

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

УРОТОЛ
(UROTOL)

Склад:

діюча речовина: tolterodine;

1 таблетка містить толтеродину гідрогену тартрату 1 мг або 2 мг, що еквівалентно 0,68 мг або 1,37 мг толтеродину відповідно;

допоміжні речовини:

Уротол (1 мг): целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмаль гліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат, гіпромелоза 2910/5, макрогол 6000, титану діоксид, заліза оксид жовтий, тальк;

Уротол (2 мг): целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмаль гліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат, гіпромелоза 2910/5, макрогол 6000, титану діоксид, тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Спазмолітики, що діють на сечовивідні шляхи.
Код АТС G04B D07.

Клінічні характеристики.

Показання. Гіперактивність сечового міхура, що супроводжується такими симптомами:

- часте або надмірне сечовипускання;
- нетримання сечі.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до толтеродину або до будь-якого компонента препарату;
- затримка сечовипускання;
- закритокутова глаукома, що не піддається лікуванню;
- міастенія gravis;
- тяжкий виразковий коліт;
- токсичний мегаколон;
- вагітність і годування груддю;
- дитячий вік (до 18 років).

Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза – по 2 мг 2 рази на добу, за винятком пацієнтів із порушенням функції печінки і нирок (швидкість клубочкової фільтрації $GFR \leq 30$ мл/хв), для яких рекомендується доза по 1 мг 2 рази на добу. У випадку появи побічних явищ дозу також слід знижувати до 1 мг 2 рази на добу.

Курс лікування – 6 місяців. Через 6 місяців слід оцінити необхідність подальшого лікування.

Застосовувати препарат не залежно від прийому їжі. Таблетку слід ковтати цілою, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю нейтральної рідини.

Побічні реакції. Толтеродин може спричинювати анти-м-холінергічні ефекти легкої і середньої тяжкості, такі як сухість шкіри і слизових оболонок, диспепсія і зменшення сльозовиділення.

Імунна система: алергічні реакції.

Психічні порушення: нервозність, порушення свідомості, галюцинації.

Центральна нервова система: парестезія, запаморочення, сонливість.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Зір: ксерофтальмія (сухість очей), порушення зору, у тому числі порушення акомодатції.

Серцево-судинна система: тахікардія.

Травний тракт: диспепсія, запор, біль у животі, метеоризм, блювання.

Нирки і сечовидільна система: затримка сечі.

Загальні прояви: стомлюваність, головний біль, біль у грудях, периферичні набряки.

Серед інших побічних проявів дуже рідко зустрічалися анафілактичні реакції з ангіоневротичним набряком і серцева недостатність. Застосування інших препаратів цієї групи інколи супроводжується пальпітацією та аритмією.

Передозування. Найбільша доза, яку отримували добровольці, становила 12,8 мг толтеродину гідрогену тартрату одноразово. Найсильніші несприятливі реакції, відмічені в них, – порушення акомодатції і болісні позиви до сечовипускання.

У разі передозування толтеродину слід промити шлунок і застосовувати активоване вугілля.

Окремі симптоми слід лікувати таким чином:

<i>Характер симптомів</i>	<i>Заходи</i>
Сильні центральні антихолінергічні ефекти (наприклад галюцинації, сильне збудження)	Фізостигмін
Судоми, виражене збудження	Бензодіазепіни
Порушення дихання	Штучне дихання
Тахікардія	-блокатори
Затримка сечовипускання	Катетеризація
Розширення зіниць	Очні краплі з пілокарпіном і/або переведення пацієнта у темне приміщення

Особливості застосування. Слід бути обережними при застосуванні толтеродину, якщо у пацієнта значна обструкція шляхів відтоку сечі з ризиком затримки сечовипускання; обструктивне ураження шлунково-кишкового тракту (стеноз пілоруса); захворювання нирок; захворювання печінки: доза не повинна перевищувати 1 мг 2 рази на добу; нейропатія; защемлена грижа; ризик погіршення моторики травного тракту.

Слід бути обережним при застосуванні препарату для лікування хворих, які мають фактори ризику подовження інтервалу QT (гіпокаліємія, брадикардія, сумісне застосування препаратів, що подовжують інтервал QT) і захворювання серця, такі як ішемічна хвороба серця, аритмія, хронічна серцева недостатність.

Примітка: перед початком лікування слід виключити органічні причини частих і імперативних позивів.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат може спричинювати порушення акомодатції і змінювати час реакції, тому застосування препарату може впливати на діяльність, що вимагає високої швидкості психічних і фізичних реакцій, прийняття швидкого рішення (наприклад, керування транспортними засобами, обслуговування машин і механізмів, робота на висоті тощо).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Супутнє лікування сильними інгібіторами СYP3A4, такими як макролідні антибіотики (еритроміцин і кларитроміцин), протигрибковими азоловими засобами (кетоконазол, ітраконазол і міконазол), а також антипротеазними засобами не рекомендується, оскільки ці засоби можуть збільшувати концентрацію толтеродину в плазмі і ризик передозування.

Супутнє лікування іншими препаратами, що мають антихолінергічні властивості, може спричинити посилення терапевтичної дії і небажаних ефектів. Навпаки, при одночасному застосуванні агоністів мускаринових холінергічних рецепторів терапевтична дія толтеродину може зменшуватись.

Дія прокінетиків, подібних до метоклопраміду і цизаприду, може послаблюватися толтеродином.

Можливі фармакокінетичні взаємодії з іншими препаратами, які метаболізуються через цитохроми P₄₅₀-2D6 (CYP2D6) або CYP3A4. Однак супутнє лікування флуоксетином (сильний інгібітор CYP2D6, який метаболізується до норфлуоксетину, що є інгібітором CYP3A4) призводить лише до незначного збільшення загальної експозиції незв'язаного толтеродину і еквівалентного йому за активністю 5-гідроксиметильного метаболіту. Це не спричиняє клінічно помітної взаємодії.

Клінічні випробування показали відсутність взаємодії з варфарином і змішаними пероральними контрацептивами (етинілестрадіолом/левоноргестрелом).

Клінічне дослідження не виявило жодних даних про те, що толтеродин здатний інгібувати активність CYP2D6, 2C19, 3A4 або 1A2.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Толтеродин є конкурентним антагоністом холінергічних мускаринових рецепторів, які локалізуються у сечовому міхурі і слинних залозах. Пригнічення цих рецепторів спричиняє зниження скорочувальної функції сечового міхура і зменшення слиновиділення. У випробуваннях на тваринах була показана селективність толтеродину відносно рецепторів сечового міхура у порівнянні з такою відносно рецепторів слинних залоз.

Виражений вплив толтеродину на функцію сечового міхура був продемонстрований у здорових добровольців. Після застосування 6,4 мг препарату відмічалось неповне спорожнення сечового міхура, збільшення кількості залишкової сечі і зменшення тиску детрузору.

Після прийому внутрішньо толтеродин метаболізується у печінці і перетворюється на 5-гідроксиметильне похідне, що є основним фармакологічним активним метаболітом. Цей метаболіт має близькі до толтеродину фармакологічні властивості і в осіб з підвищеним обміном речовин істотно посилює дію препарату. Терапевтичний ефект толтеродину досягається через 4 тижні.

Як толтеродин, так і його 5-гідроксиметильне похідне високоспецифічні відносно мускаринових рецепторів і не чинять значного впливу на інші рецептори.

Фармакокінетика. Толтеродин швидко абсорбується. Його концентрація в сироватці досягає піка через 1–3 год після застосування. Значення пікової концентрації підвищується пропорційно дозі толтеродину в інтервалі від 1 до 4 мг.

Толтеродин в основному метаболізується поліморфним ферментом CYP2D6, що спричиняє утворення фармакологічно активного 5-гідроксиметильного метаболіту. Системний кліренс толтеродину в осіб з підвищеним метаболізмом становить приблизно 30 л/год, а кінцевий період напівжиття – від 2 до 3 год. В осіб зі зниженим метаболізмом (недостатність CYP2D6) толтеродин зазнає дезалкілювання ізоферментами CYP3A, внаслідок чого утворюється N-дезалкілований толтеродин. Цей метаболіт не має фармакологічної активності. Зниження кліренсу і подовження періоду напівжиття (близько 10 год) вихідної сполуки в осіб зі зниженим метаболізмом спричиняє підвищення концентрації толтеродину (приблизно у 7 разів) на фоні концентрацій 5-гідроксиметильного метаболіту, що не піддається виявленню. Внаслідок цього експозиція (площа під кривою) незв'язаного толтеродину в осіб зі зниженим метаболізмом близька до суми експозицій незв'язаного толтеродину і 5-гідроксиметильного метаболіту у пацієнтів з активним CYP2D6 при однаковому дозуванні. Безпека, переносимість і клінічний ефект однакові, незалежно від фенотипу. Стаціонарні концентрації досягаються протягом 2 днів.

Абсолютна біодоступність толтеродину становить 65 % в осіб зі зниженим метаболізмом (які залишилися без CYP2D6) і 17 % – в осіб з підвищеним метаболізмом (більшість пацієнтів).

Їжа не впливає на експозицію незв'язаного толтеродину й активного 5-гідроксиметильного метаболіту в осіб з підвищеним метаболізмом, хоча рівень толтеродину підвищується, якщо його застосовують під час їди. Також не відмічається клінічно значущих змін і в осіб зі зниженим метаболізмом.

Толтеродин і 5-гідроксиметильний метаболіт зв'язуються переважно з орозомукоїдом. Незв'язані

Сторінка 4 з 4. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України

фракції становлять 3,7 % і 36 % відповідно. Об'єм розподілу толтеродину дорівнює 113 л. Елімінація радіоактивності після застосування [¹⁴C]-толтеродину становить приблизно 77 % (із сечею) та 17 % (з калом). Менше 1 % дози виводиться у незміненому стані і близько 4 % – у вигляді 5-гідроксиметильного метаболіту. Карбоксильований метаболіт і відповідний йому дезалкілований метаболіт становлять приблизно 51 % і 29 % від того, що виводиться із сечею. Експозиція незв'язаного толтеродину і 5-гідроксиметильного метаболіту підвищується приблизно у 2 рази у хворих на цироз печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Уротол (1 м2): жовті, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою;

Уротол (2 м2): білі, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою.

Несумісність. Не відома.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 14 таблеток у блістері; по 2 або по 4 блістери в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Зентіва».

Місцезнаходження. У кабеловни, 130, 102 37 Прага 10, Долні Мехолупи, Чеська Республіка.