Ролитен



Код АТХ:

- G04BD07

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Толтеродин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого до почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
толтеродина тартрат	2 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав оболочки: краситель опадрай белый (OY-S-58910) (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол 400, тальк), вода очищенная (испаряется в процессе производства).

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — спазмолитическое, холинолитическое.

Фармакодинамика

Антагонист м-холинорецепторов, локализующихся в мочевом пузыре и слюнных железах. Снижает сократительную функцию мочевого пузыря и уменьшает слюноотделение. Вызывает неполное опорожнение мочевого пузыря, увеличивает количество остаточной мочи и уменьшает давления детрузора. Стойкий терапевтический эффект толтеродина достигается через 4 нед. Толтеродин и его активный метаболит 5-гидроксиметил высоко специфичны в отношении мускариновых рецепторов, обладают селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря (по сравнению с рецепторами слюнных желез).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь толтеродин быстро абсорбируется из ЖКТ. C_{max} в сыворотке достигается через 1-3 ч. Величина C_{max} повышается пропорционально дозе толтеродина в интервале от I до 4 мг. Абсолютная биодоступность толтеродина составляет 65% у лиц со сниженным метаболизмом (лишенных CYP2D6) и 17% у лиц с повышенным метаболизмом (большинство пациентов).

Пища не влияет на экспозицию несвязанного толтеродина и активного 5-гидроксиметильного метаболита у лиц с повышенным метаболизмом, хотя уровень толтеродина повышается, когда его принимают во время еды.

Распределение

C_{ss} достигается в течение 2 сут. V_d толтеродина - 113 л.

Метаболизм

Толтеродин в основном метаболизируется в печени с помощью полиморфного фермента CYP2D6 с образованием фармакологически активного 5-гидроксиметильного метаболита. Дальнейший метаболизм ведет к образованию 5-карбоксильной кислоты и ее N-дезалкилированных метаболитов.

У лиц с пониженным метаболизмом (лишенных CYP2D6), толтеродин не метаболизируется до активного 5-гидроксиметильного метаболита, а подвергается дезалкилированию изоферментами CYP3A4 с образованием N -дезалкилированного толтеродина, не обладающего фармакологической активностью.

Толтеродин и 5-гидроксиметильный метаболит связываются преимущественно с орозомукоидом; несвязанные фракции составляют 3.7% и 36% соответственно.

Выведение

Системный клиренс толтеродина у лиц с повышенным метаболизмом составляет около 30 л/ч, а $T_{1/2}$ - 2-3 ч. $T_{1/2}$ 5-гидроксиметильного метаболита составляет 3-4 ч. После введения ^{14}С-толтеродина примерно 77% радиоактивной метки выводится с мочой и 17% - с калом, при этом менее 1% - в неизмененном виде и около 4% в виде активного метаболита. Карбоксилированный метаболит и соответствующий ему дезалкилированный метаболит составляют около 51% и 29% от того количества, которое выводится с мочой.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Снижение клиренса и удлинение $T_{1/2}$ (до 10 ч) толтеродина у лиц с пониженным метаболизмом ведет к повышению его концентрации (примерно в 7 раз) на фоне не поддающихся обнаружению концентраций 5-гидроксиметильного метаболита. Вследствие этого величина AUC толтеродина у лиц с пониженным метаболизмом близка к сумме величин AUC толтеродина и его активного 5-гидроксиметильного метаболита у пациентов с повышенным метаболизмом при одинаковом режиме дозирования. Следовательно, безопасность, переносимость и клинический эффект препарата одинаковы, независимо от фенотипа. Величина AUC толтеродина и его активного 5-гидроксиметильного метаболита повышается примерно в 2 раза у больных с циррозом печени.

Показания к применению:

— гиперрефлексия (гиперактивность, нестабильность) мочевого пузыря, проявляющаяся частыми, императивными позывами к мочеиспусканию и/или недержанием мочи.

Противопоказания:

— гиперчувствительность;

— задержка мочи;

— закрытоугольная глаукома (не поддающаяся лечению);

— миастения;

— язвенный колит;

— мегаколон;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст.

С осторожностью: обструкция мочевыводящих путей, обструктивные поражения ЖКТ, невропатия, невправимая грыжа.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь по 2 мг 2 раза/сут.

При **печеночной и/или почечной недостаточности**, а также в случае развития побочных эффектов дозу снижают до 1 мг 2 раза/сут.

Через 6 месяцев следует оценить необходимость дальнейшего лечения.

Побочное действие:

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

Определение категорий частоты побочных эффектов (в соответствии с ВОЗ): очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и < 1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, головокружение, сонливость, нервозность, парестезии; редко - нарушения сознания; частота неизвестна - беспокойство.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - диспепсия, запор, боли в животе, метеоризм, рвота; редко - гастроэзофагеальный рефлюкс.

Со стороны дыхательной системы: частота неизвестна - синусит.

Со стороны иммунной системы: редко - аллергические реакции.

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

Со стороны выделительной системы: частота неизвестна - дизурия, задержка мочи.

Общие нарушения: нечасто - слабость, усталость, увеличение массы тела; редко - боли в груди, приливы крови к коже лица.

Передозировка:

Симптомы: наибольшая доза, которую получали добровольцы, составляла 12.8 мг толтеродина L-тартрата за 1 прием. Наиболее важными симптомами, отмечаемыми при этом, были нарушения аккомодации и болезненные позывы на мочеиспускание. Возможны галлюцинации, сильное возбуждение, судороги, дыхательная недостаточность, тахикардия, задержка мочи, расширение зрачков.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия - при выраженных центральных антихолинергических эффектах (в т.ч. галлюцинациях) - физостигмин; при судорогах или выраженном возбуждении - бензодиазепины; при тахикардии - бета-адреноблокаторы; при дыхательной недостаточности - искусственное дыхание; при задержке мочеиспускания - катетеризация; при расширении зрачков - пилокарпин в виде глазных капель и/или перевод пациента в темное помещение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата Ролитен при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Женщинам детородного возраста следует применять надежные методы контрацепции во время терапии препаратом Ролитен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При сочетанном применении препарата Ролитен с другими препаратами, обладающими антихолинергическими свойствами, возможно усиление терапевтического действия и нежелательных эффектов.

При одновременном применении препарата Ролитен с м-холиномиметиками его терапевтическое действие может снижаться.

При сочетанном применении препарата Ролитен с метоклопрамидом и цизапридом возможно ослабление действия последних.

Возможно фармакокинетическое взаимодействие с другими препаратами, которые метаболизируются изоферментами системы цитохрома Р450 (CYP2D6 или CYP3A4) или ингибируют их.

Однако совместное применение препарата Ролитен 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.

Следует избегать одновременного лечения сильными ингибиторами CYP3A4, такими как антибиотики группы макролидов (эритромицин и кларитромицин) или противогрибковые средства (кетоконазол, итраконазол и миконазол).

При проведении клинических испытаний установлено отсутствие взаимодействия препарата Ролитен с варфарином или комбинированными пероральными контрацептивами (содержащими этинилэстрадиол/левоноргестрел).

Клиническое исследование с применением метаболических зондов не дало никаких указаний на то, что толтеродин способен ингибировать активность CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4 или CYP1A2.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Использование в педиатрии

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Поскольку Ролитен может вызывать нарушения аккомодации и снижать скорость психомоторных реакций, вопрос о возможности занятий потенциально опасными видами деятельности следует решать только после оценки индивидуальной реакции пациента на препарат.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Roliten