

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

**ЕСТУЛІК®
(ESTULIC®)**

Склад:

діюча речовина: гуанфацин;

1 таблетка містить: 1 мг гуанфацину (що відповідає 1,15 мг гуанфацину гідрохлориду);

допоміжні речовини: кислота стеаринова, повідон, целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або жовтувато-білі круглі, плоскі таблетки з фаскою, з рискою з одного боку та гравіюванням стилізованої літери «Е» з іншого боку, без або майже без запаху.

Фармакотерапевтична група. Антигіпертензивні засоби. Антиадренергічні агенти центральної дії. Антагоністи імідазольних рецепторів. Гуанфацин. Код АТХС02А С02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Гуанфацин, діюча речовина таблеток Естуліку®, є перш за все агоністом α_2 -рецепторів центральної дії, антигіпертензивним засобом завдяки своїй здатності зменшувати симпатичну активність. Його агоністичний вплив на периферичні пресинаптичні α_2 -рецептори може сприяти антигіпертензивному ефекту, однак перш за все гуанфацин має властивість індукувати брадикардію. Гуанфацин зменшує вивільнення норадреналіну як у центральних, так і в периферичних синапсах, завдяки чому зменшується загальний периферичний опір і частота серцевих скорочень. Серцевий викид не змінюється, оскільки зменшення частоти серцевих скорочень супроводжується збільшенням ударного об'єму серця. Гуанфацин не впливає на регулювання артеріального тиску ні у стані спокою, ні під час фізичних навантажень. Він практично не впливає на швидкість клубочкової фільтрації. Гуанфацин зменшує активність реніну плазми, а також рівень норадреналіну у плазмі крові, однак ці ефекти не мають тісного зв'язку зі ступенем антигіпертензивного ефекту. Гуанфацин не впливає на обіг допаміну. Завдяки своїм фармакологічним властивостям гуанфацин не чинить шкідливого впливу на основне захворювання у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легенів, серцевою або нирковою недостатністю, атріовентрикулярною блокадою I ступеня, цукровим діабетом, подагрою або гіперліпідемією, які страждають на артеріальну гіпертензію.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому гуанфацин швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Його метаболізм першого проходження не має клінічної значущості. Біодоступність становить приблизно 80 %. Зв'язування з білками плазми крові –60-70 %.

Уявний об'єм розподілу –6,3 л/кг. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 1-4 години після прийому препарату. Фармакокінетичні параметри гуанфацину мають лінійний характер. Він метаболізується частково у печінці (сульфатна і глюкуронідна кон'югація). При нормальній функції нирок майже 80 % прийнятої дози виводиться нирками, шляхом клубочкової фільтрації і тубулярної секреції. Майже 50 % (40-75 %) кількості, що виводиться через нирки, виявляється у сечі у незміненому вигляді, тоді як решта виводиться у вигляді метаболітів. Період напіввиведення – 17-18 годин, у середньому – 10-30 годин. Тривалість дії препарату – більше 24 годин при прийомі препарату 1 раз на добу.

Гуанфацин може проникати через плаценту та у грудне молоко.

Окремі групи пацієнтів

Період напіввиведення гуанфацину у пацієнтів літнього віку знаходиться біля верхньої межі нормального діапазону, але зазвичай регулювання дози не потрібне.

При нирковій недостатності кліренс гуанфацину знижується, однак, очевидно, через збільшений метаболізм його у печінці, рівень гуанфацину у плазмі крові підвищується, але незначною мірою, тому зазвичай регулювання дози не потрібне.

Пацієнтам, які знаходяться на діалізі, додаткова доза гуанфацину не потрібна, оскільки гуанфацин практично не видаляється з організму за допомогою діалізу (приблизно 2,4 % абсорбованої кількості може бути видалено шляхом діалізу).

У пацієнтів з печінковою недостатністю гуанфацин не накопичується в організмі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія (особливо есенціальна та реноваскулярна), як правило, у комбінації з іншими антигіпертензивними засобами, якщо відповідь на лікування препаратами першої лінії незадовільна або якщо вони протипоказані.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини; кардіогенний шок, колапс, артеріальна гіпотензія; одночасне застосування з антагоністами α -адренорецепторів (наприклад, йохімбін, фентоламін).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З обережністю застосовувати гуанфацин у комбінації з лікарськими засобами, які можуть зменшувати антигіпертензивний ефект Естуліку®:

- симпатоміметиками (збільшують пресорну реакцію),
- трициклічними антидепресантами,
- барбітуратами та іншими індукторами ферментів (знижують рівні гуанфацину у сироватці крові, що призводить до зменшення ефективності гуанфацину внаслідок збільшеного метаболізму).

При одночасному застосуванні Естуліку® із бета-адреноблокаторами без внутрішньої симпатоміметичної активності підвищують ризик розвитку брадикардії.

При одночасному застосуванні з іншими антигіпертензивними засобами можуть збільшувати ефекти один одного.

При одночасному застосуванні Естуліку® з седативними засобами, снодійними, нейролептиками можуть очікуватися адитивні седативні ефекти.

Гуанфацин не впливає на ефекти пероральних антикоагулянтів.

Заспокійливий ефект гуанфацину може посилюватися при одночасному вживанні алкоголю, тому під час лікування препаратом вживання спиртних напоїв заборонено. Також етанол та лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему, підсилюють седативний ефект. Гіпотензивний ефект знижують нестероїдні протизапальні лікарські засоби (у результаті пригнічення PG у нирках та затримки Na^+ та рідини в організмі), естрогени (внаслідок затримки рідини в організмі), а також симпатоміметичні лікарські засоби.

Особливості застосування.

Застосування таблеток Естуліку® повинно ґрунтуватися на ретельній оцінці співвідношення ризик /користь і здійснюватися під пильним медичним контролем у таких випадках:

- при атріовентрикулярній блокаді II або III ступенів (блокада може прогресувати до більш високого ступеня);
- при синусовій брадикардії (симптоматична брадикардія може посилюватися);
- при тяжкій коронарній недостатності;
- при нещодавно перенесеному інфаркті міокарда в анамнезі,
- при недостатності мозкового кровообігу;
- при нещодавно перенесеному інсульті в анамнезі;
- при хронічній нирковій і печінковій недостатності, що розвиваються одночасно.

Дуже рідко «рикошетна» гіпертензія може розвинутиися після раптової відміни препарату або якщо пацієнт забуває прийняти звичайну дозу. Тому лікування препаратом слід припинити, поступово зменшуючи дозу. Якщо хворий забув прийняти звичайну дозу, її слід прийняти найшвидше. Слід бути особливо обережними при відміні комбінації Естуліку® і неселективного блокатора α_1 -рецепторів.

Відміна Естуліку® призводить до значного підвищення артеріального тиску, оскільки судинозвужувальна дія катехоламінів на α_1 -рецептори буде домінувати над блокадою судинорозширювальних β_2 -рецепторів. Щоб уникнути цього, лікування комбінацією цих препаратів слід припинити, поступово відмінюючи спочатку блокатор β -рецепторів, а потім, через 2-4 дні, гуанфацин (також поступово). Це явище менш імовірно у разі застосування кардіоселективних блокаторів β -рецепторів, однак у цих випадках також рекомендується поступова відміна препарату (через неповну селективність β_1 -рецепторів).

У деяких випадках під час застосування гуанфацину спостерігалось підвищення рівня печінкових ферментів. Тому протягом лікування препаратом рекомендується регулярний контроль рівня печінкових ферментів і, якщо виявлено істотне його підвищення, припинити лікування.

Як і інші агоністи центральної дії α -рецепторів, гуанфацин може спричинити сонливість і седативний ефект, особливо на початку лікування. Ці симптоми дозозалежні. Слід бути особливо обережними при сумісному застосуванні гуанфацину та інших заспокійливих засобів (ЦНС: барбітурати, бензодіазепіни, феногіазини) через адитивний седативний ефект.

1 таблетка містить 91,15 мг лактози моногідрату. Ця кількість повинна враховуватися при дефіциті лактази, галактоземії або синдромі мальабсорбції глюкози/галактози.

Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, а також синдромом Лаппа або з глюкозо-галактозною мальабсорбцією препарат не слід призначати.

З обережністю застосовувати при вираженому атеросклерозі судин головного мозку, облітеруючих захворюваннях периферичних артерій.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При відсутності достатніх клінічних даних рекомендується застосовувати препарат у період вагітності якщо користь від його застосування для матері не перевищує можливий ризик для плода.

Естулік® не рекомендується застосовувати для лікування гіпертензії, пов'язаної з токсикозом вагітних. Гуанфацин проникає у грудне молоко, тому у період годування груддю слід уникати застосування препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На початку лікування – протягом періоду, визначеного індивідуально, – керування автотранспортом і робота зі складними механізмами повинні бути заборонені.

Пізніше ступінь обмежень може бути переглянуто у кожному конкретному випадку.

Спосіб застосування та дози.

Щоб уникнути можливих седативних ефектів, добову дозу Естуліку® (1 мг) рекомендується приймати у вигляді одноразової дози перед сном.

Початкова доза зазвичай становить 0,5-1 мг на добу. Якщо терапевтичний ефект незадовільний, дозу можна збільшувати на 1 мг через кожні 2-3 тижні до максимальної добової дози 2-3 мг. Залежно віденних змін артеріального тиску (підвищення артеріального тиску за кілька годин до прийому наступної дози) вищевказану добову дозу можна розподілити на два прийоми, однак загальна добова доза не повинна перевищувати 3 мг.

Особливі групи пацієнтів

Препарат можна безпечно застосовувати пацієнтам літнього віку.

Пацієнтам із порушенням функції нирок корекція дози не потрібна (можливо, через надмірне виведення препарату через печінку).

Гуанфацин не накопичується у печінці, навіть при порушенні її функції, тому зазвичай у таких випадках корекція дози не потрібна.

Однак пацієнтам із порушенням функції печінки і нирок одночасно може бути потрібним зниження дози, а також пильний медичний контроль.

Діти.

Через відсутність клінічного досвіду Естулік® не слід застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми передозування – сонливість, летаргія, брадикардія та артеріальна гіпотензія. При тяжкій інтоксикації необхідне промивання шлунка, призначення активованого вугілля і, у разі необхідності, інфузія Зупрелу. За пацієнтом слід встановити пильний контроль.

Гуанфацин практично не видаляється із плазми крові за допомогою діалізу (приблизно 2,4 % від абсорбованої кількості може виводитися за допомогою діалізу).

Побічні реакції.

Частота побічних ефектів під час терапії Естуліком® помірна. Частота та інтенсивність появи побічних ефектів дозозалежна. У добових дозах 0,5-1 мг препарат добре переноситься, однак при застосуванні вищих доз частота побічних ефектів збільшується.

Найчастіше спостерігалися сухість у роті, седативний ефект, запаморочення/запор, помірна брадикардія, сонливість, порушення свідомості, нервозність, збудження, тремор, ортостатична гіпотензія.

Нечасто спостерігалися такі побічні ефекти як головний біль, безсоння, слабкість і постуральна гіпотензія, слабкість/астенія, втома, підвищена пітливість, відхилення від норми печінкових ферментів.

Рідко відзначалися зазначені нижче побічні ефекти.

З боку центральної нервової системи: амнезія, занепокоєння, депресія, парестезії, парез.

З боку органів чуття: порушення смаку, дзвін у вухах/кон'юнктивіт, запалення райдужної оболонки, зорові порушення.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, посилене серцебиття, за грудиною біль, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, утруднене ковтання, нудота, відсутність апетиту, абдомінальний біль

З боку сечостатевої системи: зниження лібідо, імпотенція, нетримання сечі.

З боку скелетно-м'язової системи: судоми м'язів, біль у суглобах.

Шкірні реакції: дерматит, свербіж, пурпура.

З боку дихальної системи: риніти.

При тривалому лікуванні кількість побічних ефектів зменшується. Побічні ефекти, при виникненні яких потрібне припинення лікування або які погано переносяться пацієнтами, зазвичай розвиваються при застосуванні вищих доз.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блистері; по 2 блистери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина/ EGIS Pharmaceuticals PLC HUNGARY.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1165, м. Будапешт, вул. Бекенфельді 118-120, Угорщина/

1165, Budapest, Bokenyfoldut. 118-120, Hungary