МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Изосорбида мононитрат

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Изосорбида мононитрат.

Международное непатентованное наименование: изосорбида мононитрат.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: изосорбида мононитрат 60 %, разведенный в лактозе – 33,33 мг или 66,67 мг, в пересчете на изосорбида мононитрат – 20 мг или 40 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 105,07 мг или 205,33 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 16,00 мг или 47,60 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 0,8 мг или 10,2 мг, тальк - 3,20 мг или 6,80 мг, магния стеарат - 1,60 мг или 3,40 мг.

Описание

Таблетки белого или белого с сероватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрические с фаской (для дозировки 20 мг) или таблетки белого или белого с сероватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрические с фаской и риской (для дозировки 40 мг).

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат.

Код АТХ: C01DA14.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Оказывает сосудорасширяющее и антиангинальное действие.

Действует на молекулярном уровне за счет образования оксида азота (NO) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), уменьшения содержания кальция в клетках гладких мышц.

Снижает преднагрузку (за счет расширения периферических вен) и постнагрузку (вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления), уменьшает потребность миокарда в кислороде, расширяет коронарные артерии и улучшает коронарный кровоток, способствует его перераспределению в ишемизированные области, уменьшает конечный диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок. Повышает толерантность к физической нагрузке пациентов с ишемической болезнью сердца

115082

(ИБС), снижает давление в малом круге кровообращения, способствует регрессии симптомов при отеке легких.

Изосорбида мононитрат вызывает релаксацию мускулатуры бронхов, мочевыводящих путей, мышц желчного пузыря, желчевыводящих путей и пищевода, а также тонкой и толстой кишки, включая сфинктеры.

При приеме внутрь изосорбида мононитрата антиангинальный эффект проявляется уже через 30 минут и продолжается 2-6 часов.

Фармакокинетика

Быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность составляет от 90 до 100 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 1-1,5 часа. Терапевтическая концентрация изосорбида мононитрата в крови достигается через 30 минут и составляет 250 нг/мл, в течение 4-го часа – 414 нг/мл, в течение 12-го часа – 199 нг/мл (т.е. падение концентрации медленное). Изосорбида мононитрат практически полностью метаболизируется в печени, не подвергается эффекту «первичного прохождения» через печень. Метаболиты – фармакологически неактивны. Изосорбида мононитрат выводится почками почти исключительно в виде метаболитов. Приблизительно 2 % выводится в неизмененном виде. Почечный клиренс составляет 1,8 л/мин. Период полувыведения составляет 4-5 ч.

Недостаточность функции печени и почек не оказывает значимого влияния на фармакокинетику препарата. Эффективность варьирует в соответствии с индивидуальной чувствительностью.

Описано развитие толерантности, а также перекрестной толерантности с другими нитросоединениями при длительном непрерывном лечении высокими дозами изосорбида мононитрата. Чтобы предотвратить снижение или потерю эффективности, следует избегать непрерывного приема высоких доз препарата.

Показания к применению

Профилактика приступов стабильной стенокардии (в том числе в постинфарктном периоде), хроническая сердечная недостаточность (комбинированная терапия).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к органическим нитратам или другим компонентам препарата;
- острые нарушения кровообращения (шок, сосудистый коллапс);
- острый инфаркт миокарда с выраженной артериальной гипотензией;
- кардиогенный шок, если не обеспечивается достаточно высокое конечное диастолическое давление в левом желудочке путем применения внутриаортальной

115082

контрпульсации или за счет введения средств, оказывающих положительное инотропное действие;

- токсический отек легких;
- анемия (тяжелая форма);
- тяжелая гиповолемия;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт.ст., диастолическое АД менее 60 мм рт.ст.);
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, поскольку они потенцируют гипотензивное действие нитратов;
- одновременный прием стимуляторов растворимой гуанилатциклазы;
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, констриктивный перикардит, тампонада перикарда;
- низкое давление наполнения при остром инфаркте миокарда, нарушение функции левого желудочка (левожелудочковая недостаточность). Не следует допускать снижения систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст.;
- аортальный и/или митральный стеноз;
- тенденция к ортостатическим нарушениям сосудистой регуляции;
- геморрагический инсульт;
- закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления);
- тяжелая анемия;
- тиреотоксикоз;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии);
- заболевания, сопровождающиеся повышенным внутричерепным давлением (до настоящего времени дальнейшее повышение внутричерепного давления наблюдалось только при внутривенном введении высоких доз нитроглицерина).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не рекомендуется применять препарат во время беременности, в экспериментальных условиях на животных не выявили негативного действия на плод (тератогенного действия).

115082

Достоверные клинические данные, подтверждающие безопасность применения Изосорбида мононитрата у человека, в данный период отсутствуют.

Применение препарата при беременности возможно лишь в тех случаях, когда ожидаемая польза превышает возможный риск для плода и ребенка.

Во время беременности Изосорбида мононитрат следует применять только по предписанию врача.

При необходимости применения Изосорбида мононитрата кормящей матери следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

Внутрь, после еды не разжевывая, запивая водой.

Частота приема и длительность лечения устанавливаются индивидуально.

Начинать терапию целесообразно с 10 мг (в данном случае можно применять ½ других препаратов изосорбида мононитрата в лекарственной форме таблетки по 20 мг, с риской) или 20 мг 2 раза в сутки. Затем, постепенно повышать дозу до 20-40 мг на прием 2-3 раза в сутки с интервалом 7-8 часов.

Максимальная суточная доза составляет 120 мг.

Продолжительность лечения определяется врачом.

Следует избегать резкой отмены препарата (дозу снижать постепенно).

Если вы пропустили прием разовой дозы, не принимайте в следующий раз двойную дозу, а продолжайте придерживаться назначенной Вам схемы лечения.

Побочное действие

Побочные эффекты приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто (≥10 %), часто (≥ 1 %; < 10 %), нечасто (≥ 0,1 %; < 1 %) и очень редко (< 0,01 %).

Со стороны нервной системы: очень часто: «нитратная» головная боль, которая, как правило, при продолжении терапии обычно проходит в течение нескольких дней; часто: скованность, сонливость, нечеткость зрения, снижение скорости психомоторных реакций (особенно в начале лечения).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто: после первого приема или после увеличения дозы препарата может произойти снижение АД и/или развитие ортостатической гипотензии, что может сопровождаться тахикардией, заторможенностью, головокружением, слабостью, бледностью и др. Нечасто: при выраженной артериальной гипотензии возможно усиление симптомов стенокардии (парадоксальная реакция на нитраты) и/или выраженная парадоксальная брадикардия, коллапс, синкопальные состояния; метгемоглобинемия (при

115082

длительном лечении), отмечались случаи коллаптоидных состояний, иногда с брадиаритмией и обмороком.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто: тошнота, рвота, возможно ощущение легкого жжения языка, сухость слизистой оболочки полости рта.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто: кожные аллергические реакции (в том числе сыпь), покраснение кожи лица; очень редко: ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит.

Длительное применение препарата может вызвать преходящую гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ишемической болезнью сердца – может приводить к гипоксии миокарда).

Передозировка

Симптомы: Снижение АД с ортостатической дисрегуляцией, рефлекторная тахикардия и головная боль. Может появиться слабость, головокружение, «приливы» жара, тошнота, рвота и диарея.

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

Очень высокие дозы могут приводить к повышению внутричерепного давления с возникновением церебральных симптомов.

При хронической передозировке возможно повышение уровня метгемоглобина, хотя клиническое значение этого еще окончательно не установлено.

Лечение: Помимо общих рекомендаций, таких как промывание желудка и укладывание пациента в горизонтальное положение с приподнятыми ногами, следует контролировать основные показатели жизненно важных функций и при необходимости корректировать. Пациентам с выраженной артериальной гипотензией и/или в состоянии шока следует восполнить объем циркулирующей крови; в исключительных случаях для улучшения кровообращения можно проводить инфузии норадреналина (норэпинефрина) и/или допамина.

Введение эпинефрина (адреналина) и родственных соединений противопоказано.

В зависимости от степени тяжести, в случаях метгемоглобинемии применяются следующие антидоты:

1. Аскорбиновая кислота: 1 г внутрь или в форме натриевой соли внутривенно;
2. Оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При применении с другими вазодилататорами, гипотензивными средствами, ингибиторами

115082

ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), антагонистами рецепторов ангиотензина II, диуретиками, антипсихотическими средствами (нейролептиками) или трициклическими антидепрессантами, с ингибиторами фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафилом, варденафилом, тадалафилом, алпростадилом, а также с этанолом возможно усиление гипотензивного действия препарата Изосорбида мононитрат.

Одновременный прием стимуляторов растворимой гуанилатциклазы с изосорбида мононитратом может привести к увеличению концентрации растворимой гуанилатциклазы в крови и, таким образом, потенцировать гипертензивное действие последнего.

Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию изосорбида мононитрата в крови.

Снижает эффект вазопрессоров.

При комбинации с амиодароном, пропранололом, БМКК (верапамилом, нифедипином и др.) возможно усиление антиангинального эффекта.

Под влиянием бета-адреностимуляторов, альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамин и др.) возможно снижение антиангинального эффекта (тахикардия и чрезмерное снижение АД).

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

Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие лекарственные средства уменьшают всасывание изосорбида мононитрата из желудочно-кишечного тракта.

Терапевтический эффект норэпинефрина (норадреналина) уменьшается при одновременном приеме с нитросоединениями.

Особые указания

Изосорбида мононитрат не следует применять для купирования острых приступов стенокардии и острого инфаркта миокарда! Для купирования приступа стенокардии целесообразно применять нитроглицерин в форме подъязычных таблеток или подъязычного спрея.

В период терапии необходим контроль АД и частоты сердечных сокращений. При длительном применении препарата Изосорбида мононитрат возможно развитие толерантности, в связи с чем, рекомендуется отмена на 24-48 часов или 3-5 дней, после 3-6 недель регуляторного приема препарата, заменив на это время применение препарата Изосорбида мононитрат другими антиангинальными средствами.

Нельзя резко прекращать лечение препаратом. Это необходимо делать постепенно, чтобы избежать нежелательных последствий резкого прекращения лечения (синдрома «отмены»).

Уже при первом приеме препарата у пациентов с лабильностью кровообращения

(недостаточностью кровообращения) могут развиться симптомы острой недостаточности кровообращения (см. раздел «Побочные эффекты» со стороны нервной и сердечно-сосудистой системы). «Нитратные» головные боли можно в значительной степени предотвратить, если в начале терапии принимать изосорбида мононитрат в дозе 10 мг (в данном случае можно применять ½ других препаратов изосорбида мононитрата в лекарственной форме таблетки по 20 мг, с риской) или 20 мг утром и вечером.

В период лечения препаратом следует исключать употребление этанола.

Влияние на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами

Во время лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими быстрой психомоторной реакции.

Форма выпуска

Таблетки по 20 мг и 40 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По 1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять после истечения срока годности.

МЗ РФ
ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА НЦЭСМП
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 7

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель:

ЗАО «Биоком», Россия

355016, Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, 54.

Тел. (8652) 36-53-56, 36-53-54, факс (8652) 36-53-55.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей:

ЗАО «Биоком», Россия

355016, Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, 54

Тел. (8652) 36-53-56, 36-53-54, факс (8652) 36-53-55.

Исполнительный директор

ЗАО «Биоком» Сергеев А.А.

115082