Уротол



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:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
толтеродина гидротартрат	1 мг

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.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

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

	1 таб.
толтеродина гидротартрат	2 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 146 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 7 мг, кремния диоксид коллоидный - 2 мг, натрия стеарилфумарат - 3 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза 2910/5 - 3.5 мг, макрогол 6000 - 600 мкг, титана диоксид - 400 мкг, тальк - 500 мкг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

М-холиноблокатор. Как толтеродин, так и его 5-гидроксиметильное производное высоко специфичны в отношении мускариновых рецепторов, конкурентно блокируют м-холинорецепторы с наибольшей селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря (в сравнении с рецепторами слюнных желез).

Препарат снижает тонус гладкой мускулатуры мочевыводящих путей, 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

После приема препарата внутрь толтеродин быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в сыворотке достигается через 1-2 ч.

В диапазоне терапевтических доз (1-4 мг) существует линейная зависимость между значением C_{max} в сыворотке крови и дозой препарата.

Абсолютная биодоступность толтеродина составляет 65% у лиц с недостаточностью CYP2D6 и 17% у большинства пациентов.

Пища не влияет на биодоступность препарата, хотя концентрация толтеродина повышается, когда его принимают во время еды.

Распределение

Толтеродин и 5-гидроксиметильный метаболит связываются преимущественно с орозомукоидом; несвязанные фракции составляют 3.7% и 36% соответственно. V_d толтеродина - 113 л.

Вследствие различия в связывании с белками толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита величина AUC толтеродина у лиц с недостаточностью CYP2D6 близка к сумме величин AUC толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита у большинства пациентов при одинаковом режиме дозирования. Следовательно безопасность, переносимость и клинический эффект препарата не зависят от активности CYP2D6.

Метаболизм

Толтеродин в основном метаболизируется в печени с помощью полиморфного фермента CYP2D6 с образованием фармакологически активного 5-гидроксиметильного метаболита, который затем 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 пониженным метаболизмом (с недостаточностью CYP2D6) толтеродин подвергается дезалкилированию изоферментами CYP3A4 с образованием N-дезалкилированного толтеродина, не обладающего фармакологической активностью.

Выведение

Системный клиренс толтеродина в сыворотке у большинства пациентов составляет около 30 л/ч. После приема препарата $T_{1/2}$ толтеродина составляет 2-3 ч, а 5-гидроксиметильного метаболита - 3-4 ч. У лиц с пониженным метаболизмом $T_{1/2}$ составляет около 10 ч.

Снижение клиренса исходного соединения у лиц с недостаточностью CYP2D6 ведет к повышению концентрации толтеродина (примерно в 7 раз) на фоне не поддающихся обнаружению концентраций 5-гидроксиметильного метаболита.

Примерно 77% толтеродина выводится с мочой и 17% - с калом. Менее 1% дозы выводится в неизмененном виде и

около 4% - в виде 5-гидроксиметильного метаболита. 5-карбоновая кислота и N-дезалкилированная 5-карбоновая кислота составляют, соответственно, около 51% и 29% от того количества, что выводится с мочой.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Величина AUC толтеродина и его активного 5-гидроксиметильного метаболита повышается примерно в 2 раза у больных с циррозом печени.

Средняя величина AUC толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита в 2 раза выше у пациентов с выраженным нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации ≤30 мл/мин). Содержание в плазме других метаболитов у этих пациентов значительно выше (в 12 раз). Клиническое значение повышения AUC этих метаболитов неизвестно.

Показания к применению:

— гиперрефлексия (гиперактивность, нестабильность) 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;

— 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.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь по 2 мг 2 раза/сут, независимо от приема пищи. Общая доза может быть уменьшена до 2 мг/сут, основываясь на 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 должна быть повторно оценена спустя 2-3 мес после начала лечения.

Побочное действие:

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: сухость глаз, 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 на мочеиспускание, галлюцинации, сильное возбуждение, судороги, дыхательная недостаточность, тахикардия, удлинение интервала QT, задержка мочи.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь. 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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение Уротола 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 Уротолом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Следует избегать одновременного назначения препарата Уротол 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.

М-холиномиметики снижают эффективность толтеродина.

Лекарственные средства, обладающие антихолинергическими свойствами, усиливают действие Уротола 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 не предполагается повышение концентрации препаратов, которые метаболизируются данными изоферментами, в плазме крови, при совместном приеме с толтеродином.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Использование в педиатрии

Уротол не следует назначать детям, поскольку в настоящее время безопасность и эффективность применения препарата у этой категории пациентов 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.

При нарушениях функции почек

При **нарушениях функции почек** рекомендуется снижение дозы препарата до 1 мг 2 раза/сут.

При нарушениях функции печени

При **нарушениях функции печени** рекомендуется снижение дозы препарата до 1 мг 2 раза/сут.

Применение в детском возрасте

Уротол не рекомендуют назначать детям и подросткам до 18 лет, поскольку в настоящее время безопасность и эффективность применения препарата у этой категории пациентов не изучена.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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