

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Миропентан, 100 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пентозана полисульфат натрия.

Каждая капсула содержит 100 мг пентозана полисульфата натрия.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твёрдые, желатиновые капсулы №2, крышечка синего цвета, корпус белого цвета. Содержимое капсул — порошок от белого до светло-жёлтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Миропентан показан для применения у взрослых для лечения синдрома болезненного мочевого пузыря, характеризующегося наличием гломеруляций или поражений (язв) Гуннера, с умеренно выраженной или сильной болью, императивными позывами и учащённым мочеиспусканием (см. раздел 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата Миропентан составляет 300 мг в сутки — по 1 капсуле 100 мг 3 раза в сутки.

Ответ на терапию препаратом следует оценивать каждый 6 месяцев. Если через 6 месяцев после начала лечения улучшение не достигнуто, применение препарата следует прекратить. У пациентов, ответивших на терапию, применение препарата следует продолжать длительно (хронически) до тех пор, пока сохраняется клинический ответ.

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Специальные исследования пентозана полисульфата натрия (далее — пентозан) у пожилых пациентов не проводились. Коррекции дозы у таких пациентов не требуется (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной или печёночной недостаточностью

Специальные исследования пентозана у пациентов с почечной или печёночной недостаточностью не проводились. Коррекции дозы не требуется (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность пентозана у детей и подростков до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Препарат Миропентан рекомендуется запивать достаточным количеством воды, не менее чем за 1 час до или через 2 часа после приёма пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к пентозану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- кровотечение (кроме менструального) и повышенный риск их развития, в т. ч. обусловленный применением антикоагулянтов группы кумарина, гепарина, тканевого активатора плазминогена t-РА, стрептокиназы, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), особенно больших доз ацетилсалициловой кислоты (см. раздел 4.5);
- гемофилия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Синдром болезненного мочевого пузыря (СБМП) — это диагноз исключения, перед началом лечения должны быть исключены другие возможные причины урологических расстройств (инфекции мочевыводящих путей или рак мочевого пузыря).

Препарат Миропентан должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени или почек, у пациентов с аневризмой крупных сосудов, тромбоцитопенией, язвенной болезнью желудочно-кишечного тракта, полипами, дивертикулёзом.

Применение препарата Миропентан не изучалось у пациентов с печёночной или почечной недостаточностью. Поскольку имеются данные о вкладе печени и почек в выведение пентозана, печёночная или почечная недостаточность может влиять на его фармакокинетику. Пациенты со выраженной печёночной или почечной недостаточностью должны находиться под тщательным наблюдением при лечении пентозаном.

Период менструации не является противопоказанием к приёму пентозана. Применение препарата возможно у лиц пожилого возраста.

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

Необходим внимательный подход к пациентам, перенесшим инвазивные процедуры или имеющим признаки (симптомы) исходной коагулопатии, а также состояния 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 других НПВП): такие пациенты должны быть тщательно обследованы на предмет возможного развития кровотечения (см. раздел 4.3.). Прежде чем назначить терапию пентозаном необходимо провести тщательное обследование пациентам, у которых выявлены такие заболевания как аневризма крупных сосудов, тромбоцитопения, чрезмерная кровоточивость, изъязвления желудочно-кишечного тракта, полипы, дивертикулы.

Как и при применении каких-либо иных антикоагулянтов, перед началом лечения пентозаном необходимо исключить геморрагический диатез (определение протромбинового индекса и парциального тромбопластинового времени). Контрольное определение количества тромбоцитов проводят: перед началом применения, в первый день приёма, каждые 3–4 дня в течение первых 3 недель приёма, а также через 3 месяца применения.

У пациентов, которым пентозаном 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.

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

При применении пентозана (особенно при длительном) были зарегистрированы редкие случаи развития пигментной макулопатии. Со стороны органов зрения могут возникать жалобы на затруднение чтения, искажение зрения, изменение цветового восприятия и/или замедленную адаптацию к условиям недостаточной освещённости. Всем пациентам следует пройти офтальмологическое обследование через 6 месяцев применения пентозана для раннего выявления пигментной макулопатии, а при отсутствии патологических изменений — регулярно через 5 лет применения (или ранее, при наличии жалоб на зрение). При наличии офтальмологических изменений осмотр следует проводить ежегодно и/или рассмотреть вопрос о прекращении лечения.

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

Пентозан не совместим с одновременным приёмом алкоголя.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 капсулу, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследование на здоровых добровольцах не выявило фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий между терапевтическими дозами варфарина и пентозана. Дальнейшие исследования взаимодействия не проводились.

В связи со слабым антикоагулянтным эффектом пентозана, пациенты, одновременно получающие лечение антикоагулянтами, производными гепарина, тромболитическими или антиагрегантными препаратами, а также НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту), при необходимости должны быть обследованы на предмет геморрагических осложнений для корректировки дозы (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении пентозана у беременных женщин отсутствуют. Исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились. Миропентан не рекомендуется применять во время беременности.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли пентозан или его метаболиты с грудным молоком человека. Риск для новорожденных и младенцев не может быть исключен. В связи с этим, Миропентан не следует применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Информация о потенциальном влиянии пентозана на фертильность отсутствует.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пентозан не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными в ходе клинических исследований и опубликованными в научных источниках, являются головная боль, головокружение и желудочно-кишечные расстройства (диарея, тошнота, боль в животе и ректальное кровотечение).

Нежелательные реакции, зарегистрированные при лечении пентозаном, были сопоставимы по качеству и количеству с таковыми при приеме плацебо.

Резюме нежелательных реакций

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось в клинических исследованиях, являются головная боль, головокружение, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота, боль в животе и ректальное кровотечение).

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении пентозана, классифицированы по системно-органным классам и перечислены ниже как встречающиеся: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно). В каждой из групп по частоте нежелательные реакции приводятся в порядке снижения степени тяжести.

Инфекции и инвазии:

часто — инфекции, гриппоподобные состояния.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто — анемия, экхимоз, кровоточивость, лейкопения, тромбоцитопения;

частота неизвестна — нарушения свёртывания крови.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто — фотосенсибилизация;

частота неизвестна — аллергические реакции.

Нарушения со стороны метаболизма и питания:

нечасто — анорексия, изменение массы тела (увеличение или снижение).

Психические нарушения:

нечасто — чрезмерная эмоциональная лабильность, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто — головная боль, головокружение;

нечасто — бессонница, гиперкинезия, парестезия.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто — слёзотечение, амблиопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

нечасто — шум в ушах.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто — одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто — тошнота, диарея, диспепсия, боль в животе, вздутие живота, ректальные кровотечения;

нечасто — расстройство пищеварения, рвота, изъязвление слизистой оболочки ротовой полости, метеоризм, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна — нарушения функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто — периферические отёки, алопеция;

нечасто — кожная сыпь, увеличение размеров родинок.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:

часто — боль в спине;

нечасто — миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто — увеличение частоты мочеиспусканий.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто — астения, тазовая боль.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон (справочная Росздравнадзора): +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

В случае случайной передозировки необходимо провести обследование пациентов на предмет возможных нежелательных реакций пентозана, таких как желудочно-кишечные симптомы или кровотечение. При возникновении нежелательных реакций лечение может быть приостановлено до исчезновения симптомов, после чего терапию следует продолжить в рекомендуемой дозе после тщательной оценки соотношения рисков.

Симптомы

О случаях передозировки не сообщалось. На основании фармакодинамических свойств пентозана можно предположить, что явления токсичности у пациентов будут проявляться в виде нарушений свёртываемости крови, кровотечений, тромбоцитопении, изменения функции печени и желудочно-кишечных расстройств.

Лечение

Симптоматическое, промывание желудка. Приём пентозана должен быть приостановлен до исчезновения нежелательных реакций. В случае случайной передозировки пациенты должны быть обследованы на предмет возможных нежелательных реакций пентозана, таких как желудочно-кишечные симптомы или кровотечение. После исчезновения нежелательных реакций лечение пентозаном должно быть продолжено в рекомендуемой дозе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; другие средства, применяемые в урологии.

Код АТХ: G04BX15.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Пентозана полисульфат натрия представляет собой низкомолекулярное гепариноподобное соединение, обладающее антикоагулянтным и фибринолитическим действием. Механизм действия препарата в лечении интерстициального цистита точно не известен. Установлено, что молекулы пентозана способны прикрепляться к слизистой оболочке стенки мочевого пузыря и действовать в роли своеобразного барьера, регулирующего клеточную проницаемость, замещающего поврежденную слизь уротелия и препятствующего контакту с клетками эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря агрессивных веществ, растворенных в моче, а также прилипанию бактерий к внутренней поверхности мочевого пузыря, что, в итоге, приводит к снижению частоты инфекций. Предполагается, что в терапевтическом действии пентозана также может играть и наличие собственной противовоспалительной активности.

Клиническая эффективность и безопасность:

Опубликовано 4 рандомизированных, плацебо-контролируемых, двойных «слепых» клинических исследования, в которых проспективно участвовали пациенты с синдромом боли в мочевом пузыре, диагностированным с помощью цистоскопического обследования с гидрорастяжением мочевого пузыря или без него, оценивающих эффективность перорального лечения пентозаном. Во всех этих исследованиях пациенты сообщали о лучшем субъективном уменьшении боли в мочевом пузыре при лечении пентозаном по сравнению с плацебо. В 3-х исследованиях наблюдаемая разница была статистически значимой.

Первое исследование было двойным «слепым», рандомизированным, плацебо-контролируемым с запланированным перекрёстным дизайном, оценивающим пентозан по сравнению с плацебо. В зависимости от того, в какое учреждение обращались пациенты, они получали пентозан в дозе 200 или 300 мг в день. 75 пациентов были рандомизированы в исследование, и 62 из них его завершили. Эффективность лечения оценивалась на основе сообщений пациентов об улучшении 4-х типичных симптомов СБМП: боль, императивные позывы, учащённое мочеиспускание и ноктурия, первичная конечная точка не определялась. Пациент считался ответившим на лечение, если после 3 месяцев лечения сообщалось о 50 % улучшении по сравнению с исходным уровнем для определенного симптома.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Менее 10 % перорально вводимого пентозана медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта и поступает в системный кровоток (в виде неизменённого препарата и его метаболитов). После перорального приёма пентозана отмечена очень низкая биодоступность — менее 1 % препарата поступает в системное кровообращение в неизменном виде.

Распределение

У здоровых добровольцев однократное внутривенное введение радиоактивно меченного пентозана в дозе 1 мг/кг через 50 минут приводит к повышению радиоактивности печени, селезёнки и почек: 60 % введенной дозы выявляется в печени, 7,7 % — в селезёнке; через 3 часа после введения: 60 % — в печени и селезенке, 13 % — в мочевом пузыре).

Метаболизм

Пентозан метаболизируется путём десульфатации в печени и селезёнке и деполимеризации в почках.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) пентозана в плазме зависит от пути введения. В то время как пентозан быстро выводится после внутривенного введения, $T_{1/2}$ после перорального приёма составляет 24–34 часов. Соответственно, пероральный приём пентозана 3 раза в день, приводит к его накоплению в течение первых 7 дней (коэффициент кумуляции 5–6,7). После перорального приёма не всосавшийся пентозан выводится с калом преимущественно в неизменённом виде. Около 6 % введенной дозы пентозана выводится с мочой после десульфатирования и деполимеризации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая тип 101,
магния стеарат,
кроскармеллоза натрия.

Капсула твёрдая желатиновая №2:

корпус капсулы — желатин, очищенная вода, титана диоксид, натрия лаурилсульфат;
крышечка капсулы — желатин, очищенная вода, титана диоксид, синий патентованный V, флоксин В, натрия лаурилсульфат.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30° С.

6.5. Характер и содержание упаковки

Капсулы, 100 мг.

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

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ПРАЙД-ФАРМА» (ООО «ПРАЙД-ФАРМА»)
249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40.

Факс: +7 (495) 984-28-41.

Адрес электронной почты: info@mirpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ПРАЙД-ФАРМА» (ООО «ПРАЙД-ФАРМА»)
249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40.

Телефон круглосуточной линии с автоответчиком: +7 (495) 984-28-47.

Факс: +7 (495) 984-28-41

Адрес электронной почты: info@mirpharm.ru, pv@mirpharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Миропентан доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации — https://lk.regmed.ru/Registrar/EAEU_SmPC).