МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN013178/01-290714
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Дальфаз® СР

Регистрационный номер: П N013178/01.

Торговое название препарата: Дальфаз® СР.

Международное непатентованное название: алфузозин.

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия.

Состав

В одной таблетке содержится:

Первый слой (наружный инактивный)

Вспомогательные вещества: гипромеллоза - 79,75 мг; касторовое масло гидрированное - 13,50 мг; этилцеллюлоза - 20–5,00 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) - 0,25 мг; кремния диоксид коллоидный водный - 0,50 мг; магния стеарат - 1,00 мг.

Второй слой (внутренний активный)

Действующее вещество: альфузозина гидрохлорид - 10,00 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол - 10,00 мг; гипромеллоза -10,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая - 65,00 мг; повидон - 3,20 мг; кремния диоксид коллоидный водный - 1,25 мг; магния стеарат - 1,00 мг.

Третий слой (наружный инактивный)

Вспомогательные вещества: гипромеллоза - 114,01 мг; касторовое масло гидрированное - 27,90 мг; повидон - 4,72 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) - 0,15 мг; кремния диоксид коллоидный водный - 1,05 мг; магния стеарат - 2,17 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые трехслойные таблетки: один белый слой между двумя желтыми слоями с различной интенсивностью окраски. Допускаются вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа

Альфа$_1$-адреноблокатор.

Код АТХ: G04CA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Алфузозин является производным хиназолина, активным при пероральном применении. Он является селективным антагонистом постсинаптических альфа$_1$-адренорецепторов, расположенных в предстательной железе, треугольнике мочевого пузыря и мочеиспускательном канале.

Клинические проявления доброкачественной гипертрофии предстательной железы выражаются в инфравезикальной обструкции мочевыводящих путей, обусловленной, как анатомическими (статическими), так и функциональными (динамическими) факторами. Функциональный компонент обструкции обусловлен возбуждением альфа$_1$-адренорецепторов, приводящим к сокращению гладкой мускулатуры предстательной железы, ее оболочки, треугольника мочевого пузыря и предстательной части уретры, что приводит к увеличению сопротивления оттоку мочи из мочевого пузыря и, по-видимому, к вторичной нестабильности мочевого пузыря.

Вследствие прямого воздействия на гладкую мускулатуру ткани предстательной железы, связанного с блокадой альфа$_1$-адренорецепторов, алфузозин уменьшает инфравезикальную обструкцию, давление в уретре и сопротивление оттоку мочи во время мочеиспускания. За счет этого алфузозин улучшает отток мочи и облегчает опорожнение мочевого пузыря. Эти благоприятные эффекты на уродинамику ведут к уменьшению симптомов раздражения мочевыводящих путей и симптомов, обусловленных нарушениями оттока мочи у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. У пациентов с максимальной скоростью оттока мочи (Q_{max}) $\leq$ 15 мл/сек алфузозин, уже начиная с первой дозы, значительно увеличивает Q_{max} (в среднем на 30 %). Кроме того, у пациентов с доброкачественной гипертрофией предстательной железы алфузозин значительно снижает давление в детрузоре мочевого пузыря и увеличивает объем мочи, вызывающий позыв к мочеиспусканию, а также значительно снижает объем остаточной мочи. Эти эффекты приводят к уменьшению обструктивных и ирритативных симптомов доброкачественной гипертрофии

предстательной железы. Препарат не оказывает неблагоприятного действия на сексуальную функцию.

В связи с селективностью действия алфузозина его влияние на альфа$_1$-адренорецепторы сосудов и, соответственно, на артериальное давление (АД), в случае его применения в терапевтических дозах, практически отсутствует.

Фармакокинетика

Среднее значение относительной биодоступности составляет 104,4 %, по сравнению с применением алфузозина в дозе 7,5 мг в лекарственной форме немедленного высвобождения (2,5 мг 3 раза в сутки) у здоровых добровольцев среднего возраста. Максимальная концентрация алфузозина в плазме достигается через 9 ч после приема препарата, по сравнению с 1 ч для формы немедленного высвобождения.

Период полувыведения алфузозина составляет 9,1 ч.

Исследования показали, что биодоступность алфузозина увеличивается при приеме препарата после еды (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Связывание с белками плазмы крови составляет около 90 %.

Алфузозин подвергается значительному метаболизму в печени, в основном, с помощью изофермента CYP3A4.

В моче обнаруживается только 11 % неизмененного алфузозина.

Метаболиты алфузозина не обладают фармакологической активностью. Большинство метаболитов выводится через кишечник (75-90 %).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

По сравнению со здоровыми добровольцами среднего возраста, у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) фармакокинетические показатели алфузозина не увеличиваются.

По сравнению с лицами с нормальной функцией почек, средние значения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под кривой «концентрация–время» (AUC) алфузозина у пациентов с почечной недостаточностью умеренно увеличены, без изменения периода полувыведения (T1/2). Это изменение фармакокинетического профиля алфузозина не имеет клинического значения, поэтому не требуется коррекции дозы у пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина >30 мл/мин).

Фармакокинетический профиль алфузозина не изменяется при хронической сердечной недостаточности.

Показания к применению

Лечение функциональных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

В качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к алфузозину и/или вспомогательным веществам препарата.
- Ортостатическая гипотензия.
- Печеночная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).
- Кишечная непроходимость (в связи с содержанием в препарате касторового масла).
- Одновременный прием других альфа$_1$-адреноблокаторов.
- Детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- У пациентов, принимающих гипотензивные препараты или нитраты (возможно развитие ортостатической гипотонии, как протекающей бессимптомно, так и симптоматической, сопровождающейся головокружением, слабостью, холодным потом).
- У пациентов пожилого возраста (старше 75 лет).
- У пациентов с выраженной гипотензивной реакцией на другие альфа$_1$-адреноблокаторы в анамнезе.
- У пациентов с ортостатической гипотензией с клиническими проявлениями.
- У пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией (возможно учащение и утяжеление приступов стенокардии).
- У пациентов с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, увеличивающие продолжительность интервала QT.
- У пациентов с ишемией головного мозга.
- С ингибиторами изофермента CYP4A3 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир) (возможно увеличение концентрации алфузозина в плазме крови).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Дальфаз® СР не предназначен для применения у женщин.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для приема внутрь. Пациенты должны проглатывать таблетку целиком. Запрещается измельчать, раздавливать, разжевывать, размалывать таблетку в порошок. Эти действия могут привести к ненадлежащему высвобождению алфузозина из

таблетки и его быстрой абсорбции, что повышает риск развития нежелательных реакций (см. раздел «Особые указания»).

Лечение функциональных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Рекомендованная доза составляет: 1 таблетка (10 мг) ежедневно, после еды.

Применение в качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Рекомендованная доза – 1 таблетка (10 мг) в сутки, после еды, начиная с первого дня катетеризации.

Препарат применяют в течение 3–4 суток, то есть, 2–3 дня во время нахождения катетера в уретре и 1 день после его удаления.

Побочное действие

Указанные ниже нежелательные реакции (НР) даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто: (≥ 10 %); часто (≥ 1 % - < 10 %); нечасто (≥ 0,1 % - < 1 %); редко (0,01% - 0,1%); очень редко (< 0,01 %) (включая отдельные случаи); неизвестная частота (по имеющимся данным установить частоту возникновения НР не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Неизвестная частота: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Очень редко: возможное учащение или утяжеление приступов стенокардии (см. разделы «С осторожностью», «Особые указания»).

Неизвестная частота: фибрилляция предсердий.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушения зрения.

Неизвестная частота: интраоперационный синдром вялой радужки (см. раздел «Особые указания»).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения, недомогание.

Нечасто: отеки, боль в груди.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, боль в животе.

Нечасто: диарея.

Неизвестная частота: рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестная частота: гепатоцеллюлярная желтуха, холестаз и связанные с ним заболевания печени.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: чувство дурноты/головокружение, головная боль.

Нечасто: синкопальное состояние, вертиго, сонливость.

Неизвестная частота: ишемические нарушения мозгового кровообращения у пациентов с уже имеющейся цереброваскулярной патологией.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Неизвестная частота: приапизм.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: ринит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд.

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: снижение АД, включая ортостатическую гипотензию, гиперемия кожных покровов.

Передозировка

Симптомы

Чрезмерное снижение АД, рефлекторная тахикардия.

Лечение

В случае передозировки пациент подлежит госпитализации. При передозировке пациент должен находиться в положении «лежа» и ему требуется постоянное мониторирование АД. При снижении АД рекомендуется введение сосудосуживающих средств и плазмозаменителей (для увеличения объема циркулирующей крови). После восстановления АД (устранения гипотонии) необходимо продолжить контроль АД еще приблизительно в течение суток.

Алфузозин плохо выводится с помощью гемодиализа из-за высокой степени связывания с белками плазмы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

- С блокаторами альфа$_1$-рецепторов (празозин, урапидил): усиление гипотензивного эффекта, риск развития тяжелой ортостатической гипотензии (см. раздел «Противопоказания»).

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание

- С гипотензивными препаратами: усиление гипотензивного эффекта и риск развития ортостатической гипотензии (аддитивное действие)

(см. раздел «Особые указания»).

- С нитратами: увеличение риска развития рефлекторной тахикардии и снижения АД.
- Со средствами для ингаляционной и неингаляционной общей анестезии: возможна нестабильность АД во время общей анестезии.
- С ингибиторами изофермента CYP4A3 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир): возможно увеличение концентрации алфузозина в плазме крови. При сочетании алфузозина в дозе 10 мг в сутки с курсовым применением кетоконазола в дозе 200 мг в сутки в течение 7 дней C_{max} и AUC алфузозина увеличиваются в 2,1 раза и 2,46 раз, соответственно, а при его сочетании с курсовым применением кетоконазола в дозе 400 мг в сутки в течение 8 дней C_{max} и AUC алфузозина увеличиваюся в 2,3 раза и 3,0 раза, соответственно (см. раздел «С осторожностью»).

Особые указания

- В течение нескольких часов после приема алфузозина (как и после приема любых других альфа$_1$-адреноблокаторов) у некоторых лиц, в особенности, у пациентов, принимающих гипотензивные препараты, может развиться ортостатическая гипотензия с клинической симптоматикой (головокружение, резкая слабость, холодный пот) или без нее. При появлении этих явлений пациент должен до их полного исчезновения находиться в горизонтальном положении. Ортостатическая гипотензия обычно бывает преходящей и наблюдается, как правило, в начале приема препарата и обычно не требует отмены лечения.

  При постмаркетинговом применении препарата у пациентов с факторами риска снижения АД (такими как заболевания сердца или сопутствующая терапия гипотензивными препаратами) сообщалось о выраженном снижении АД. Риск чрезмерного снижения АД и связанных с ним нежелательных реакций может быть выше у пациентов пожилого возраста.

  Перед началом лечения больной должен быть предупрежден о возможности возникновения описанных выше реакций.

- Следует соблюдать осторожность при применении алфузозина у пациентов с ортостатической гипотензией с клинической симптоматикой или у пациентов, принимающих гипотензивные препараты или нитраты: необходим более тщательный контроль за АД, в том числе, при переходе из горизонтального положения в вертикальное, особенно в начале лечения.
- Следует соблюдать осторожность при применении алфузозина у пациентов с выраженной гипотензивной реакцией в ответ на прием других блокаторов альфа$_1$-адренорецепторов в анамнезе.
- Пациентам с коронарной недостаточностью при приеме алфузозина необходимо продолжать антиангинальную терапию. При возобновлении или утяжелении стенокардии лечение алфузозином следует прекратить.
- Следует соблюдать осторожность при применении алфузозина у пациентов с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT.
- Во время проведения офтальмологических операций по поводу катаракты у некоторых пациентов, принимающих или принимавших ранее некоторые алфа$_1$-адреноблокаторы, наблюдалось развитие интраоперационного синдрома вялой радужки (вариант синдрома узкого зрачка). Хотя риск развития такого осложнения при приеме препарата Дальфаз® СР представляется очень низким, перед проведением операции по поводу катаракты хирург-офтальмолог должен быть проинформирован о том, что пациент принимает альфа$_1$-адреноблокаторы или принимал их ранее, так как развитие интраоперационного синдрома вялой радужки может увеличивать количество осложнений при этом оперативном вмешательстве. Офтальмологи должны быть готовы к возможному изменению методики оперативного вмешательства.
- Пациентов следует предупредить о том, что запрещается измельчать, раздавливать, разжевывать, размалывать таблетку в порошок. Такие действия могут привести к чрезмерному высвобождению и абсорбции препарата, вследствие чего возможно быстрое развитие побочных эффектов, что особенно опасно у пациентов с цереброваскулярными расстройствами, протекающими с соответствующими симптомами, а также у тех пациентов, у которых цереброваскулярные расстройства протекают бессимптомно, так как у таких пациентов при резком снижении АД возможно усиление ишемии головного мозга.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере Ал/ПВХ. 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. По истечении срока годности препарат применять нельзя.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Санофи Винтроп Индустрия, Франция.

Производитель

Санофи Винтроп Индустрия, Франция.

30-36 avenue Gustave Eiffel 37100 Tour, France.

Претензии потребителей направлять по адресу в России:

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721- 14-00. Факс: (495) 721-14-11.

Зам руководителя отдела регистрации М.Н. Маликова

CCDS v 11