

Детрузитол



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Капсулы пролонгированного действия твердые желатиновые, размер №4, с корпусом и крышечкой сине-зеленого цвета, с нанесенными белыми чернилами цифрой "2" на корпусе и символом в виде человечка - на крышке; содержимое капсул - микросферы белого цвета с желтоватым оттенком, диаметром около 1 мм.

	1 капс.
толтеродин гидротартрат	2 мг,
что соответствует содержанию толтеродин	1.37 мг

Вспомогательные вещества: сахарные гранулы (сахароза, крахмал кукурузный), Surelease E-7-19010 прозрачный (этилцеллюлоза, триглицериды среднецепочные, олеиновая кислота), гипромеллоза.

Состав оболочки капсулы: индигокармин, титана диоксид, желатин, краситель железа оксид желтый, чернила белые Opacode White S-1-7085 (шеллак, титана диоксид, пропиленгликоль, симетикон).

- 7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (12) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (40) - пачки картонные.

Капсулы пролонгированного действия твердые желатиновые, размер №3, с корпусом и крышечкой синего цвета, с нанесенными белыми чернилами цифрой "4" на корпусе и символом в виде человечка - на крышке; содержимое капсул - микросферы белого цвета с желтоватым оттенком, диаметром около 1 мм.

	1 капс.
толтеродин гидротартрат	4 мг,
что соответствует содержанию толтеродин	2.74 мг

Вспомогательные вещества: сахарные гранулы (сахароза, крахмал кукурузный), Surelease E-7-19010 прозрачный (этилцеллюлоза, триглицериды среднецепочные, олеиновая кислота), гипромеллоза.

Состав оболочки капсулы: индигокармин, титана диоксид, желатин, чернила белые Opacode White S-1-7085 (шеллак, титана диоксид, пропиленгликоль, симетикон).

- 7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (12) - пачки картонные.
- 7 шт. - блистеры (40) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат, снижающий тонус гладкой мускулатуры мочевыводящих путей. Толтеродин является конкурентным блокатором м-холинорецепторов с наибольшей селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря. 5-гидроксиметильное производное толтеродина также высоко специфичны в отношении м-холинорецепторов и не оказывают существенного влияния на другие рецепторы.

Препарат снижает сократительную активность детрузора, а также уменьшает слюноотделение.

В дозах, превышающих терапевтические, вызывает неполное опорожнение мочевого пузыря и увеличивает количество остаточной мочи.

Терапевтический эффект толтеродина достигается через 4 недели.

Толтеродин не ингибирует CYP2D6, 2C19, 3A4 или 1A2.

Фармакокинетика

Всасывание

C_{max} толтеродина в сыворотке после приема препарата достигается через 2-6 ч. Пища не влияет на биодоступность препарата, хотя концентрация толтеродина повышается, когда препарат принимают во время еды. В диапазоне терапевтических доз существует линейная зависимость между значением пиковой концентрации в сыворотке крови и дозой толтеродина.

Абсолютная биодоступность толтеродина у большинства пациентов составляет 17%, а у лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 - 65%.

Распределение

C_{ss} препарата достигается в течение 4 дней. V_d толтеродина составляет 113 л.

Толтеродин и 5-гидроксиметильный метаболит связываются преимущественно с альфа1-кислым гликопротеином. Несвязанные фракции составляют 3.7% и 36% соответственно.

Метаболизм

После приема внутрь толтеродин метаболизируется в основном в печени полиморфным изоферментом CYP2D6 с образованием фармакологически активного 5-гидроксиметильного метаболита, который, в свою очередь, метаболизируется до 5-карбоновой кислоты и N-дезалкилированной 5-карбоновой кислоты. 5-гидроксиметильный метаболит имеет близкие к толтеродину фармакологические свойства и у большинства пациентов существенно усиливает действие препарата. У лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 (примерно 7% популяции) толтеродин подвергается дезалкилированию изоферментами CYP3A4, в результате чего образуется N-дезалкилированный толтеродин, не обладающий фармакологической активностью. Системный клиренс толтеродина у большинства пациентов составляет около 30 л/ч. Снижение клиренса исходного соединения у лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 ведет к повышению концентрации толтеродина (примерно в 7 раз) в сыворотке крови на фоне не поддающихся обнаружению концентраций 5-гидроксиметильного метаболита. Фармакологическая активность 5-гидроксиметильного метаболита равносильна таковой толтеродина. Вследствие различия связывания с белками толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита, AUC несвязанного толтеродина у лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 близка к сумме AUC несвязанного толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита у большинства пациентов при одинаковом режиме дозирования. Безопасность, переносимость и клинический эффект препарата не зависят от активности изофермента CYP2D6.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет около 6 ч, а у пациентов с недостаточностью изофермента CYP2D6 - около 10 ч. Примерно 77% толтеродина выводится почками и 17% кишечником. Менее 1% дозы выводится в неизменном виде и около 14% в виде 5-гидроксиметильного метаболита. 5-карбоновая кислота и N-дезалкилированная 5-карбоновая кислота выводятся почками (51% и 29% соответственно).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с циррозом печени наблюдаются в 2 раза большие концентрации несвязанного толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита.

При нарушении функции почек средняя концентрация несвязанного толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита в 2 раза выше у пациентов с тяжелым нарушением функции почек ($КК \leq 30$ мл/мин), чем у здоровых добровольцев. Содержание в плазме крови других метаболитов у этих больных значительно выше (в 12 раз), чем у здоровых добровольцев. Клиническое значение повышения концентрации этих метаболитов неизвестно.

Показания к применению:

— гиперактивность мочевого пузыря, проявляющаяся частыми, императивными позывами к мочеиспусканию, учащением мочеиспускания и/или недержанием мочи.

Противопоказания:

- задержка мочеиспускания;
- неподдающаяся лечению закрытоугольная глаукома;
- myasthenia gravis;
- тяжелый язвенный колит;
- мегаколон;
- замедление опорожнения желудка;
- редкие наследственные нарушения переносимости фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или дефицит сахаразы-изомальтазы;
- органические причины частых и императивных позывов к мочеиспусканию;
- установленная повышенная чувствительность к толтеродину и другим компонентам препарата.

Препарат не зарегистрирован для применения у детей.

С *осторожностью* применять при следующих состояниях:

- риск задержки мочи (выраженная обструкция нижних отделов мочевыводящих путей);
- риск замедления опорожнения желудка;
- риск замедления опорожнения желудка, в т.ч. обструктивные заболевания ЖКТ, такие как стеноз привратника;
- печеночная или почечная недостаточность (суточная доза препарата не должна превышать 2 мг);
- невропатия;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

В исследованиях было выявлено, что влияние на интервал QT оказалось более выраженным в дозе, превышающей 8 мг/сут (что в 2 раза превышает терапевтическую дозу - 4 мг), а также у пациентов со сниженной активностью изофермента CYP2D6.

При совместном приеме моксифлоксацина и толтероидина в дозе 8 мг/сут влияние последнего на интервал QT не было столь выраженным в сравнении с 4-х дневной терапией толтероидом, однако достоверность приведенных данных не доказана. В связи с этим следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата пациентам:

- с документированным врожденным или приобретенным удлиненным интервалом QT;
- с электролитными нарушениями, такими как гипокалиемия, гипомагниемия и гипокальциемия;
- с брадикардией;
- с наличием заболеваний сердца (например, кардиомиопатией, ишемией миокарда, аритмией, застойной сердечной недостаточностью);
- принимающим антиаритмические препараты класса I A (например, хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол).

При одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4, такими как антибиотики группы макролидов (эритромицин, кларитромицин) или противогрибковыми средствами группы азолов (кетоконазол, итраконазол, миконазол) следует снизить общую суточную дозу до 2 мг.

Способ применения и дозы:

Детрузитол принимают внутрь в рекомендуемой суточной дозе 4 мг, независимо от приема пищи. Капсулу необходимо проглотить целиком. Кратность приема - 1 раз/сут. Доза препарата может быть уменьшена до 2 мг/сут, основываясь на индивидуальной переносимости препарата.

Для **пациентов с нарушением функции печени и почек**, а также получающих кетоконазол или другие мощные ингибиторы СYP3A4 в качестве сопутствующей терапии, рекомендуется суточная доза 2 мг.

Побочное действие:

Толтеродин может вызывать легкие или умеренно выраженные антимускариновые эффекты, такие как сухость во рту, диспепсия и снижение выделения слезной жидкости.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Инфекции: синусит.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость, беспокойство, спутанность сознания.

Со стороны органа зрения: нарушения зрения (включая нарушение аккомодации), ксерофтальмия (сухость склер).

Со стороны пищеварительной системы: абдоминальная боль, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, задержка мочи.

Прочие: приливы крови к коже лица, утомляемость, усталость.

Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции.

Со стороны нервной системы: ухудшение памяти, дезориентация, галлюцинации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, ощущение сильного сердцебиения.

Со стороны пищеварительной системы: диарея.

Со стороны кожных покровов: ангионевротический отек.

Прочие: периферические отеки.

Сообщалось об отдельных случаях усугубления симптомов деменции (спутанность сознания, дезориентация, галлюцинации) у пациентов, получавших сочетанную терапию толтеродином и ингибиторами холинэстеразы.

Передозировка:

Наиболее тяжелые *симптомы:* нарушения аккомодации и затрудненное мочеиспускание, а также возможны галлюцинации, сильное возбуждение, судороги, нарушение дыхания, тахикардия, задержка мочеиспускания, расширение зрачков.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия: при развитии галлюцинаций — физостигмин, при судорогах или выраженном возбуждении - анксиолитики бензодиазепиновой структуры, при развившейся дыхательной недостаточности - ИВЛ; при тахикардии - бета-адреноблокаторы; при задержке мочеиспускания - катетеризация мочевого пузыря; при мидриазае - пилокарпин в глазных каплях и/или перевод пациента в темное помещение. При передозировке предпринимаются необходимые мероприятия в связи с удлинением интервала QT.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и контролируемых исследований безопасности применения препарата при беременности не проводилось, поэтому применение Детрузитола 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 Детрузитолом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Возможно фармакокинетическое взаимодействие с препаратами, метаболизирующимися изоферментами цитохрома P450 (CYP2D6 или CYP3A4), или являющимися ингибиторами или индукторами этих изоферментов.

Лекарственные средства, обладающие антихолинергическими свойствами, усиливают действие толтеродина и повышают риск развития побочных эффектов.

Агонисты мускариновых холинергических рецепторов снижают эффективность толтеродина.

Толтеродин ослабляет действие прокинетики (таких как метоклопрамид и цизаприд).

У пациентов с недостаточностью изофермента CYP2D6 следует избегать одновременного назначения мощных ингибиторов CYP3A4, таких как антибиотики группы макролидон (эритромицин и кларитромицин), противогрибковые средства (итраконазол, кетоконазол и миконазол), в связи с увеличением концентрации толтеродина в сыворотке крови и риском передозировки.

Совместное применение с флуоксетином (мощный ингибитор изофермента CYP2D6, который метаболизируется до норфлуоксетина, являющегося ингибитором CYP3A4) приводит к незначительному увеличению общей AUC толтеродина и его активного 5-гидроксиметильного метаболита, что не сопровождается клинически значимыми реакциями.

Толтеродин не взаимодействует с варфарином, а также комбинированными пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоноргестрел).

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения следует исключить органические причины частых и императивных позывов на мочеиспускание.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. толтеродин может вызвать нарушения аккомодации и снижать скорость реакции.

При нарушениях функции почек

С осторожностью назначают препарат при почечной недостаточности.

При **нарушениях функции почек** рекомендуемая суточная доза составляет 2 мг: таблетки, покрытые оболочкой, - по 1 мг 2 раза/сут, капсулы пролонгированного действия - по 2 мг 1 раз/сут.

При нарушениях функции печени

С осторожностью назначают препарат при печеночной недостаточности.

При **нарушениях функции печени** рекомендуемая суточная доза составляет 2 мг: таблетки, покрытые оболочкой, - по 1 мг 2 раза/сут, капсулы пролонгированного действия - по 2 мг 1 раз/сут.

Применение в детском возрасте

Детрузитол не рекомендуют назначать детям, поскольку в настоящее время безопасность и эффективность применения препарата у этой категории пациентов не изучена.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

2 года.

Детрузитол

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Detruzitol>