Инструкция по применению
Товиаз таблетки с пролонгированным высвобождением покрытые пленочной оболочкой 4 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Соединенные Штаты Америки
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Фезотеродин
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 4 мг



Описание

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-голубого цвета, с гравировкой "FS" на одной стороне. На поперечном разрезе - ядро белого цвета*.

Действующее вещество

Фезотеродин

Состав

1 таблетка пролонгированного действия содержит: активное вещество: фезотеродина фумарат 4 мг эквивалентно 3,1 мг или 6,2 мг фезотеродина, вспомогательные вещества: дозировка 4 мг: ксилитол 36,0 мг, целлактоза-100 121,5 мг, гипромеллоза (метоцел К 100) 70,0 мг, гипромеллоза (метоцел К4М) 70,0 мг, глицерил дибегенат / глицерил трибегенат 10,0 мг, тальк 8,5 мг, пленочная оболочка: Опадрай® светло-голубой (II 85G20426) 15,0 мг (содержит: поливиниловый спирт 44,0%, титана диоксид 19,86%, макрогол-3350 12,35%, тальк 20,0%, лецитин соевый 3,5%, индигокармин алюминиевый лак 0,29%),

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция После приема внутрь фезотеродин не определяется в плазме крови вследствие быстрого и интенсивного гидролиза неспецифичными эстеразами. Биодоступность активного метаболита составляет 52%. После однократного или многократного перорального приема фезотеродина в дозах от 4 мг до 28 мг концентрации активного метаболита в плазме крови увеличиваются пропорционально дозе. Время достижения максимальной концентрации (TCmax) в плазме крови приблизительно 5 часов. Терапевтические концентрации препарата в плазме крови достигаются после первого приема фезотеродина. При многократном приеме не кумулирует. Распределение Активный метаболит плохо связывается с белками плазмы крови (приблизительно на 50% преимущественно с альбуминами и альфа-1-кислым гликопротеином). Метаболизм После перорального приема фезотеродин быстро и интенсивно гидролизируется до активного метаболита который в дальнейшем метаболизируется в печени до карбоксилированного карбокси-N-дезизопропилированного и N-дезизопропилированного метаболитов с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4. Ни один из этих метаболитов не вносит существенного вклада в антимускариновую активность фезотеродина. Средние значения максимальной концентрации в плазме крови (Cmax) и площади под кривой "концентрация-время" (AUC) активного метаболита были соответственно в 17 и 21 раз выше у пациентов медленных метаболизаторов изофермента CYP2D6 чем у быстрых метаболизаторов. Выведение Выведение активного метаболита осуществляется преимущественно через почки (приблизительно 70 %). Выводится через почки в виде активного метаболита (16%) карбоксилированного метаболита (34%) карбокси-N-дезизопропилированного метаболита (18%) и N-дезизопропилированного метаболита (1%), небольшое количество (7%) выводится через кишечник. Период полувыведения активного метаболита после перорального приема препарата составляет приблизительно 7 часов. Возраст и пол Коррекции дозы препарата в зависимости от возраста и пола пациентов не требуется. Дети Фармакокинетика фезотеродина у детей не исследовалась. Нарушение функции почек При нарушении функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина (КК) 30-80 мл/мин) Cmax возрастает в 15 раза AUC - в 18 раз. При тяжелом нарушением функции почек (КК<30 мл/мин) Cmax возрастает в 2 раза AUC - в 23 раза. Нарушение функции печени При нарушении функции печени средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) Cmax возрастает в 14 раза AUC - в 21 раза. Фармакокинетика фезотеродина у больных тяжелой печеночной недостаточностью не исследовалась.

Показания

Симптоматическая терапия синдрома гиперактивного мочевого пузыря (частого мочеиспускания и/или императивных позывов на мочеиспускание и/или императивного недержания мочи).

Способ применения и дозы

Внутрь независимо от приема пищи проглатывая целиком не разжевывая и запивая жидкостью. Рекомендуемая начальная доза фезотеродина составляет 1 таблетка (4 мг) 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 2 таблеток (8 мг) 1 раз в сутки в зависимости от индивидуального ответа на лечение. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 8 мг. Полный терапевтический эффект развивается в период между 2-8 неделей регулярного приема препарата. Таким образом следует оценивать эффективность лечения через 8 недель терапии. У пациентов с нормальной функцией печени и почек при совместном приеме мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 суточная доза препарата Товиаз® не должна превышать 4 мг 1 раз в сутки. При параллельном приеме с ингибиторами изофермента CYP3A4 средней активности перед увеличением дозы следует оценить индивидуальный ответ и переносимость препарата. Нарушение функции почек и печени Товиаз® для пациентов страдающих нарушением функции печени или почек в отсутствие или в присутствии ингибиторов изофермента CYP3A4 средней и высокой активности. В представленной ниже таблице указаны рекомендуемые суточные дозы

Противопоказания

Гиперчувствительность к арахису сое или любому из компонентов препарата. Задержка мочи. Заболевания желудочно-кишечного тракта сопровождающиеся замедленной эвакуацией содержимого желудка. Неконтролируемая закрытоугольная глаукома. Миастения gravis. Тяжелая печеночная недостаточность (класса С по классификации Чайлд-Пью). Совместный прием фезотеродина и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 пациентами с тяжелым или умеренным нарушением функции печени или почек. Язвенный колит токсический мегаколон. Беременность и период лактации. Дети и подростки младше 18 лет. Товиаз® таблетки с пролонгированным высвобождением активного вещества содержат лактозу. Поэтому данный препарат нельзя назначать лицам страдающим редкими врожденными нарушениями обмена веществ: непереносимостью галактозы лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Побочные действия

Наиболее распространенные реакции: сухость в полости рта запор сухость глаз и диспепсию. Ниже представлены нежелательные реакции встречающиеся очень часто (≥1/10) часто (≥1/100 но <1/10) или нечасто (≥1/1000 но <1/100) редко (≥1/10000 но <1 /1000). Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тахикардия ощущение сердцебиения. Со стороны нервной системы: часто - головокружение головная боль, нечасто - извращение вкуса сонливость. Со стороны органа зрения: часто - сухость глаз нечасто - нечеткость зрения. Со стороны органа слуха и равновесия: нечасто - вертиго. Со стороны дыхательной системы: часто - сухость в горле, нечасто - боль в гортани и глотке кашель сухость слизистых носовой полости. Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - сухость слизистой оболочки полости рта, часто - боль в животе диарея диспепсия запор тошнота метеоризм, нечасто - гастроэзофагеальный рефлюкс дискомфорт в животе. Со стороны мочевыделительной системы: часто - дизурия, нечасто - задержка мочи (в том числе ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря нарушения мочеиспускания) затрудненное начало мочеиспускания. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожные высыпания, сухость кожи кожный зуд, редко - крапивница ангионевротический отек. Прочие: часто - бессонница, нечасто - инфекции мочевыводящих путей утомляемость повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), редко - спутанность сознания. В клинических исследованиях случаи повышения активности ферментов печени в группе фезотеродина регистрировались с одинаковой частотой по сравнению с таковой в группе плацебо.

Передозировка

Передозировка М-холиноблокирующих средств в том числе фезотеродина может приводить к развитию тяжелых антихолинергических эффектов. В клинических исследованиях фезотеродин показал себя как безопасный препарат в дозах до 28 мг /сутки включительно. Рекомендована симптоматическая терапия промывание желудка назначение активированного угля мониторинг ЭКГ и коррекция интервала QT. При развитии тяжелых центральных антихолинергических эффектов (например галлюцинации выраженное возбуждение) рекомендовано назначение физостигмина. При судорогах или резко выраженном возбуждении назначаются бензодиазепины. При дыхательной недостаточности проводится искусственная вентиляция легких. При тахикардии используются бета-блокаторы. При задержке мочи производится катетеризация мочевого пузыря. При мидриазе назначаются глазные капли с пилокарпином.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакологическое взаимодействие Следует соблюдать осторожность при параллельном назначении с фезотеродином других М-холиноблокаторов (например амантадина трициклических антидепрессантов некоторых нейролептиков) так как это может привести к усилению терапевтических и побочных эффектов (в частности запора сухости слизистой оболочки полости рта сонливости задержки мочи). Фезотеродин может снижать эффективность лекарственных средств стимулирующих моторику желудочно-кишечного тракта например метоклопрамида. Фармакокинетическое взаимодействие Активный метаболит фезотеродина в терапевтических концентрациях не ингибирует активность изоферментов CYP1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 2D6 2E1 или 3A4 и не индуцирует активность изоферментов CYP1A2 2B6 2C9 2C19 или 3A4. Таким образом вероятность влияния фезотеродина на клиренс лекарственных средств метаболизирующихся при участии данных ферментов незначительна. Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 При применении кетоконазола в дозе 200 мг два раза в сутки отмечается угнетение изофермента CYP3A4 что приводит к увеличению Cmax и AUC фезотеродина соответственно в 20 и 23 раза у быстрых метаболизаторов изофермента CYP2D6 и в 21 и 25 у медленных метаболизаторов изофермента CYP2D6. При параллельном приеме мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (например: атазанавир кларитромицин индинавир итраконазол кетоконазол нефазодон нелфинавир ритонавир (и все усиленные ритонавиром режимы антиретровирусной терапии на основе ингибиторов протеаз) саквинавир и телитромицин) максимальная доза фезотеродина не должна превышать 4 мг. Ингибиторы изофермента CYP3A4 средней активности Исследований оценивающих влияние ингибиторов изофермента CYP3A4 средней активности (например ампренавира апрепитанта дилтиазема эритромицина флуконазола фосампренавира грейпфрутового сока верапамила) на фармакокинетику фезотеродина не проводилось. Однако в этом случае также ожидается увеличение экспозиции активного метаболита фезотеродина хотя и в меньшей степени нежели при параллельном приеме мощных ингибиторов изофермента CYP3A4. Индукторы изофермента CYP3A4 При применении рифампицина в дозе 600 мг один раз в сутки отмечается индукция изофермента CYP3A4 что приводит к снижению Cmax и AUC активного метаболита фезотеродина соответственно на 70% и 75% после применения 8 мг фезотеродина внутрь. Терминальный период полувыведения активного метаболита не изменялся. Индукция изофермента CYP3A4 может приводить к снижению концентрации фезотеродина ниже терапевтической. Прием совместно с фезотеродином мощных индукторов изофермента CYP3A4 (например карбамазепина рифампицина фенобарбитала фенитоина препаратов зверобоя продырявленного) не рекомендуется. Ингибиторы изофермента CYP2D6 Совместный прием фезотеродина с

мощными ингибиторами изофермента CYP2D6 может приводить к увеличению экспозиции и риска развития нежелательных явлений. Может потребоваться снижение дозы фезотеродина до 4 мг. Пероральные контрацептивы Фезотеродин не нарушает подавление овуляции вызванное пероральными гормональными контрацептивами. В присутствии фезотеродина изменений концентрации в плазме крови компонентов комбинированных пероральных контрацептивов содержащих этинилэстрадиол и левоноргестрел не отмечалось.

Особые указания

Имеются сообщения о развитии ангионевротического отека при применении фезотеродина. В некоторых случаях данный побочный эффект развивался после приема первой дозы препарата. В случае развития ангионевротического отека следует отменить прием препарата Товиаз® и назначить соответствующую терапию. Как и для других лекарственных средств предназначенных для лечения гиперактивности мочевого пузыря перед началом терапии М-холиноблокаторами следует исключить органические причины симптоматики. До настоящего времени безопасность и эффективность препарата Товиаз® у больных нейрогенной гиперактивностью детрузора не установлены. Перед назначением фезотеродина необходимо оценить другие причины учащенного мочеиспускания (проводимое лечение сердечной недостаточности или заболеваний почек). При наличии инфекций мочевыводящих путей следует провести соответствующую антибактериальную терапию. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Как и при приеме других М-холиноблокаторов следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и работе с механизмами вследствие возможного развития таких побочных эффектов как снижение четкости зрения головокружения и сонливости.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.