ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДОКСАЗОЗИН-РАТІОФАРМ
(DOXAZOSIN-RATIOPHARM)

***Склад*:**
діюча речовина: доксазозин;
1 таблетка містить 2 мг доксазозину у вигляді доксазозину мезилату;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза безводна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.
Антиадренергічні засоби з периферичним механізмом дії. Код АТС С02С А04.

Клінічні характеристики.
Показання.
Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.
Відома підвищена чутливість до доксазозину, до інших похідних хіназоліну або до допоміжних речовин препарату.

Спосіб застосування та дози.
Дорослим приймати препарат Доксазозин-ратіофарм внутрішньо 1 раз на день (вранці або ввечері) незалежно від прийому їжі, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води.
Дози препарату, залежно від особливостей перебігу хвороби, можна змінювати від 1 мг до 16 мг на добу (максимальна добова доза).
Початкова доза становить 1 мг на добу (1/2 таблетки препарату Доксазозин-ратіофарм таблетки по 2 мг).
Терапевтична доза титрується поступово, починаючи з 1 мг/добу, з періодом титрації 1-2 тижні залежно від індивідуальної реакції. Через 1-2 тижні лікування препаратом дозу можна збільшувати до 2 мг, потім до 4 мг та до вищої дози – 8 мг. Середня добова доза становить 2-4 мг/добу.
Пацієнти літнього віку та пацієнти з нирковою недостатністю.
Оскільки у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів з нирковою недостатністю фармакокінетика доксазозину не змінюється, таких пацієнтів можна лікувати звичайними дозами.
Проте для них слід застосовувати якомога нижчу дозу, і підвищувати дозу слід лише під наглядом лікаря.
Пацієнти з печінковою недостатністю.
Слід виявляти особливу обережність при застосуванні препарату пацієнтам із печінковою недостатністю.

Побічні реакції.
Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:
дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, < 1/100),
рідко (≥ 1/10 000, < 1/1 000), дуже рідко (< 1/10 000).
Інфекції та інвазії
Часто: захворювання дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів.
Порушення з боку кровотворної та лімфатичної систем.
Дуже рідко: еритроцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія.
Порушення з боку імунної системи.
Нечасто: медикаментозна алергія.
Порушення метаболізму.
Часто: анорексія.
Нечасто: спрага, гіпокаліємія, подагра, порушення смаку, збільшення маси тіла.
Рідко: гіпоглікемія, дисгевзія.

Порушення з боку психіки.
Часто: тривожність, безсоння, нервозність, апатія.
Нечасто: нічні кошмари, амнезія, емоційна лабільність, ажитація, депресія.
Порушення з боку нервової системи.
Дуже часто: запаморочення, головний біль.
Часто: постуральне запаморочення, втома, парестезія, сонливість.
Нечасто: інсульт, послаблення відчуттів, втрата свідомості, тремор.
Порушення з боку органа зору.
Часто: порушення акомодації.
Нечасто: підвищене сльозовиділення, фотофобія.
Дуже рідко: затуманення зору.
Невідомо: інтраопераційний синдром атонічної райдужної оболонки.
Порушення з боку органа слуху та рівноваги.
Часто: порушення орієнтування у просторі.
Нечасто: шум у вухах.
Порушення з боку серця
Часто: посилене серцебиття, тахікардія, біль у грудях.
Нечасто: аритмія, стенокардія, інфаркт міокарда.
Дуже рідко: брадикардія.
Порушення з боку судин.
Часто: артеріальна гіпотензія, постуральна гіпотензія.
Нечасто: припливи крові.
Рідко: цереброваскулярні розлади.
Порушення з боку дихальної системи.
Часто: задишка, назальна конгестія, кашель, диспное.
Нечасто: носова кровотеча, бронхоспазми, фарингіт.
Рідко: набряк гортані.
Дуже рідко: бронхоспазм з ускладненнями, риніт.
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту.
Часто: біль у животі, диспепсія, нудота, діарея.
Нечасто: підвищення апетиту, запор, метеоризм, блювання, гастроентерит, сухість у роті.
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів.
Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів.
Дуже рідко: гепатит, холестаз, жовтяниця.
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин.
Часто: свербіж.
Нечасто: висипання на шкірі, алопеція, пурпура.
Дуже рідко: кропив'янка.
Порушення з боку скелетно-м'язової та сполучної тканин.
Часто: біль у спині, міалгія.
Нечасто: артралгія, м'язові судоми, м'язова слабкість.
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів.
Часто: цистит, нетримання сечі при напруженні.
Нечасто: дизурія, часте сечовиділення, гематурія, поліурія, нетримання сечі.
Дуже рідко: збільшений діурез, порушення сечовиділення, ніктурія, підвищення АСК та креатиніну.
Порушення з боку статевих органів та молочної залози
Часто: відстрочення еякуляції.
Нечасто: імпотенція.
Дуже рідко: гінекомастія, приапізм.
Ускладнення загального характеру та реакції у місці введення
Часто: астенія, біль за грудниною, грипоподібні симптоми, периферичний набряк, стомлюваність, нездужання.
Нечасто: біль, набряк обличчя.
Рідко: зниження температури тіла у пацієнтів літнього віку.

Передозування.
Симптоми: суттєве зниження артеріального тиску, що іноді супроводжується запамороченням.
Лікування: хворому слід терміново надати горизонтальне положення і підняти ноги.
При необхідності застосувати плазмозамінники та вазопресорні засоби, дослідити функцію нирок і підтримати її нормальний стан. Діаліз неефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Досі досвід застосування доксазозину хворим на артеріальну гіпертензію у період вагітності недостатній. Досліди на тваринах показали про зниження виживання плода при застосуванні препарату у високих дозах, а також про накопичення доксазозину у грудному молоці. Препарат Доксазозин-ратіофарм можна призначати у період вагітності тільки тоді, коли очікуваний результат лікування для матері виправдовує потенційний ризик для плода. Невідомо, чи виділяється доксазозин з грудним молоком людини, тому годування груддю в період лікування препаратом Доксазозин-ратіофарм повинно бути припинено.

Діти.
У зв'язку з тим, що дотепер досвід застосування доксазозину дітям відсутній, застосовувати препарат Доксазозин-ратіофарм дітям віком до 18 років не рекомендується.

Особливості застосування.
При застосуванні доксазозину, особливо на початку лікування, найчастіше спостерігаються ортостатичні реакції, запаморочення.
З метою запобігання ортостатичним реакціям хворі повинні уникати: різких змін положення тіла, перевищення рекомендованої початкової дози.
Хворі, які дотримуються дієти з обмеженим вмістом натрію або приймають діуретини, більш схильні до ортостатичних реакцій.
Особливу обережність необхідно проявляти при призначенні препарату Доксазозин-ратіофарм у разі наявності у хворого:
– набряку легенів, обумовленому аортальним або мітральним стенозом;
– недостатності правого шлуночка серця, обумовленого емболією легенів або випотом до порожнини перикарда;
– недостатності лівого шлуночка з низьким тиском наповнення;
– недостатності серцевого викиду;
– діабетичної автономної нефропатії (високий ризик постуральної гіпотензії).
У хворих з ішемічною хворобою серця занадто швидке або занадто виражене зниження артеріального тиску може призвести до посилення прояву стенокардії.
Одночасне застосування доксазозину з інгібіторами ФДЕ-5 (наприклад, силденафіл, тадалафіл, варденафіл) слід здійснювати з обережністю, адже у деяких пацієнтів можуть виникнути симптоми гіпотензії.
З особливою обережністю слід призначати цей препарат хворим із порушеннями функції печінки.
Під час оперативного втручання з приводу катаракти у пацієнтів, які приймають або приймали блокатори α_1-рецепторів, спостерігався інтраопераційний синдром атонічної радужки (IFIS). Оскільки IFIS може спричинити технічні труднощі, під час виконання оперативного втручання необхідно попередити хірурга-офтальмолога про застосування блокаторів α_1-рецепторів у даний час або у минулому.
Таблетки Доксазозин-ратіофарм містять лактозу. Даний препарат не слід приймати пацієнтам з рідкісним спадковим захворюванням – непереносимістю глюкози, з недостатністю лактази, галактоземією або синдромом порушення всмоктування глюкози/галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
У зв'язку з тим, що доксазозин може спричиняти ортостатичні реакції (запаморочення при зміні положення тіла з горизонтального на вертикальне) на початку лікування або у період підвищення дозування, хворим доцільно утримуватись від усіх потенційно небезпечних видів діяльності, а саме: від керування автотранспортом та іншими засобами та роботи з механізмами. Вживання алкоголю може посилювати небажані реакції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Доксазозин посилює гіпотензивний ефект антигіпертензивних засобів. Антигіпертензивний ефект препарату може потенціюватися при одночасному застосуванні з *вазодилататорами та нітратами.*
Нестероїдні протизапальні засоби можуть знижувати антигіпертензивний ефект доксазозину.
Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивний ефект доксазозину; доксазозин може послабити судинні реакції та зміни тиску у відповідь на введення дофаміну, ефедрину, епінефрину, метараміолу, метоксаміну та фенілефрину.
Відсутні дослідження взаємодій доксазозину з речовинами, що впливають на печінковий метаболізм (наприклад *циметидином*), проте така взаємодія не виключена.
Доксазозин може підвищувати активність реніну у плазмі і виділення з сечею *ванілілмигдальної кислоти*. Це слід враховувати при інтерпретуванні лабораторних даних.
Одночасне застосування доксазозину з інгібіторами ФДЕ-5 (*силденафілом*, *тадалафілом, варденафілом*), призначеними для лікування еректильної дисфункції, слід здійснювати з обережністю, оскільки у деяких пацієнтів воно може призвести до симптоматичної гіпотензії.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Доксазозин є селективним конкурентним блокатором постсинаптичних α_1-адренорецепторів. За рахунок зниження тонусу гладких м'язів судин доксазозин зменшує загальний периферичний судинний опір, що призводить до зниження артеріального тиску. При прийомі препарату 1 раз на добу стійкий гіпотензивний ефект зберігається протягом 24 годин. Максимальне зниження артеріального тиску спостерігається протягом 2-6 годин після прийому одноразової дози препарату.
Під час лікування доксазозином артеріальний тиск у хворих на артеріальну гіпертензію був однаковим як у положенні лежачи на спині, так і у положенні стоячи.
При тривалому застосуванні доксазозину у хворих не спостерігалося розвитку толерантності, лише інколи спостерігалося підвищення активності реніну у плазмі крові та тахікардія.
При лікуванні доксазозином спостерігалося зниження у плазмі крові рівнів тригліцеридів та загального холестерину. У той же час спостерігалося деяке зростання (на 4-13 %) співвідношення вмісту ліпопротеїдів високої щільності до загального холестерину. Лікування доксазозином призводило до регресії гіпертрофії лівого шлуночка.
Фармакокінетика.
Після прийому всередину у терапевтичних дозах доксазозин добре всмоктується; концентрація його в крові сягає піку приблизно через 2 години.
Виведення з плазми двофазне, з сумарним періодом напіввиведення 22 години, що дозволяє призначати препарат 1 раз на добу.
Доксазозин зв'язується з білками плазми на 98,3 %. Доксазозин зазнає активної біотрансформації у печінці. У незміненому вигляді виводиться лише 5 % дози.
За даними фармакокінетичних досліджень, у людей літнього віку і у пацієнтів з нирковою недостатністю фармакокінетика препарату суттєво не відрізняється від такої у хворих молодшого віку з нормальною функцією нирок.
Існують лише обмежені дані щодо застосування препарату хворим з печінковою недостатністю та щодо впливу препаратів, здатних змінювати печінковий метаболізм (наприклад, циметидин). У клінічному дослідженні у 12 пацієнтів, які мали незначну печінкову недостатність, одноразове пероральне застосування доксазозину призвело до підвищення площі під кривою (AUC) на 43 % та зниження допустимого кліренсу на 30 %.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: білі, видовженої форми, непокриті оболонкою майже без запаху таблетки, з рискою для розлому та відтиском "D2"з одного боку.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.
Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 □C.

Упаковка.
По 10 таблеток у блістері. По 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
Виробник: Меркле ГмбХ, Німеччина.
Заявник: ратіофарм ГмбХ, Німеччина.
Місцезнаходження.
Меркле ГмбХ: вул. Людвіга Меркле 3, 89143 Блаубойрен-Вейлер, Німеччина.
Меркле ГмбХ: вул. Граф-Арко 3, 89079 Ульм, Нмеччина.
ратіофарм ГмбХ: вул. Граф-Арко 3, 89079 Ульм, Нмеччина.