

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Мізостол

(Misostol)

Склад:

діюча речовина: мізопростол;

1 таблетка містить мізопростолу 200 мкг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), гіпромелоза, олія рицинова гідрогенізована.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, без оболонки, від білого до майже білого кольору, круглі, двоопуклі, гладкі з обох сторін.

Фармакотерапевтична група. Простагландини. Мізопростол. Код АТХ А02В В01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мізопростол – є аналогом природного простагландину Е1, що сприяє лікуванню пептичної виразки та симптоматичному полегшенню.

Мізопростол захищає слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки інгібуючи базальне, стимульоване та нічне виділення кислоти та зменшуючи об'єм секреції шлункового соку, протеолітичну активність шлункової рідини та збільшуючи секрецію бікарбонатів та слизу.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні швидко абсорбується.

У стінках шлунково-кишкового тракту та печінці метаболізується до фармакологічно активного дієстерифікованого метаболіту – мізопростолової кислоти. Час досягнення максимальної концентрації метаболіту – 30 хвилин. Період напіввиведення мізопростолової кислоти 20–40 хв. Не кумулюється.

Підвищення дози мізопростолу 400 мкг двічі на добу не призводить до збільшення концентрації мізопростолової кислоти у плазмі крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, у тому числі спричиненої застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) у пацієнтів з артритом, які знаходяться у зоні ризику, але продовжують терапію НПЗП.

Для профілактики виразок, спричинених застосуванням НПЗП.

Протипоказання.

Відома підвищена чутливість до діючої речовини або до інших інгредієнтів лікарського засобу, або до інших простагландинів.

Застосування жінками репродуктивного віку, які не використовують ефективну контрацепцію.

Період вагітності або імовірність вагітності, або планування вагітності – мізопростол підвищує тонус та скорочення матки, що може призвести до припинення вагітності та часткового або повного аборту (див. розділи «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції»). Застосування мізопростолу у період вагітності пов'язують із дефектами плода.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування НПЗП та мізопростолу в окремих випадках може спричинити підвищення рівнів трансаміназ та периферичний набряк.

Мізопростол переважно метаболізується через окислювальні системи жирних кислот і не проявляє жодного несприятливого впливу на ферментну систему мікросомального змішаного функціонування оксидази (P450). Не було виявлено клінічно значущих фармакокінетичних взаємодій з антипірином або діазепамом. При багаторазовому прийомі мізопростолу спостерігалось незначне збільшення концентрації пропранололу (середнє збільшення AUC – приблизно на 20 %, $C_{\max}$ – на 30 %).

Дослідження взаємодії лікарських засобів з мізопростолом та кількома НПЗП не продемонстрували клінічно значущого впливу кінетики ібупрофену, диклофенаку, піроксикаму, аспірину, напроксену або індометацину.

Під час лікування мізопростолом слід уникати магнієвмісних антацидів, оскільки це може посилити діарею, спричинену мізопростолом.

Особливості застосування.

У разі призначення лікарського засобу жінкам репродуктивного віку слід попередньо виключити можливість настання вагітності і застосовувати належні засоби контрацепції. У разі встановлення факту вагітності прийом препарату слід негайно припинити (див. розділи «Протипоказання», «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції»).

Застосування мізопростолу жінкам репродуктивного віку можливе лише якщо пацієнтка:

- застосовує ефективні засоби контрацепції;
- проінформована про ризик застосування мізопростолу у період вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Шлунково-кишкові кровотечі, виразки та перфорація спостерігалися у пацієнтів, які проходили терапію НПЗП та отримували мізопростол. При виразках, навіть при відсутності симптомів розладу шлунково-кишкового тракту, слід з обережністю продовжувати терапію і, якщо доцільно, перед застосуванням необхідно провести ендоскопію та біопсію, щоб виключити наявність злоякісного утворення у верхньому відділі ШКТ.

Симптоматична відповідь на мізопростол не виключає наявності злоякісного новоутворення шлунка.

Лікарський засіб містить олію рицинову гідрогенізовану, що може спричинити розлади шлунка та діарею. Тому пацієнтам із запальними захворюваннями кишечника слід застосовувати препарат з особливою обережністю. Щоб звести до мінімуму ризик розвитку діареї, мізопростол слід приймати разом з їжею та уникати магнієвмісних антацидів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Мізопростол слід з обережністю застосовувати пацієнтам у яких дегідратація може бути небезпечною. Стан таких пацієнтів слід ретельно контролювати.

Результати клінічних досліджень свідчать що застосування мізопростолу у дозах, ефективних для сприяння загоєнню виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, не спричиняє гіпотензію. Однак, Мізостол слід з обережністю застосовувати при наявності хворобливих станів, при яких гіпотонія може спричинити серйозні ускладнення, наприклад цереброваскулярні захворювання, захворювання коронарних артерій або тяжкі периферичні судинні захворювання, включаючи гіпертонію.

Немає жодних доказів того, що мізопростол має негативний вплив на метаболізм глюкози у пацієнтів з цукровим діабетом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку повинні бути проінформовані про ризик тератогенності перед початком лікування. Розпочинати лікування не можна, поки вагітність не виключена. Слід проконсультувати жінку щодо важливості адекватної контрацепції під час лікування. Якщо є

підозра на вагітність, лікування потрібно негайно припинити.

Вагітність

Мізостол протипоказаний вагітним жінкам, оскільки він спричиняє скорочення матки і може призвести до припинення вагітності та часткового або повного аборту, смерті плода або появи вроджених вад плода. Повідомлялося про збільшення ризику вад розвитку приблизно в 3 рази під час вагітності, при прийомі мізопростолу протягом I триместру, порівняно з частотою випадків у контрольній групі 2 %. Пренатальний вплив мізопростолу на плід пов'язаний зі значним збільшенням ризику появи вроджених дефектів: синдром Мебіуса (вроджений параліч лиця, що призводить до гіпомімії, проблем із смоктанням і ковтанням, а також рухів очей, з або без дефектів кінцівок), синдром амніотичних тяжів (деформації та укорочення кінцівок, особливо клишоногість, ахейрія, олігодактилія, розщеплення піднебіння) та аномалії центральної нервової системи (церебральні та черепно-мозкові аномалії, такі як аненцефалія, гідроцефалія, гілоплазія мозочка, дефекти нервової трубки). Спостерігались інші дефекти, включно з артрогрипозом.

Отже, жінок слід інформувати про ризик тератогенності. Якщо пацієнтка бажає продовжувати вагітність після внутрішньоутробного впливу мізопростолу, необхідно провести ретельне ультразвукове дослідження плода, приділяючи особливу увагу кінцівкам та голові.

Факторами збільшення ризику розриву матки є: зростання гестаційного віку плода, попередня операція матки, у тому числі кесарів розтин, багатоплідна вагітність.

Годування груддю

Мізопростол швидко метаболізується у мізопростолову кислоту, яка є біологічно активною і екстрагується у грудне молоко. Мізопростол не слід приймати у період годування груддю з огляду на те, що екстрагована мізопростолова кислота може спричиняти діарею у немовляти.

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

Оскільки мізопростол може спричиняти запаморочення, пацієнтам рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Мізостол приймають перорально.

Лікування виразок шлунка та дванадцятипалої кишки і пептичної виразки, спричиненої прийомом НПЗП: добова доза становить 800 мкг, яку розподіляють на 2-4 прийоми під час сніданку та/або кожного основного прийому їжі і перед сном.

Тривалість лікування складає щонайменше 4 тижні, навіть якщо симптоматичне полегшення було досягнуто раніше. У більшості пацієнтів загоєння виразки спостерігається протягом 4

тижнів, але при необхідності лікування може тривати до 8 тижнів. У випадку рецидиву виразки може бути призначений повторний курс лікування.

Профілактика пептичної виразки, спричиненої прийомом НПЗП: 200 мкг 2-4 рази на добу. Дозування та тривалість лікування призначають індивідуально залежно від клінічного стану пацієнта.

Ниркова недостатність

Наявні дані свідчать про те, що для пацієнтів із порушеннями функції нирок корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність

Мізопростол метаболізується системами окислення жирних кислот, присутніми в органах по всьому тілу. Тому його метаболізм та рівень у плазмі крові навряд чи помітно вплинуть на пацієнтів із порушеннями функції печінки.

Пацієнти літнього віку

Немає необхідності у коригуванні дози.

Діти.

Досвіду застосування лікарського засобу дітям немає.

Передозування.

Токсична доза мізопростолу для людини не визначена. Клінічними ознаками, які можуть свідчити про перевищення дози, є сонливість, тремор, судоми, задишка, біль у животі, діарея, гарячка, посилене серцебиття, артеріальна гіпотензія або брадикардія.

Оскільки мізопростол метаболізується як жирна кислота, малоймовірно, що діаліз буде відповідним лікуванням передозування. У разі передозування необхідно дотримуватись стандартних підтримуючих заходів.

Під час клінічних випробувань пацієнти переносили застосування 1200 мікрограмів мізопростолу на день протягом трьох місяців без значних побічних ефектів.

Побічні реакції.

Усі побічні реакції наведено за системою класів та органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

З боку імунної системи

Частота невідома: анафілактична реакція.

З боку нервової системи

Часто: головний біль, запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: діарея.*

Часто: біль у животі, запор, метеоризм, диспепсія, нудота, блювання.*

З боку шкіри і підшкірної тканини

Дуже часто: висипання.

Ефекти на вагітність, післяродовий та перинатальний періоди

*Рідко: розрив матки***

Частота невідома: емболія амніотичною рідиною, ненормальне скорочення матки, смерть плода, неповний аборт, передчасні пологи, затримка відшарування плаценти, перфорація матки.

З боку репродуктивної системи та порушення функції грудей

Нечасто: вагінальна - кровотеча (у тому числі постменопаузна кровотеча), міжменструальна кровотеча, порушення менструального циклу, маткові судоми.

Рідко: менорагія, дисменорея.

Частота невідома: маткова кровотеча.

Вроджені та генетичні розлади

Часто: вади розвитку плода.

Ефекти загального характеру і місцеві реакції

Нечасто: гарячка

Частота невідома: озноб

і Діарея і біль у животі були пов'язані з дозуванням і зазвичай розвивались на початку курсу терапії та були локальними. Є повідомлення про рідкісні випадки діареї, що призводила до сильної дегідратації. Симптоми діареї можуть бути зведені до мінімуму при застосуванні дози не більше 200 мкг під час вживання їжі та при уникненні застосування магнійвмісних антацидів.*

*** Нечасто повідомляли про розрив матки після прийому простагландинів протягом II та III триместрів вагітності. Розриви матки траплялись у жінок, які багато разів народжували, або у жінок з рубцем після кесаревого розтину.*

Побічні реакції, які виникають при застосуванні мізопростолу та при застосуванні НПЗП, схожі.

Понад 15000 пацієнтів у клінічних випробуваннях отримували принаймні одну дозу

мізопростолу. Побічні реакції виникали переважно з боку ШКТ. Профіль побічних реакцій із частотою > 1 % був однаковим для нетривалих (тривалість 4-12 тижнів) та довгострокових (до 1 року) клінічних випробувань. Безпека тривалого (більше 12 тижнів) прийому мізопростолу була продемонстрована в кількох дослідженнях, у яких пацієнти отримували безперервне лікування протягом 1 року.

Сюди не входять несприятливі або незвичні зміни у морфології слизової оболонки шлунка, що визначаються після проведення біопсії шлунка. Не було значущих відмінностей у профілі безпеки мізопростолу у пацієнтів віком від 65 років порівняно з пацієнтами молодого віку. Застосування мізопростолу у дітей не оцінювалось.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 таблетці або по 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів (1×10) або по 1 блістеру (10×1) у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АКМЕ ФОРМУЛЕЙШНС ПВТ. ЛТД.

aCME FORMULATIONS PVT. LTD

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ропар Род, Налагар, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія

Ropar Road, Nalagarh, District Solan, Himachal Pradesh, In 174101, India

Заявник.

М. БІОТЕК ЛімітеД

M. BIOTECH LiMITED

Місцезнаходження заявника.

Гледстоун Хауз, 77-79 Хай Стріт, Егам ТВ20 9ГИ, Суррей, Велика Британія

Gladstone House, 77-79 High Street, Egham TW20 9HY, Surrey, United Kingdom