

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
Пектрол®
Pektrol®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пектрол®

Международное непатентованное наименование: изосорбида мононитрат

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Ядро

Действующее вещество: изосорбида мононитрат 40,000 мг

Вспомогательные вещества: 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)

Описание

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.

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

Код АТХ: C01DA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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). 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. 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 ишемической болезнью сердца (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 хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь изосорбид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (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.

Метаболизм

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

Выведение

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.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к изосорбида мононитрату или к любому из вспомогательных веществ.
- 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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Одновременное применение стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- 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.

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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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.

Период грудного вскармливания

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.

Способ применения и дозы

Внутрь.

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

Доза препарата и кратность приема устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести заболевания. Следует назначать наименьшую эффективную дозу изосорбида мононитрата. 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 (ХСН)

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.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 (не может быть оценена на основе имеющихся 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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

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 расстройства и нарушения в месте введения:

часто – астения.

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.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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 мононитрат). 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 мононитрат) 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.

Фармакодинамические взаимодействия

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.

Фармакокинетические взаимодействия

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

Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание изосорбида мононитрата в ЖКТ.

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

Особые указания

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

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 мононитрат) 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 мононитратом общая суточная доза должна быть рассчитана заранее. Известно, что 10 мг изосорбида мононитрата соответствуют 20 мг изосорбида динитрата.

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

Специальная информация о вспомогательных веществах

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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).

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг.

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.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес

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

Производитель

ВАЛФАРМА С.п.А., Виа Ранко 112-47899 Серравалле, Республика Сан-Марино

Фасовщик (Первичная упаковка)

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70, факс: (495) 994-70-78

Упаковщик (Вторичная (потребительская) упаковка)

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70, факс: (495) 994-70-78

Выпускающий контроль качества

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70, факс: (495) 994-70-78

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70, факс: (495) 994-70-78

Представитель фирмы

Тамкович Т. В.