Инструкция по применению
Уротол Таблетки покрытые оболочкой 2 мг 56 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Чехия
Производитель: Санофи
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Толтеродин
Количество в упаковке: 56
Дозировка действующего вещества: 2 мг
Срок годности: 24.0



Действующее вещество

Толтеродин

Состав

Действующее вещество толтеродина Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 73 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 3.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 1 мг, натрия стеарилфумарат - 1.5 мг.;Состав; оболочки: гипромеллоза 2910/5 - 1.75 мг, макрогол 6000 - 300 мкг, титана диоксид - 150 мкг, тальк - 250 мкг, краситель железа оксид желтый - 50 мкг;

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Толтеродин быстро абсорбируется. Его концентрация в сыворотке крови достигает максимального уровня через 1–3 ч после применения. Значение пиковой концентрации повышается пропорционально дозе в интервале 1–4 мг.;Толтеродин в основном метаболизируется полиморфным ферментом CYP 2D6, который вызывает образование фармакологически активного 5-гидроксиметильного метаболита. Системный клиренс толтеродина у лиц с повышенным метаболизмом составляет около 30 л/ч, а конечный T1/2 — 2–3 ч. У лиц со сниженным метаболизмом (недостаточность CYP 2D6) толтеродин подвергается дезалкилированию

изоферментами CYP 3A, вследствие чего образуется N-дезалкилированный толтеродин. Этот метаболит не обладает фармакологической активностью. Снижение клиренса и удлинение T1/2 (около 10 ч) исходного вещества у лиц со сниженным метаболизмом служит причиной повышения концентрации толтеродина в крови (приблизительно в 7 раз) на фоне концентраций 5-гидроксиметильного метаболита, не поддающегося определению. Вследствие этого экспозиция (площадь под кривой) несвязанного толтеродина у лиц со сниженным метаболизмом препарата близка к сумме экспозиций несвязанного толтеродина и его 5-гидроксиметильного метаболита у пациентов с высокой активностью CYP 2D6 при одинаковом дозировании. Безопасность, переносимость и клинический эффект препарата одинаковы вне зависимости от фенотипа. Стационарные концентрации достигаются на протяжении 2 дней.;Абсолютная биодоступность толтеродина составляет 65% у лиц с низким метаболизмом (низкая активность CYP 2D6) и 17% — у лиц с повышенным метаболизмом (большинство пациентов).;Прием пищи не влияет на экспозицию несвязанного толтеродина и его активного 5-гидроксиметильного метаболита у лиц с повышенным метаболизмом, хотя уровень толтеродина повышается, если его принимают во время еды. Также не отмечается клинически значимых изменений и у лиц с низким метаболизмом препарата Толтеродин является конкурентным антагонистом холинергических мускариновых рецепторов, локализующихся в мочевом пузыре и слюнных железах. Блокирование этих рецепторов вызывает снижение сократительной функции мочевого пузыря и уменьшение слюноотделения. В исследованиях на животных продемонстрирована избирательность толтеродина в отношении рецепторов мочевого пузыря по сравнению с рецепторами слюнных желез. Выраженное влияние толтеродина на функцию мочевого пузыря продемонстрировано у здоровых добровольцев. После применения 6,4 мг препарата отмечали неполное опорожнение мочевого пузыря, увеличение количества остаточной мочи и снижение давления детрузора. После приема внутрь толтеродин метаболизируется в печени с образованием 5-гидроксиметильного производного, являющегося основным фармакологически активным метаболитом. Этот метаболит обладает близкими к толтеродину фармакологическими свойствами и у лиц с активным метаболизмом способствует существенному повышению эффекта препарата. Терапевтический эффект толтеродина развивается через 4 нед применения. Как толтеродин, так и его 5-гидроксиметильное производное высокоспецифичны в отношении мускариновых рецепторов и не оказывают значимого влияния на другие типы рецепторов.;Толтеродин и его 5-гидроксиметильный метаболит связываются преимущественно с орозомукоидом. Несвязанные фракции составляют 3,7 и 36% соответственно. Объем распределения толтеродина составляет 113 л. Элиминация радиоактивности после применения [14C] толтеродина с мочой составляет 77%, радиоактивности с калом — 17%. Менее 1%

дозы выводится в неизмененном виде, а около 4% — в виде 5-гидроксиметильного метаболита. Карбоксилированный метаболит и соответствующий ему дезалкилированный метаболит составляют приблизительно 51% и 29% количества, которое выводится с мочой.;Экспозиция несвязанного толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита повышается приблизительно в 2 раза у больных с циррозом печени;

Показания

Гиперрефлексия (гиперактивность, нестабильность) мочевого пузыря, проявляющаяся частыми, императивными позывами к мочеиспусканию, учащением мочеиспускания или недержанием мочи;

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутрь по 1 таб. (2 мг) 2 раза/сут., независимо от приема пищи. Общая доза может быть уменьшена до 2 мг/сут. (по 1 таб. 1 мг 2 раза/сут.) на основании индивидуальной переносимости препарата.;При нарушениях функции печени и/или почек, а также при одновременном применении с кетоконазолом или другими сильными ингибиторами CYP3A4 рекомендуется снижение дозы препарата до 1 мг 2 раза/сут.;Эффективность терапии следует оценить повторно спустя 2-3 месяца после начала лечения;

Противопоказания

Задержка мочеиспускания; — неподдающаяся лечению закрытоугольная глаукома; — myasthenia gravis; — тяжелый язвенный колит; — мегаколон; — детский и подростковый возраст до 18 лет; — повышенная чувствительность к компонентам препарата.;С осторожностью назначают препарат при выраженной обструкции нижних мочевыводящих путей из-за риска задержки мочеиспускания, при повышенном риске снижения перистальтики ЖКТ, при обструктивных заболеваниях ЖКТ (например, стеноз привратника), при почечной или печеночной недостаточности (суточная доза не должна превышать 2 мг), невропатии, грыже пищеводного отверстия диафрагмы;

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение толтеродина при беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.;Поскольку данные по выведению толтеродина с грудным молоком отсутствуют, следует избегать применения препарата в период лактации.;Женщинам детородного возраста следует применять надежные методы контрацепции во время терапии толтеродином;

Побочные действия

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, отек Квинке (очень редко).;Со стороны нервной системы: нервозность, нарушение сознания, галлюцинации, головокружение, сонливость, парестезия, головная боль.;Со стороны органа зрения: синдром сухого глаза, нарушение аккомодации.;Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышенное сердцебиение, аритмия (редко).;Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, диспепсия, запор, боль в животе, метеоризм, рвота; редко - гастроэзофагеальный рефлюкс.;Со стороны кожных покровов: сухость кожи.;Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочеиспускания.;Прочие: повышенная утомляемость, боль в груди, периферические отеки, бронхит, увеличение массы тела;

Передозировка

Симптомы: парез аккомодации, мидриаз, болезненные позывы к мочеиспусканию, галлюцинации, сильное возбуждение, судороги, дыхательная недостаточность, тахикардия, удлинение интервала QT, задержка мочи.;Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля. При развитии галлюцинаций, сильного возбуждения - физостигмин; при судорогах или выраженном возбуждении - анксиолитики бензодиазепиновой структуры; при развившейся дыхательной недостаточности - ИВЛ; при тахикардии - бета-адреноблокаторы; при задержке мочи - катетеризация мочевого пузыря; при мидриазе - пилокарпин в глазных каплях и/или перевод пациента в темное помещение;

Взаимодействие с другими препаратами

Следует избегать одновременного назначения толтеродина с сильными ингибиторами CYP3A4, такими как макролидные антибиотики (эритромицин и кларитромицин), противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол и миконазол), ингибиторы протеаз, вследствие возможности повышения концентрации толтеродина в сыворотке крови, что увеличивает риск передозировки препарата.;Агонисты мускариновых холинергических рецепторов снижают эффективность толтеродина.;Лекарственные средства, обладающие антихолинергическими свойствами, усиливают действие препарата и повышают риск развития побочных эффектов.;Уротол ослабляет действие прокинетиков (метоклопрамид, цизаприд).;Возможно фармакокинетическое взаимодействие Уротола с препаратами, метаболизирующимися изоферментами CYP2D6 или CYP3A4 (индукторами и ингибиторами).;Совместное применение с флуоксетином (сильный ингибитор CYP2D6, который метаболизируется до норфлуоксетина, являющегося ингибитором CYP3A4) приводит только к незначительному увеличению общей AUC толтеродина и его активного 5-гидроксиметильного метаболита, что не вызывает клинически значимого взаимодействия.;Отсутствует взаимодействие Уротола с варфарином и комбинированными пероральными контрацептивами (содержащими этинилэстрадиол /левоноргестрел).;Толтеродин не является ингибитором CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4, CYP1A2, вследствие этого при одновременном применении с толтеродином не предполагается повышение концентрации в плазме крови препаратов, которые метаболизируются данными изоферментами;

Особые указания

Перед началом лечения следует исключить органические причины частых и императивных позывов на мочеиспускание.;Использование в педиатрии;В настоящее время безопасность и эффективность применения препарата у детей не изучена.; Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами; Поскольку Уротол может вызывать нарушения аккомодации и снижать скорость психомоторных реакций, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных реакций и хорошего зрения;