ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ РЕТАРД

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Изосорбида мононитрат ретард
Международное непатентованное наименование: изосорбида мононитрат
Лекарственная форма: капсулы пролонгированного действия

Состав
1 капсула содержит:
Пеллет изосорбид-5-мононитрата пролонгированного действия - 280 мг (в пересчете на изосорбида-5-мононитрат – 50 мг), содержащих
Активное вещество:
изосорбида–5-мононитрат – 50 мг.
Вспомогательные вещества:
нейтральные пеллеты, содержащие сахарозу и крахмал кукурузный; этилцеллюлоза, тальк, лактоза.
Состав оболочки желатиновых капсул: желатин фармацевтический, глицерол, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, натрия лаурилсульфат, вода очищенная, краситель азорубин Е-122.

Описание
Капсулы твердые желатиновые № 1 с прозрачным бесцветным корпусом и прозрачной крышечкой красного цвета.
Содержимое капсул – пеллеты белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Вазодилатирующее средство – нитрат.
Код АТХ [C01DA14].

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Изосорбида мононитрат - периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды, оказывает антиангинальное действие. 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 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), снижает давление в малом круге кровообращения.
Изосорбида мононитрат вызывает релаксацию мускулатуры бронхов, мочевых путей, мышц желчного пузыря, желчных путей и пищевода, а также тонкой и толстой кишки, включая сфинктеры.

На молекулярном уровне нитраты действуют посредством образования окиси азота и циклического гуанозилмонофосфата, который считается медиатором релаксации.
Таким образом, препарат действует быстро и длительно в отношении предупреждения приступов стенокардии. Биодоступность изосорбида мононитрата не зависит от особенностей диеты (калорийность, высокое или низкое содержание жиров) и времени приема пищи.

Фармакокинетика.

Быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Биодоступность составляет от 90 до 100%. Изосорбида мононитрат практически полностью метаболизируется в печени. Метаболиты – фармакологически неактивны. Изосорбида мононитрат выводится почками почти исключительно в виде метаболитов. Приблизительно 2 % выводится в неизменном виде. Период полувыведения составляет 8 ч.

Показания к применению

Профилактика и длительное лечение стенокардии.
Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).
Повышенное давление в малом круге кровообращения (легочная гипертензия) (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к органическим нитратам или другим компонентам препарата;
- острые нарушения кровообращения (шок, сосудистый коллапс);
- кардиогенный шок, если не обеспечивается достаточно высокое конечное диастолическое давление в левом желудочке путем применения внутриаортальной контрпульсации или за счет введения средств, оказывающих положительное инотропное действие;
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление менее 60 мм рт. ст.);
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы, в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, поскольку они потенцируют антигипертензивное действие нитратов;
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы;
- 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, нарушенная функция левой камеры сердца (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;
- заболевания, сопровождающиеся повышенным внутричерепным давлением (до настоящего времени дальнейшее повышение внутричерепного давления наблюдалось только при внутривенном введении высоких доз нитроглицерина);
- глаукома;
- тяжелая анемия;
- тиреотоксикоз;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- повышенная перистальтика желудочно-кишечного тракта;
- хроническая сердечная недостаточность.

Применение при беременности и в период лактации
По соображениям безопасности Изосорбида мононитрат ретард может применяться при беременности и в период лактации только строго по назначению врача, после тщательной оценки пользы для матери и возможного риска для плода и/или ребенка.

Способ применения и дозы
Изосорбида мононитрат ретард принимают внутрь, по 1 капсуле (50 мг) утром после завтрака, запивая небольшим количеством воды.
Длительность лечения устанавливается индивидуально, зависит от показаний и эффективности проводимой терапии и определяется врачом.

Побочное действие
Очень часто (≥10): «Нитратная» головная боль может возникать в начале лечения. При продолжении терапии она обычно уменьшается через несколько дней.

Часто (≥1% - <10%): После первого приема или после увеличения дозы препарата может произойти снижение артериального давления и/или развитие ортостатической гипотензии, что может сопровождаться тахикардией, головокружением, а также слабостью.
Могут возникать скованность, сонливость, нечеткость зрения, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям (особенно в начале лечения), сухость во рту.

Редко (≥0,1% - <1%): Могут отмечаться тошнота, рвота, гиперемия кожи лица, ощущение жара и аллергические реакции (кожная сыпь).
Выраженное снижение артериального давления, сопровождающееся утяжелением симптомов стенокардии (парадоксальная реакция на нитраты).
Отмечались случаи коллаптоидных состояний, иногда с брадиаритмией и обмороком.

Отдельные случаи (<0,01%):
В индивидуальных случаях возможно возникновение эксфолиативного дерматита, а также появление ощущения легкого жжения языка.
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.

Передозировка
Симптомы:
Снижение артериального давления с ортостатической дисрегуляцией, рефлекторная тахикардия и головная боль. Может появиться слабость, головокружение, «приливы» жара, гипертермия, повышенное потоотделение, сердцебиение, зрительные расстройства, брадикардия, тошнота, рвота, 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 интракраниального давления с возникновением церебральных симптомов.
При хронической передозировке возможно повышение уровня метгемоглобина, хотя клиническое значение этого еще окончательно не установлено.

Терапия:
Помимо общих рекомендаций, таких как промывание желудка и укладывание пациента в горизонтальное положение (ноги высоко подняты) следует контролировать основные показатели жизненных функций и при необходимости корректировать. Больным с выраженной ар-

териальной гипотензией и/или в состоянии шока следует вводить раствор 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 средствами
При применении с другими вазодилататорами, антигипертензивными средствами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками, нейролептиками или трициклическими антидепрессантами, с ингибиторами фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафилом, варденафилом, тадалафилом, а также с этанолом возможно потенцирование антигипертензивного действия Изосорбида мононитрата.
При комбинации с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамилом, нифедипином и др.) возможно усиление антиангинального эффекта.
Под влиянием бета-адреностимуляторов, альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамин и др.) возможно снижение выраженности 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 в ЖКТ.

Особые указания
Изосорбида мононитрат ретард не следует применять для купирования острых приступов стенокардии, острого инфаркта миокарда.
В период терапии необходим контроль АД и ЧСС.
При длительном применении возможно развитие толерантности, в связи с чем рекомендуется после 3-6 недель регулярного приема препарата делать перерыв на 3-5 дней, заменив на это время Изосорбида мононитрат ретард другими антиангинальными препаратами. При приеме препарата может возникнуть временная гипоксемия за счет относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные зоны. У пациентов с ишемической болезнью сердца это может привести к временной гипоксии миокарда.
Следует избегать резкой отмены препарата (дозу снижать постепенно).
В период лечения препаратом следует исключить употребление алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами
Во время лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими быстрой психомоторной реакции.

Форма выпуска
Капсулы пролонгированного действия 50 мг.
По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке (ПВХ/алюминий), по 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения
Список Б. В сухом защищенном от света месте при температуре от 15^{0}С до 25^{0}С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года. Не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель:
УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, 26

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Директор
УП «Минскинтеркапс» А.В. Бондарев