

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пектрол, 40 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: изосорбида моонитрат.

Каждая таблетка содержит 40 мг изосорбида моонитрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до белого со слегка желтоватым оттенком цвета, с гравировкой на одной стороне таблетки «IM 40», с возможными вкраплениями.

Вид на изломе: желтовато-белая шероховатая масса с белыми вкраплениями с пленочной оболочкой от белого до белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Пектрол показан к применению у взрослых.

- Ишемическая болезнь сердца (ИБС): профилактика приступов стабильной стенокардии, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда.
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН): в качестве дополнительной симптоматической терапии в сочетании с сердечными гликозидами и/или диуретиками при их недостаточной эффективности.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Доза препарата и кратность приема устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести заболевания. Следует назначать наименьшую эффективную дозу изосорбида моонитрата. Длительность лечения определяется врачом. Нельзя прекращать прием препарата. При необходимости отмены препарата дозу и кратность приема следует

уменьшать постепенно.

ИБС: профилактика приступов стабильной стенокардии

Начальная доза – 1 таблетка (40 мг) один раз в сутки, утром.

В случае ночных приступов стенокардии таблетку следует принимать вечером.

В зависимости от выраженности клинического эффекта с 3-5 дня терапии разовую дозу можно увеличивать до 80 мг в сутки (по 1 таблетке два раза в сутки).

Пациентам, ранее не получавшим нитраты для профилактики приступов стенокардии, целесообразно начинать терапию с назначения изосорбида мононитрата в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 2 дней, затем 2 или 3 раза в сутки в течение 2-3 дней. Для обеспечения указанного режима дозирования следует назначать препараты изосорбида мононитрата в лекарственной форме «таблетки 10 мг» или «таблетки 20 мг» с разделительной риской.

Максимальная суточная доза препарата при лечении стенокардии составляет 120 мг (1 таблетка 40 мг 3 раза в сутки).

Хроническая сердечная недостаточность

При ХСН рекомендуемая доза изосорбида мононитрата составляет 20 мг два или три раза в сутки в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение. Оптимальную дозировку препарата предпочтительно определять посредством непрерывного мониторинга гемодинамики.

Для обеспечения указанного режима дозирования рекомендуется назначать препараты изосорбида мононитрата в лекарственной форме «таблетки 20 мг» и «таблетки 40 мг», имеющие разделительную риску.

Применение изосорбида мононитрата при ХСН не является обязательным и должно рассматриваться только как дополнительная симптоматическая терапия в сочетании со стандартным лечением сердечной недостаточности (например, сердечными гликозидами и/или диуретиками) при его недостаточной эффективности.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется. Однако следует соблюдать осторожность при применении препарата, так как пациенты пожилого возраста более восприимчивы к воздействию гипотензивных препаратов.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция режима дозирования не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует принимать целиком, запивая водой за 1 час до или через 2 часа после еды. Таблетки нельзя разжевывать.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к изосорбида мононитрату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к другим нитросоединениям.
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическая артериальное давление (АД) ниже 90 мм рт. ст.).
- Тяжелая гиповолемия.
- Острая сердечная недостаточность (шок, сосудистый коллапс).
- Кардиогенный шок, если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриаортальной баллонной контрпульсации или путем применения лекарственных средств, оказывающих положительное инотропное действие.
- Тяжелый аортальный и/или тяжелый митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП).
- Тампонада сердца.
- Констриктивный перикардит.
- Токсический отек легких.
- Тяжелая анемия.
- Одновременное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) (силденафил, варденафил, тадалафил) (см. раздел 4.5.).
- Одновременное применение стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) (см. раздел 4.5.).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Артериальная гипотензия, склонность к ортостатическим нарушениям сосудистой

регуляции, низкое давление наполнения левого желудочка (например, при остром инфаркте миокарда), аортальный и/или митральный стеноз, заболевания, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления (в том числе геморрагический инсульт, черепно-мозговая травма), закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления), почечная недостаточность тяжелой степени, печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии), тиреотоксикоз, гипотиреоз, неполноценное питание, беременность, пожилой возраст.

Препарат Пектрол нельзя применять для купирования приступов стенокардии и лечения острого инфаркта миокарда!

Нельзя резко прекращать лечение препаратом Пектрол. При необходимости отмены препарата дозу и кратность приема следует уменьшать постепенно, чтобы избежать развития синдрома «отмены».

Артериальная гипотензия

Изосорбида мононитрат, даже в небольших дозах, может вызывать ортостатическую гипотензию и обмороки у некоторых пациентов. Симптомы острой недостаточности кровообращения (сосудистый коллапс) могут возникать после первого приема препарата, особенно у пациентов с лабильной гемодинамикой. Артериальная гипотензия, вызванная приемом изосорбида мононитрата, может сопровождаться парадоксальной брадикардией и утяжелением стенокардии.

В период терапии необходим контроль АД и частоты сердечных сокращений. Пациенты с высоким риском развития артериальной гипотензии (например, при снижении объема циркулирующей крови на фоне терапии диуретиками или пациенты с низким диастолическим АД) должны находиться под пристальным наблюдением и нуждаются в индивидуальной коррекции дозы препарата.

Толерантность

При длительном применении изосорбида мононитрата, особенно в высоких дозах, возможно развитие толерантности, которая проявляется уменьшением продолжительности и выраженности действия и необходимостью повышения дозы препарата для достижения терапевтического эффекта. После перерыва в лечении чувствительность к нитратам восстанавливается.

В случае развития толерантности рекомендуется отмена препарата Пектрол на 24-48 часов. Для предотвращения развития толерантности следует применять препарат в наименьших эффективных дозах, избегать приема препарата в высоких дозах в течение длительного периода времени. После 3-6 недель регулярного приема рекомендуется

делать перерыв на 3-5 дней, заменив на это время прием препарата Пектрол другими антиангинальными средствами.

Гипоксемия

У пациентов с альвеолярной гиповентиляцией при применении нитратов (включая изосорбида моонитрат) может возникать вазоконстрикция в плохо вентилируемых участках легких и перенаправление кровотока в нормально вентилируемые участки легких (феномен Эйлера-Лильестранда). Последний может возникать при заболеваниях легких, а также у пациентов со стенокардией, инфарктом миокарда и ишемией головного мозга. Сосудорасширяющее действие препарата может приводить к перераспределению кровотока в гиповентилируемые альвеолярные сегменты и развитию артериальной гипоксемии. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ИБС.

Прочее

При переводе пациента с терапии изосорбида динитратом на терапию изосорбида моонитратом общая суточная доза должна быть рассчитана заранее. Известно, что 10 мг изосорбида моонитрата соответствуют 20 мг изосорбида динитрата.

В период лечения препаратом Пектрол следует исключить употребление алкоголя (так как этанол потенцирует антигипертензивное действие изосорбида моонитрата).

Вспомогательные вещества

Препарат Пектрол содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)

Было показано, что ингибиторы ФДЭ-5, применяемые для лечения эректильной дисфункции (такие как силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил) потенцируют антигипертензивный эффект донаторов оксида азота (включая изосорбида моонитрат). Это может привести к угрожающей жизни артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата Пектрол и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано.

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Одновременное применение донаторов оксида азота (включая изосорбида моонитрат) может потенцировать антигипертензивный эффект стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких как риоцигуат) с развитием тяжелой артериальной гипотензии. В

связи с этим одновременное применение препарата Пектрол и риоцигуата противопоказано.

Фармакодинамическое взаимодействие

При одновременном применении изосорбида моногидрата с вазодилаторами, антипсихотическими средствами (нейролептики), трициклическими антидепрессантами, прокаинамидом, этанолом, хинидином, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), ингибиторами АПФ, агонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II), диуретиками, дигидроэрготамином, алпростадиллом, ингибиторами ФДЭ-5 (в т. ч. силденафил, варденафил, тадалафил) возможно усиление антигипертензивного действия.

В связи с потенцированием антигипертензивного эффекта противопоказано одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5 (силденафил, варденафил, тадалафил) с нитратами или донаторами оксида азота (NO).

При одновременном применении изосорбида мононитрата с амиодароном, пропранололом, БМКК (верапамил, нифедипин и др.) возможно усиление антиангинального эффекта.

При одновременном применении бета-адреномиметиков, альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамин и др.) возможно снижение выраженности антиангинального эффекта (тахикардия, чрезмерное снижение АД).

При одновременном применении с м-холиноблокаторами (атропин и др.) возрастает вероятность повышения внутриглазного давления.

При одновременном применении возможно уменьшение терапевтического эффекта норэпинефрина (норадреналина).

Одновременное применение изосорбида мононитрата с риоцигуатом (стимулятор растворимой гуанилатциклазы) противопоказано в связи с риском развития выраженной артериальной гипотензии.

При одновременном применении всех вазодилатирующих средств, действие которых связано с оксидом азота, включая классические донаторы оксида азота (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат, нитропруссид натрия, молсидомин) и др., с сапроптерином (коферментом синтетазы оксида азота) повышается риск развития артериальной гипотензии.

Фармакокинетическое взаимодействие

Изосорбида мононитрат повышает концентрацию дигидроэрготамина в плазме крови и может усиливать его гипертензивное действие.

Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание изосорбида мононитрата в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Барбитураты ускоряют биотрансформацию и снижают концентрацию изосорбида мононитрата в плазме крови.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Пектрол не рекомендуется принимать при беременности, так как в настоящее время недостаточно данных в отношении последствий применения изосорбида мононитрата у беременных. Применение препарата возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

Лактация

Имеются данные, что нитраты выделяются в грудное молоко и могут вызывать у ребенка метгемоглобинемию. Величина экскреции изосорбида мононитрата в грудное молоко не изучена, в связи с чем применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата Пектрол грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на фертильность отсутствуют.

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

В период применения препарата Пектрол необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами в связи с возможностью развития побочных эффектов (оказывает влияние на психофизические способности).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении препарата возможно развитие толерантности (в т. ч. перекрестной к другим нитратам). Для предотвращения развития толерантности следует избегать непрерывного приема высоких доз изосорбида мононитрата.

При применении органических нитратов были отмечены случаи выраженного снижения АД, сопровождающегося тошнотой, рвотой, беспокойством, бледностью кожных покровов и повышенным потоотделением. Артериальная гипотензия может сопровождаться парадоксальной брадикардией и учащением приступов стенокардии.

Длительное применение препарата может вызывать преходящую гипоксемию вследствие перераспределения кровотока в плохо вентилируемые участки легких. У пациентов с ИБС это может приводить к развитию ишемии миокарда.

Резюме нежелательных реакций

Все нежелательные реакции (НР) распределены по системам органов согласно перечню системно-органной классификации (СОК) и частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно определить на основании доступных данных).

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто – «нитратная» головная боль;

часто – головокружение, скованность, сонливость, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям (особенно в начале лечения);

редко – ишемия головного мозга.

Нарушения со стороны органа зрения:

часто – нечеткость зрения.

Нарушения со стороны сердца:

часто – тахикардия;

редко – усиление приступов стенокардии, парадоксальная брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

часто – ортостатическая гипотензия;

нечасто – преходящая гиперемия кожи лица, ощущение жара, выраженное снижение АД.

Желудочно-кишечные нарушения:

нечасто – тошнота, рвота, возможно появление ощущения легкого жжения языка, сухость слизистой оболочки полости рта;

очень редко – изжога (вследствие расслабления кардиального сфинктера).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – кожная сыпь, крапивница;

очень редко – синдром Стивенса-Джонсона;

частота неизвестна – ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – астения.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД с ортостатической вазодилатацией, рефлекторная тахикардия и головная боль. Может появиться слабость, головокружение, гиперемия кожи, тошнота, рвота, диарея.

При приеме высоких доз (более 20 мг/кг массы тела) следует ожидать появления метгемоглобинемии, цианоза, диспноэ и тахипноэ из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата.

При приеме очень высоких доз препарата может повышаться внутричерепное давление с церебральными симптомами. При хронической передозировке выявляется повышение метгемоглобина.

Лечение

Прекращение приема препарата, промывание желудка. В течение первого часа после передозировки – прием внутрь активированного угля. Показано наблюдение в отделении интенсивной терапии в течение, как минимум, 12 часов после передозировки с контролем показателей жизненных функций организма.

При выраженном снижении АД: перевод пациента в горизонтальное положение с приподнятыми вверх ногами, восполнение объема циркулирующей крови. При сохранении артериальной гипотензии возможно применение инотропных препаратов (таких как добутамин или допамин).

Применение эпинефрина (адреналина) и родственных ему соединений противопоказано.

При метгемоглобинемии: аскорбиновая кислота в дозе 1 г внутрь или внутривенно (в форме натриевой соли), проводятся оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; вазодилататоры для лечения заболеваний сердца; органические нитраты.

Код АТХ: C01DA14

Механизм действия

Изосорбида мононитрат является периферическим вазодилататором с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является увеличение циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) (медиатор вазодилатации).

Фармакодинамические эффекты

Уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет снижения преднагрузки и постнагрузки (уменьшает конечный диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок). Обладает коронарорасширяющим действием.

Клиническая эффективность и безопасность

Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением. Повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с ИБС, стенокардией. Расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что может сопровождаться головной болью. К изосорбиду, как и к другим нитратам, развивается перекрестная толерантность. После отмены терапии (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается. Антиангинальный эффект наступает через 30-40 минут после приема внутрь и продолжается до 8-10 часов.

Отсутствуют данные о влиянии изосорбида мононитрата на смертность и частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС (стабильной стенокардией) и ХСН.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь изосорбид быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Обладает абсолютной биодоступностью (около 100 %), так как нет эффекта «первичного прохождения» через печень. Высвобождение изосорбида не зависит от приема пищи, перистальтики или pH в просвете ЖКТ.

Распределение

Изосорбида мононитрат имеет высокий объем распределения (0,6-0,7 л/кг); менее 4 % связывается с белками плазмы крови. Терапевтическая концентрация (100 нг/мл)

достигается через 30 минут после приема внутрь. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) составляет 1-1,5 часа.

Биотрансформация

Изосорбида мононитрат подвергается денитрированию с образованием изосорбида или соединяется с глюкуронидом. Метаболиты не обладают фармакологической активностью.

Элиминация

Изосорбида мононитрат выводится почками в виде неактивных метаболитов, только 2 % выводится в неизменном виде. Почечный клиренс – 115 мл/мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 4 до 10 часов (в среднем около 5 часов).

Особые группы пациентов

При печеночной и почечной недостаточности фармакокинетика изосорбида мононитрата существенно не изменяется.

Изосорбида мононитрат выводится при гемодиализе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гипромеллоза

Воск карнаубский

Стеариновая кислота

Лактозы моногидрат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка пленочная

Тальк

Гипромеллоза

Титана диоксид

Магния стеарат

Макрогол 4000

Краситель железа оксид желтый (E172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

3 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС», 143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пектрол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.