МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013809/01-240714
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Дальфаз® ретард

Регистрационный номер: П N013809/01.

Торговое название: Дальфаз® ретард.

Международное непатентованное название: алфузозин.

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой.

Состав

Ядро

В одной таблетке содержится:

действующее вещество: альфузозина гидрохлорид - 5,00 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 42,00 мг; кальция гидрофосфат дигидрат - 65,00 мг; касторовое масло гидрированное - 19,6 мг; повидон - 7,0 мг; магния стеарат - 1,4 мг.

Пленочная оболочка

Гипромеллоза - 4,158 мг; пропиленгликоль - 0,416 мг, титана диоксид (Е 171) - 0,416 мг; краситель железа оксид красный (Е 172) - 0,1765 мкг; краситель железа оксид желтый (Е 172) - 9,8235 мкг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой бледно-желтого цвета.

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

Максимальная концентрация алфузозина в плазме достигается примерно через 3 ч после приема препарата внутрь.

Период полувыведения (из плазмы) составляет 8 ч.

Биодоступность, по сравнению с лекарственной формой немедленного высвобождения (алфузозин 2,5 мг), снижена приблизительно на 15 %.

Прием пищи не влияет на фармакокинетический профиль препарата.

Связывание с белками плазмы крови 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

У пациентов старше 75 лет может быть увеличена абсорбция препарата, и могут достигаться более высокие максимальные плазменные концентрации. У некоторых пациентов возможно увеличение биодоступности препарата и уменьшение объема распределения. При этом период полувыведения не изменяется.

У *пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени* увеличивается элиминационный период полувыведения и, по сравнению со здоровыми добровольцами, возрастает биодоступность препарата.

У пациентов с нарушениями функции почек, требующими или не требующими проведения гемодиализа, в связи с увеличением свободной фракции препарата объем распределения и клиренс алфузозина увеличиваются.

При хронической сердечной недостаточности фармакокинетический профиль алфузозина не изменяется.

Показания к примнению

Функциональные нарушения мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к алфузозину и/или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Ортостатическая гипотензия.
- Тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Child-Pugh).
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).
- Кишечная непроходимость (в связи с наличием в составе препарата 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 гипотензии, как протекающей бессимптомно, так и

симптоматической, сопровождающейся появлением головокружения, слабости, холодного пота).

- 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 (возможность учащения и утяжеления приступов стенокардии).
- У пациентов с протекающей с клинической симптоматикой или без клинической симптоматики ишемии головного мозга (в связи с возможностью снижения АД и усиления ишемии головного мозга).
- У пациентов с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, увеличивающие продолжительность интервала QT.
- С ингибиторами изофермента CYP4A3 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир) (возможно увеличение концентрации алфузозина в плазме крови).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Дальфаз® ретард не предназначен для применения у женщин.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для приема внутрь. Таблетки должны приниматься целиком и запиваться 1/2 стаканом воды. Таблетки нельзя раздавливать, разжевывать, размалывать или измельчать до порошкового состояния, так как нарушение структуры таблетки может привести к ускорению абсорбции действующего вещества, что может способствовать развитию нежелательных реакций.

Взрослые

Рекомендованная доза составляет: по 1 таблетке препарата Дальфаз® ретард, 5 мг - дважды в день (утром и вечером).

Пациенты пожилого возрастка и/или больные с артериальной гипертензией, получающие гипотензивные средства

В качестве обычной меры предосторожности, при назначении алфузозина этим категориям пациентов рекомендуется начинать лечение с 1 таблетки препарата Дальфаз® ретард, 5 мг, вечером, повышая дозу в соответствии с клиническим ответом, но не превышать дозы: 1 таблетка два раза в день.

Пациенты с почечной недостаточностью

При клиренсе креатинина более 30 мл/мин коррекции режима дозирования не требуется.

Больные с печеночной недостаточностью

Следует учитывать удлинение периода полувыведения препарата и возможность увеличения его биодоступности, поэтому лечение должно начинаться с дозы 2,5 мг 1 раз в сутки, которая может увеличиваться в зависимости от клинического ответа, но не должна превышать 2,5 мг 2 раза в сутки.

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, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта.

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, вертиго.

Нечасто: синкопальное состояние, 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

Часто: снижение АД, включая ортостатическую гипотензию.

Нечасто: гиперемия кожных покровов.

Передозировка

Симптомы

Чрезмерное снижение АД, рефлекторная тахикардия.

Лечение

В случае передозировки пациент подлежит госпитализации. При передозировке пациент должен находится 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 необходимо продолжить контроль за 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) – риск развития тяжелой ортостатической гипотензии и усиления гипотензивного действия (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 CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол и ритонавир) – возможно повышение концентрации алфузозина. 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 увеличивались 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 увеличивались 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 развитии 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 пациент 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.
- В связи с тем, что после приема алфузозина возможно снижение АД, имеется риск развития ишемического нарушения мозгового кровообращения у предрасположенных к этому пациентов (как имеющих соответствующие симптомы, так и у тех, у которых предшествующие цереброваскулярные расстройства протекают бессимптомно).
- 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®ретард 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 вмешательсте. Офтальмологи должны быть готовы к возможному изменению методики оперативного вмешательства.

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

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

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 5 мг.

По 14 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и пленки поливинилхлоридной.

По 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не принимать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

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

