

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА МИРОПЕНТАН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Миропентан

Международное непатентованное или группировочное наименование: пентозана полисульфат натрия

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

Действующее вещество: пентозана полисульфат натрия – 100,0 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, кроскармеллоза натрия.

Капсула твердая желатиновая №2: корпус капсулы - желатин, очищенная вода, титана диоксид, натрия лаурилсульфат; крышечка капсулы – желатин, очищенная вода, титана диоксид, бриллиантовый синий, флоксин В, натрия лаурилсульфат.

Описание

Твердые, желатиновые капсулы № 2, крышечка синего цвета, корпус белого цвета. Содержимое капсул - порошок от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средство для лечения урологических заболеваний

Код АТХ: G04BX15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пентозана полисульфат натрия представляет собой низкомолекулярное гепариноподобное соединение, обладающее антикоагулянтным и фибринолитическим эффектами. Механизм действия препарата в лечении интерстициального цистита точно не известен. В клинических исследованиях было установлено, что молекулы пентозана полисульфата натрия способны прикрепляться к слизистой оболочке стенки мочевого пузыря и действовать как буфер, регулируя показатели клеточной проницаемости и препятствуя контакту с клетками эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря агрессивных веществ, растворенных в моче, а также прилипание бактерий к внутренней поверхности мочевого пузыря и, как следствие, это приводит к снижению частоту инфекций. Предполагается, что

в терапевтическом действии пентозана полисульфата натрия играть также наличие и противовоспалительной активности пентозана полисульфата натрия.

Фармакокинетика

Всасывание

В ходе клинического изучения фармакологических свойств пентозана полисульфата натрия, здоровые добровольцы женщины принимали однократно перорально натощак, меченный радиоактивным изотопом препарат в виде раствора, в дозах от 300 до 450 мг. Максимальные уровни радиоактивности в плазме крови добровольцев наблюдались примерно через 2 часа после приема. На основании результатов контроля радиоактивности в моче было установлено, что в среднем примерно 6% от принятой внутрь дозы пентозана полисульфата натрия абсорбируется и достигает системного кровотока.

В ходе клинических исследований, препарат принимался в капсулах назначался за 1 час до или через 2 часа после еды. Влияние пищи на абсорбцию пентозана полисульфата натрия не установлено.

Распределение

Результаты проведенных доклинических исследований показали, что пентозана полисульфат натрия, меченный радиоактивным изотопом и вводимый животным парентерально, распределялся в основном в эпителии мочеполовых путей. В незначительных количествах обнаруживался в клетках печени, селезенки, легких, кожи, надкостницы и костном мозге. Проникновение в эритроциты было крайне незначительным.

Метаболизм

Абсорбированная фракция пентозана полисульфата натрия частично метаболизируется в печени и селезенке, путем десульфирования, и частично в почках путем деполимеризации, образуя большое количество метаболитов.

Выведение

После приема внутрь здоровыми добровольцами женщинами однократно раствора пентозана полисульфата натрия, меченного радиоактивным изотопом, в дозах 300 и 450 мг, средний период полувыведения ($T_{1/2}$) составил 27 и 20 часов, соответственно. Значительная доля препарата (84% в группе, принимающей 300 мг и 58% в группе, принимающей 450 мг) выводится в неизменном виде с калом. Около 6% - почками, преимущественно в виде метаболитов, образованных в результате процессов десульфирования и деполимеризации, и не более 0,14% в неизменном виде.

Показания к применению

Купирование болей или устранение дискомфорта в мочевом пузыре, связанного с интерстициальным циститом

Противопоказания

Гиперчувствительность к пентозана полисульфату натрия или любому вспомогательному веществу препарата, возраст до 18 лет.

Повышенный риск развития кровотечений (в т.ч. обусловленный терапией с применением антикоагулянтов группы кумарина, гепарина, тканевого активатора плазминогена t-РА, стрептокиназы, больших доз ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств), гемофилия.

С осторожностью

Миропентан должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени, у пациентов с аневризмой, тромбоцитопенией, язвенной болезнью желудочно-кишечного тракта, полипами, образование дивертикул, во время беременности и в период грудного вскармливания.

Болевой синдром мочевого пузыря-это диагноз исключения, перед началом лечения другие урологические расстройства (такие как инфекция мочевыводящих путей или рак мочевого пузыря) должны быть исключены.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При изучении влияния пентозана полисульфата натрия на репродуктивную функцию мышей и крыс, которым препарат вводили ежедневно внутривенно в дозах 15 мг/кг массы тела в сутки, и на кроликах, которым препарат вводили в дозе 7,5 мг/кг массы тела, что составляло 0,42 и 0,14 от стандартной суточной дозы пентозана полисульфата натрия в капсулах, рекомендованной для приема внутрь человеком, в случае нормализации размера дозы по площади поверхности тела. В результате было установлено, что препарат не обладает фетотоксичностью и эмбриотоксичностью.

В исследованиях *in vitro*, прямое орошение выращенных эмбрионов мышей раствором пентозана полисульфата натрия концентрации 1 мг/мл приводило к обратимым аномалиям в зачатках конечностей. Адекватные и хорошо контролируемые исследования на беременных женщинах не проводились. Препарат Миропентан следует применять во время беременности лишь в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

До настоящего времени не известно проникает ли пентозана полисульфат натрия в грудное молоко. Учитывая, что многие лекарственные препараты проникают в грудное молоко, назначение препарата пентозана полисульфат натрия женщинам в период грудного

вскармливания требует особой осторожности.

Способ применения и дозы

Миропентан рекомендуется принимать внутрь, запивая достаточным количеством воды, за 1 час до или через 2 часа после приема пищи.

Рекомендуемая доза пентозана полисульфата натрия составляет 300 мг в сутки – по 1 капсуле (по 100 мг) 3 раза в день.

Эффективность/безопасность пентозана полисульфата натрия следует оценивать не реже чем раз в 6 месяцев. В случае, если улучшение не достигнуто через 6 месяцев после начала лечения, прием пентозана полисульфата натрия следует прекратить. Лечение пентозаном полисульфатом натрия лечение следует продолжать до тех пор, пока сохраняется ответная реакция.

Особые группы населения:

Пожилым лицам, а также пациентам с почечной или печеночной недостаточностью не требуется коррекции режима дозирования препарата, при этом необходим тщательный контроль за этими лицами. Безопасность и эффективность применения пентозана полисульфата натрия у лиц в возрасте до 18 лет не установлена.

Побочное действие

Наиболее распространенными нежелательными явлениями, о которых сообщалось в клинических исследованиях, являются головная боль, головокружение и желудочно-кишечные явления, такие как диарея, тошнота, боль в животе и ректальное кровотечение. В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна – не может быть определена по имеющимся данным.

Инфекции и инвазии: часто – гриппоподобные состояния.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия, экхимоз, кровотечение, лейкопения, тромбоцитопения; частота неизвестна – нарушения свертываемости крови, кровоподтеки.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – кожная сыпь; нечасто – аллергические реакции, крапивница, фоточувствительность.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – анорексия, увеличение веса, потеря веса

Психические нарушения: нечасто – чрезмерная эмоциональная лабильность, депрессия

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; нечасто – бессонница, гиперкинезы, парестезии.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – слезотечение, амблиопия, конъюнктивит, ретинальные кровоизлияния.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – шум в ушах, неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, ринит, носовые кровотечения.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, диарея, диспепсия, боль в животе, ректальные кровотечения, нарушение функции печени; нечасто – рвота, метеоризм, запор, язвы во рту, колит, эзофагит, гастрит, анорексия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - периферические отеки, алопеция; нечасто - сыпь, зуд, увеличение размеров родинок.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: часто - боль в спине, миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – увеличение частоты мочеиспусканий.

Лабораторные и инструментальные данные: увеличение протромбинового времени, увеличение частичного тромбопластинового времени

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось. На основании фармакодинамических свойств пентозана полисульфата натрия явления токсичности у пациентов могут проявляться в виде нарушений свертываемости крови, кровотечения, тромбоцитопении, изменения функции печени и желудочные расстройства.

Лечение: симптоматическое, промывание желудка.

Лечение пентозана полисульфата натрия должно быть приостановлено до тех пор, пока симптомы передозировки не исчезнут, после чего оно может быть продолжено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении пентозана полисульфата натрия с гепарином, другими антикоагулянтами и лекарственными средствами, обладающими тромболитической активностью, возможно взаимное усиление противосвертывающего эффекта данных препаратов.

Особые указания

Период менструации не является противопоказанием к приему пентозана полисульфата натрия.

Препарат Миропентан пациенты должны принимать строго в той дозировке, которая назначена, и не чаще, чем предписано.

Пациент должен быть предупрежден, что препарат оказывает слабое антикоагулянтное действие (1/15 активности гепарина), что может усилить частоту кровотечений (десен, носовых, ректальных). Зарегистрировано развитие экхимозов на фоне приема препарата.

Необходим внимательный подход к пациентам, перенесшим инвазивные процедуры или имеющим признаки (симптомы) базовой коагулопатии или иные болезни с повышенным риском возникновения кровотечения (из-за других методов лечения, а также в связи с применением таких препаратов, как кумариновые антикоагулянты, гепарин, тканевой активатор плазминогена (t-РА), стрептокиназа, высокие дозы салицилатов и НПВП): такие пациенты должны быть тщательно обследованы на предмет возможного кровоизлияния (см. раздел «Противопоказания»)

Прежде чем назначить терапию пентозаном полисульфатом натрия пациентам, у которых выявлены такие заболевания как аневризма, тромбоцитопения, чрезмерная кровоточивость, изъязвления желудочно-кишечного тракта, полипы, дивертикулы, необходимо провести тщательное обследование.

У пациентов, которым препарат Миропентан назначался подкожно, внутривенно или под язык (т.е. препарат поступал в системное кровообращение минуя печень) терапия ассоциировалась с развитием замедленной иммуноаллергической тромбоцитопении, которая сопровождалась симптомами тромбоза и кровотечений. Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам, имеющим в анамнезе гепарин-индуцированную тромбоцитопению.

Как и при применении каких-либо иных антикоагулянтов, перед началом лечения препаратом у пациента необходимо исключить геморрагический диатез путем определения протромбинового индекса и парциального тромбопластинового времени. Контрольное определение количества тромбоцитов проводят: перед началом применения, в первый день применения, каждые 3-4 дня в течение первых трех недель приема, каждые 3 месяца в случае длительного применения.

При приеме пентозана полисульфата натрия у пациентов может развиваться обратимая алопеция. В клинических исследованиях было показано, что алопеция начинается в течение первых 4 недель лечения: в 97% случаев очаговая алопеция ограничивалась одной зоной на волосистой части головы.

Применение Миропентана не изучалось у пациентов с печеночной недостаточностью, однако можно предположить, что печень принимает участие в процессе элиминации препарата из организма, и, таким образом, может влиять на фармакокинетику пентозана полисульфата натрия. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел «С осторожностью»).

Длительный (от 3 до 12 месяцев) прием пентозана полисульфата натрия может сопровождаться увеличением активности в крови «печеночных» ферментов, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и молочной дегидрогеназы. Эти нарушения обычно являлись преходящими, не сопровождались развитием желтухи и могли наблюдаться в течение всего периода приема препарата, но в редких случаях прогрессировали.

Эпидуральная/поясничная анестезия во время родов противопоказана женщинам, получавшим ранее лечение антикоагулянтами.

Несмотря на то, что применение пентозана полисульфата натрия возможно у беременных женщин только при наличии особых клинических показаний, не следует назначать препарат беременным женщинам, имеющим склонность к обычному выкидышу, угрозе выкидыша, подозрении к предлежанию плаценты и риску к преждевременному отслоению плаценты (см. раздел «Противопоказания»).

Необходимо с большой осторожностью назначать препарат женщинам в период грудного вскармливания (см. раздел «С осторожностью»).

Применение препарата с успехом показано пожилым женщинам.

Пентозан полисульфат натрия не совместим с одновременным приемом алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не имеется данных о влиянии препарата на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами, требующими особого внимания.

Форма выпуска

Капсулы, 100 мг.

По 90 капсул во флакон из полиэтилена высокой плотности, снабженный крышкой с защитой от первого вскрытия и системой защиты от случайного вскрытия детьми.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение /
Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «ПРАЙД – ФАРМА», Россия.

249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел./факс: (495) 984-28-40.

Производитель (все стадии производства, включая выпускающий контроль качества)

«Стерил-Джин Лайф Сайнсис (П) Лтд», Индия.

Адрес места производства: № 45, Мангалам Мейн Роуд, Мангалам Вилледж,

Коммуна Вильянур, Пудучерри-605110, Индия.

Упаковщик/Выпускающий контроль качества

ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания» (ЗАО «ОХФК»), Россия.

Адрес места производства:

Калужская обл., г.о. «Город Обнинск», г. Обнинск, Киевское шоссе, зд. 3а, стр. 3,

Калужская обл., г. Обнинск, Киевское шоссе, зд. 107.

Тел/факс: (484) 399-38-41, (484) 399-38-42.

E-mail: obninsk@mirpharm.ru.

Представитель фирмы

ООО «ПРАЙД-ФАРМА»

Порох М.Н.