доксазозина мезилат | 2.43 мг, |
| что соответствует содержанию доксазозина | 2 мг |

*Вспомогательные вещества:* карбоксиметилкрахмал натрия - 1.2 мг, лактозы моногидрат - 40 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 75.17 мг, магния стеарат - 1.08 мг, натрия лаурилсульфат - 120 мкг.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

***Таблетки*** белого цвета, ромбовидные, двояковыпуклые, с гравировкой "CN 4" и риской на одной стороне и гравировкой лого Pfizer - на другой.

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

*Вспомогательные вещества:* карбоксиметилкрахмал натрия - 2.4 мг, лактозы моногидрат - 80 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 150.35 мг, магния стеарат - 2.16 мг, натрия лаурилсульфат - 240 мкг.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Альфа$_1$-адреноблокатор.

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*

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

Доказано, что доксазозин является блокатором $\alpha_1$-адренорецепторов подтипа 1А, которые составляют приблизительно 70% от всех подтипов $\alpha_1$-адренорецепторов, представленных в предстательной железе. Этим и объясняется его действие у пациентов с ДГПЖ.

Поддерживающий эффект лечения Кардурой и его безопасность доказаны при длительном применении препарата (например, до 48 мес).

*Артериальная гипертензия*

Применение Кардуры у больных с артериальной гипертензией приводит к значимому снижению АД в результате уменьшения ОПСС. Появление этого эффекта связывают с селективной блокадой $\alpha_1$-адренорецепторов, расположенных в сети сосудов. 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. У больных с артериальной гипертензией АД при лечении доксазозином было одинаковым в положении лежа и стоя.

В отличие от неселективных альфа-адреноблокаторов при длительном лечении доксазозином толерантность к препарату не развивалась. При проведении поддерживающей терапии повышение активности ренина плазмы и тахикардия встречаются нечасто.

Доксазозин оказывает благоприятное влияние на липидный профиль крови, значительно повышая соотношение содержания ЛПВП к общему холестерину и значительно снижая содержание общих триглицеридов и общего холестерина. В связи с этим он имеет преимущество перед диуретиками и бета-адреноблокаторами, которые не влияют благоприятно на указанные параметры. Учитывая установленную связь артериальной гипертензии и липидного профиля крови с ИБС, благоприятное действие доксазозина одновременно на АД и уровень липидов приводит к снижению риска развития ИБС.

Лечение доксазозином приводило к регрессии гипертрофии левого желудочка, угнетению агрегации тромбоцитов и усилению активности тканевого активатора плазминогена. Кроме того, доксазозин улучшает 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, при левожелудочковой недостаточности и подагре.

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

В контролируемых клинических исследованиях, проведенных у больных с артериальной гипертензией, лечение доксазозином сопровождалось улучшением эректильной функции. Кроме того, у больных, получавших доксазозин, вновь возникшие нарушения эректильной функции отмечались реже, чем у пациентов, получавших антигипертензивные средства.

***Фармакокинетика***

*Всасывание и распределение*

После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин хорошо всасывается; $C_{max}$ достигается примерно через 2 ч. Связывается с белками плазмы на 98%.

*Метаболизм и выведение*

Доксазозин подвергается активной биотрансформации в печени; менее 5% дозы выводится в неизмененном виде. Первичными путями метаболизма доксазозина являются О-деметилирование и гидроксилирование.

Выведение из плазмы крови является двухфазным с конечным $T_{1/2}$ 22 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз/сут.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

По данным фармакокинетических исследований у лиц пожилого возраста и больных с почечной недостаточностью фармакокинетика доксазозина существенно не отличается от таковой у пациентов более молодого возраста с нормальной функцией почек.

Имеются лишь ограниченные данные по фармакокинетике, полученные у пациентов с нарушенной функцией печени, и о влиянии препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидин). В клиническом исследовании у 12 больных с умеренным нарушением функции печени однократное применение доксазозина сопровождалось увеличением AUC на 43% и снижением истинного перорального клиренса на 40%. Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени.

## Показания к применению:

— доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ);

— для лечения задержки оттока мочи и других симптомов, связанных с ДГПЖ;

— артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

## Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гиперплазия предстательной железы
- Гипертензия

## Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность (в связи с отсутствием опыта применения у данной категории пациентов);

— инфекции мочевыводящих путей;

— анурия;

— прогрессирующая почечная недостаточность;

— гипотензия и склонность к ортостатическим нарушениям (в т.ч. в анамнезе);

— сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей;

— камни в мочевом пузыре;

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к хиназолинам, доксазозину или к вспомогательным компонентам препарата.

С *осторожностью:* митральный и аортальный стеноз, сердечная недостаточность с повышением минутного выброса, правожелудочковая недостаточность, обусловленная эмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом, левожелудочковая недостаточность с низким давлением наполнения, нарушения мозгового кровообращения, пожилой возраст, одновременное применение с ингибиторами ФДЭ5, т.к. может возникать симптоматическая гипотензия, печеночная недостаточность.

## Способ применения и дозы:

Препарат может быть назначен для приема как утром, так и вечером.

При *доброкачественной гиперплазии предстательной железы* начальная доза Кардуры 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 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. Средняя рекомендуемая доза - 2-4 мг 1 раз/сут.

При *артериальной гипертензии* доза препарата варьирует от 1 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. Средняя доза составляет 2-4 мг 1 раз/сут.

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

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

Фармакокинетика доксазозина у **больных с почечной недостаточностью** не меняется, а сам препарат не усугубляет имеющиеся нарушения функции почек, поэтому у пациентов данной группы Кардуру применяют в обычных дозах.

С осторожностью следует назначать препарат при **печеночной недостаточности**.

При назначении препарата **пациентам пожилого возраста** коррекции режима дозирования не требуется.

Опыт применения препарата Кардура у **детей** отсутствует.

## Побочное действие:

Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации: очень частые (≥10%), частые (≥1% и <10%), нечастые (≥0.1% и <1%), редкие (≥0.01% и <0.1%), очень редкие (<0.01%).

**Доброкачественная гиперплазия предстательной железы**

По данным контролируемых клинических испытаний у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы встречались те же побочные эффекты, что и у больных с артериальной гипертензией.

При постмаркетинговом применении препарата сообщалось о следующих нежелательных реакциях.

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

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

*Со стороны органа зрения:* частые - нарушение цветового восприятия; нечастые - синдром атоничной радужки.

*Со стороны пищеварительной системы:* частые - боль в животе, диарея, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта; нечастые - метеоризм, запор, рвота; очень редкие - холестаз, гепатит, желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз.

*Со стороны иммунной системы:* очень редкие - анафилактические реакции.

*Лабораторные показатели:* нечастые - увеличение массы тела.

*Со стороны обмена веществ:* нечастые - анорексия.

*Со стороны костно-мышечной системы:* нечастые - артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, мышечная слабость, миалгия.

*Со стороны центральной и периферической нервной системы:* частые - парестезии; нечастые - гипестезии, тремор.

*Со стороны психики:* частые - возбуждение, беспокойство, бессонница; нечастые - депрессия.

*Со стороны мочевыводящих путей:* нечастые - учащение мочеиспускания, полиурия, недержание мочи; очень редкие - дизурия, гематурия, никтурия.

*Со стороны репродуктивной системы:* очень редкие - гинекомастия, импотенция, приапизм; очень редко -

ретроградная эякуляция.

*Со стороны дыхательной системы:* частые - одышка, ринит; нечастые - кашель, носовое кровотечение; очень редкие - обострение имеющегося бронхоспазма.

*Со стороны кожных покровов:* нечастые - алопеция, кожный зуд, кожная сыпь, пурпура; очень редкие - крапивница.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечастые - приливы крови к коже лица, выраженное снижение АД, постуральная гипотензия.

*Прочие:* нечастые - боли различной локализации.

**Артериальная гипертензия**

В контролируемых клинических исследованиях препарата Кардура наиболее часто встречались побочные реакции, которые можно отнести к типу постуральных (изредка связанные с обмороком) или неспецифических, которые включали:

*Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата:* частые - вертиго.

*Со стороны пищеварительной системы:* частые - тошнота.

*Со стороны центральной и периферической нервной системы:* очень частые - головокружение, головная боль; частые - постуральное головокружение (после приема первой дозы может развиться выраженное снижение АД, которое может привести к ортостатическому головокружению, в тяжелых случаях, особенно при быстром переходе из положения лежа в положение стоя или в положение сидя - к обмороку), сонливость.

*Со стороны дыхательной системы:* частые - ринит.

*Прочие:* частые - астения, отеки нижних конечностей, утомляемость, слабость.

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

## Передозировка:

*Симптомы:* выраженное снижение АД, иногда сопровождающееся обмороками.

*Лечение:* необходимо немедленно уложить больного на спину и приподнять ноги, при необходимости провести симптоматическую терапию. Связывание доксазозина с белками плазмы крови высокое, поэтому диализ 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 или кормящих женщин, безопасность применения препарата Кардура при беременности или в период кормления грудью еще не установлена. В связи с этим при беременности или в период лактации препарат Кардура может быть использован только тогда когда, по мнению врача, потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение препарата Кардура с ингибиторами ФДЭ5 у некоторых пациентов может привести к симптоматической гипотензии.

Большая (98%) часть доксазозина в плазме крови связана с белками. Результаты исследования плазмы крови человека in vitro свидетельствуют о том, что доксазозин не влияет на связывание с белками дигоксина, варфарина, фенитоина или индометацина. В клинической практике препарат Кардура применялся без каких-либо признаков взаимодействия с тиазидными диуретиками, фуросемидом, бета-адреноблокаторами, антибиотиками, гипогликемическими средствами для приема внутрь, урикозурическими средствами и антикоагулянтами.

НПВП (особенно индометацин), эстрогены и симпатомиметические средства могут снижать антигипертензивное действие доксазозина.

Доксазозин, устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты эпинефрина, может приводить к развитию тахикардии и артериальной гипотензии.

При одновременном приеме с силденафилом для лечения легочной гипертензии повышается риск ортостатической гипотензии.

При однократном применении препарата Кардура по 1 мг/сут в течение 4-х дней при одновременном приеме 400 мг циметидина 2 раза/сут, наблюдалось 10% повышение средних значений AUC и статистически незначимое увеличение среднего уровня $C_{max}$ и среднего $T_{1/2}$ доксазозина. Подобное 10% повышение средних значений AUC доксазозина на фоне приема циметидина находится в рамках колебаний вариабельности (27%) средних значений AUC для доксазозина в сравнении с плацебо.

При одновременном применении с другими гипотензивными средствами усиливает выраженность их действия (необходима коррекция дозы).

Не рекомендуется принимать одновременно с другими блокаторами α-адренорецепторов.

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

## Особые указания и меры предосторожности:

*Постуральная гипотензия/обморок*

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

Препарат Кардура 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*

У больных ДГПЖ препарат можно назначать как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД. При применении препарата у больных с ДГПЖ с нормальным АД изменение последнего несущественно. При этом у больных с сочетанием артериальной гипертензии и ДГПЖ возможно применение в монотерапии. Перед началом терапии гиперплазии предстательной железы необходимо исключить ее раковое перерождение.

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 на катаракте, 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 ФДЭ5*

Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Кардура с ингибиторами ФДЭ5, поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии.

*Нарушение функции печени*

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Кардура, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени, избегая назначения максимальных доз.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения необходимо 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 **больных с почечной недостаточностью** не меняется, а сам препарат не усугубляет имеющиеся нарушения функции почек, поэтому у пациентов данной группы Кардуру применяют в обычных дозах.

***При нарушениях функции печени***

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Кардура, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени, избегая назначения максимальных доз.

***Применение в пожилом возрасте***

С *осторожностью:* пожилой возраст.

***Применение в детском возрасте***

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

## Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

## Срок годности:

5 лет.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Kardura