МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002405 - 190314
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Изосорбида мононитрат-Тева

Регистрационный номер:

Торговое название: Изосорбида мононитрат-Тева

Международное непатентованное название (МНН): изосорбида мононитрат

Лекарственная форма: таблетки

Состав

В 1 таблетке содержится: *активное вещество* изосорбида мононитрат 40,0 мг (в виде тритурации - изосорбида мононитрат: лактозы моногидрат (40:60) 100,0 мг); *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 72,0 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 53,2 мг, коповидон 8,0 мг, кремния диоксид коллоидный 4,8 мг, магния стеарат 2,0 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета. На одной из сторон - риска и гравировка «М4».

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат

Код АТХ: C01DA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является увеличение содержания циклического гуанозинмонофосфата. Преднагрузка и постнагрузка уменьшается за счет расширения периферических вен вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшая потребность миокарда в кислороде. Обладает коронарорасширяющим действием. Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что сопровождается головной болью. Как и к другим нитратам, развивается перекрестная толерантность. После отмены (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается.

Антиангинальный эффект наступает через 30-40 мин после приема внутрь и продолжается до 8-12 ч.

Фармакокинетика

После приема внутрь изосорбида мононитрат быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Обладает абсолютной биодоступностью (около 100%), так как нет эффекта «первичного прохождения» через печень. Высвобождение изосорбида мононитрата не зависит от времени приема пищи, перистальтики или pH в просвете ЖКТ. Изосорбида мононитрат имеет большой объем распределения, связь с белками плазмы крови менее 4%. Терапевтическая концентрация (100 нг/мл) достигается через 30 мин после приема внутрь. Время достижения максимальной концентрации - 1-1,5 ч. Изосорбида мононитрат полностью метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов.

Период полувыведения из плазмы крови составляет 4-5 ч. Изосорбида мононитрат выводится почками в форме метаболитов, лишь около 2% элиминируются в неизмененном виде.

Показания к применению

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии, в том числе и после перенесенного инфаркта миокарда.

Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к изосорбида мононитрату, другим нитросоединениям и другим компонентам препарата; острые нарушения кровообращения (шок, коллапс); кардиогенный шок, если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриаортальной контрпульсации или за счет введения средств, оказывающих положительное инотропное действие; острая сердечная недостаточность; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт.ст.); кровоизлияние в мозг, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, констриктивный перикардит, тампонада сердца, тяжелая гиповолемия, тяжелый аортальный и субаортальный стеноз, митральный стеноз; непереносимость лактозы; дефицит лактазы; глюкозо-галактозная мальабсорбция; одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5, в т.ч. силденафила, варденафила, тадалафила, поскольку они потенцируют гипотензивное действие препарата; острый инфаркт миокарда с выраженной артериальной гипотензией; анемия (тяжелая форма); токсический отек легких; детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

При сниженном давлении наполнения левого желудочка, например, при остром инфаркте миокарда (риск снижения АД и тахикардии, которые могут усилить ишемию).

Не следует допускать снижения систолического АД ниже 90 мм рт. ст. при аортальном и/или митральном стенозе; склонности к артериальной гипотензии (ортостатические нарушения регуляции кровообращения); при закрытоугольной глаукоме; заболеваниях, сопровождающихся повышением внутричерепного давления (ранее повышение давления отмечалось только при внутривенном (в/в) введении высоких доз нитроглицерина), в том числе геморрагическом инсульте, недавно перенесенной травме головы; при тяжелой почечной недостаточности; при недостаточности функции печени (риск развития метгемоглобинемии); гипотиреозе; беременности и в период грудного вскармливания; недостаточном и неполноценном питании.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Изосорбида мононитрат-Тева не рекомендуется применять во время беременности и в период грудного вскармливания. Применение препарата возможно только по назначению врача, после тщательной оценки пользы для матери и возможного риска для плода/ребенка, поскольку к настоящему времени недостаточно данных о последствиях его применения у беременных и кормящих матерей.

Имеются данные, что нитраты выделяются в грудное молоко и могут вызвать метгемоглобинемию у ребенка. Величина экскреции изосорбида мононитрата в грудном молоке не определялась, поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата в период грудного вскармливания. Если кормящая мать все же принимает препарат Изосорбида мононитрат-Тева, необходимо установить наблюдение за ребенком на предмет развития возможных побочных эффектов от применения препарата.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды, проглатывая целиком, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости.

Дозу препарата Изосорбида мононитрат-Тева и кратность приема устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания.

Начальная доза - 1 таблетка (40 мг) один раз в сутки.

При необходимости доза может быть увеличена до 60 мг (1 таблетка по 40 мг и ½ таблетки по 40 мг) один раз в сутки.

В случае ночных приступов стенокардии таблетку следует принимать вечером.

В зависимости от выраженности терапевтического эффекта с 3-5 дня терапии разовую дозу можно увеличивать до 60-80 мг (в особых случаях до 80 мг/сут) при той же кратности приема.

Решение о длительности терапии принимает врач.

Побочное действие

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко (включая отдельные сообщения) - менее 0,01%; частота неизвестна - не может быть подсчитана по имеющимся данным.

Со стороны центральной нервной системы: очень часто - «нитратная» головная боль; часто - головокружение (в том числе постуральное), сонливость, нечеткость зрения, астения, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям (особенно в начале лечения); редко - ишемия головного мозга.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - гиперемия кожи лица, ощущение жара, «приливы» крови к коже лица, тахикардия; частота неизвестна - выраженное снижение АД; редко - усиление приступов стенокардии (парадоксальная реакция на нитраты), ортостатический коллапс. Отмечались случаи коллаптоидных состояний, иногда с брадиаритмией и обмороком.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, рвота, возможно появление ощущения легкого жжения языка, сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - изжога.

Аллергические реакции: нечасто - кожная сыпь.

Дерматологические реакции: очень редко - ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна - эксфолиативный дерматит (тяжелые случаи многоформной экссудативной эритемы, распространенные импетиго и токсикодермия).

Прочие: развитие толерантности (в т.ч. перекрестной к другим нитратам). Для предотвращения развития толерантности следует избегать непрерывного приема высоких доз препарата.

Для органических нитратов были отмечены случаи развития выраженного снижение АД, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, беспокойством, бледностью кожных покровов и повышенным потоотделением.

Длительное применение препарата Изосорбида мононитрат-Тева может вызывать транзиторную гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в

гиповентилируемые альвеолярные участки. Это может явиться пусковым механизмом ишемии при ИБС.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение артериального давления с ортостатической вазодилатацией, рефлекторная тахикардия и головная боль. Могут появиться бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, слабость, головокружение, гиперемия кожных покровов, тошнота, рвота, диарея.

При приеме высоких доз (более 20 мг/кг) нитрит-ионы, образующиеся вследствие метаболизма изосорбида мононитрата, могут стать причиной метгемоглобинемии с цианозом, одышкой и тахипноэ.

При приеме очень высоких доз может повыситься внутричерепное давление с развитием церебральной симптоматики.

При хронической передозировке в крови можно обнаружить повышенное содержание метгемоглобина, клиническая значимость которого является спорной.

Лечение: помимо общих мероприятий, таких как промывание желудка и обеспечение пациентам горизонтального положения с приподниманием ног, необходимо в условиях отделения интенсивной терапии обеспечить наблюдение за показателями жизненных функций и при необходимости корректировать их.

При выраженном снижении АД и/или состоянии шока следует обеспечить восполнение объема циркулирующей крови; в исключительных случаях для нормализации кровообращения можно ввести норэпинефрин (норадреналин) и/или допамин.

Введение эпинефрина (адреналина) и родственных соединений противопоказано.

В зависимости от степени тяжести при метгемоглобинемии рекомендуются следующие антидоты:

1. Аскорбиновая кислота: 1 г внутрь или в форме натриевой соли в/в 0,1-0,15 мл/кг 1% раствора до 50 мл.

2. Оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови.

При возникновении остановки дыхания и сердца необходимо незамедлительно начать реанимационные мероприятия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении с другими сосудорасширяющими средствами, гипотензивными средствами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антипсихотическими средствами (нейролептиками) и трициклическими

антидепрессантами, прокаинамидом, этанолом, ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (в т.ч. силденафил, варденафил, тадалафил) возможно усиление гипотензивного эффекта.

Одновременное применение изосорбида мононитрата с дигидроэрготамином может привести к увеличению концентрации дигидроэрготамина в плазме крови и, таким образом, усилить его гипотензивное действие.

При одновременном применении с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамилом, нифедипином) возможно усиление антиангинального эффекта.

Под влиянием бета-адреномиметиков, альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамин и другие) возможно снижение выраженности антиангинального эффекта (тахикардия, чрезмерное снижение АД).

Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию изосорбида мононитрата в крови.

При одновременном применении с изосорбидом мононитратом снижается эффект сосудосуживающих препаратов.

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

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

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

Особые указания

Препарат Изосорбида мононитрат-Тева не применяют для купирования острых приступов стенокардии и острого инфаркта миокарда!

В период терапии препаратом Изосорбида мононитрат-Тева необходим контроль АД и частоты сердечных сокращений.

При длительном применении возможно развитие толерантности, в связи с чем рекомендуется после 3-6 недель регулярного приема препарата делать перерыв на 3-5 дней, заменяя препарат Изосорбида мононитрат-Тева другими антиангинальными препаратами.

При приеме препарата Изосорбида мононитрат-Тева возможна временная гипоксемия за счет относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные зоны. У пациентов с ИБС это может привести к временной гипоксии миокарда.

В случае необходимости применения препарата Изосорбида мононитрат-Тева на фоне артериальной гипотензии следует одновременно применять препараты, обладающие положительным инотропным эффектом.

При развитии симптомов непереносимости не допускается повторное применение препарата.

Терапию препаратом Изосорбида мононитрат-Тева следует прекращать постепенно, во избежание развития синдрома «отмены».

В период терапии препаратом следует исключить употребление алкоголя.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и работу с техникой

При применении препарата Изосорбида мононитрат-Тева следует воздержаться от выполнения действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, при управлении транспортными средствами и работе со сложными техническими устройствами.

Форма выпуска

Таблетки 40 мг.

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2, 3, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Меркле ГмбХ,

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143, Блаубойрен, Германия

Претензии потребителей направлять по адресу:

119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, стр.1,

тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36

Представитель фирмы



А.С. Карас