

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Моночинкве®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Моночинкве®

Международное непатентованное наименование: изосорбида моонитрат

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

Действующее вещество: изосорбида моонитрат – 40,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлактоза, целлюлоза микрокристаллическая (тип РН-101), крахмал кукурузный, тальк, магния стеарат.

Описание: белые круглые плоскоцилиндрические таблетки с риской на одной стороне и с фаской с двух сторон.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство – нитрат.

Код АТХ: C01DA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действующее вещество изосорбида моонитрат является основным активным метаболитом изосорбида динитрата, средства, широко применяемого для профилактики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС).

С точки зрения фармакодинамики, изосорбида моонитрат – периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. На молекулярном уровне стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора), вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы в эндотелии сосудов, вследствие чего увеличивается синтез циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) (медиатор вазодилатации).

Помимо основного действия, связанного с увеличением емкости венозного русла, изосорбида моонитрат также оказывает действие на артерии, вызывая снижение

периферического сосудистого сопротивления. Таким образом, снижает преднагрузку и постнагрузку на сердце (уменьшает конечно-диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок), улучшая насосную функцию сердца и уменьшая потребность миокарда в кислороде. Обладает коронарорасширяющим действием. Способствует перераспределению коронарного кровотока в зонах со сниженным кровообращением. Повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией. Механизмы действия изосорбида мононитрата обеспечивают его способность предупреждать приступы стенокардии и оказывать благоприятный эффект при сердечной недостаточности. Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения.

Отсутствуют данные о влиянии изосорбида мононитрата на смертность и частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (стабильной стенокардией) и хронической сердечной недостаточностью.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь изосорбида мононитрат быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Распределение

Биодоступность изосорбида мононитрата после приема внутрь составляет 100%, что подтверждается достижением примерно одинаковой концентрации в плазме крови после приема внутрь и после внутривенного введения. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается приблизительно через 1-1,5 ч.

Метаболизм

В отличие от изосорбида динитрата, не подвергается метаболизму при «первичном прохождении» через печень.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 5 ч, что в 8 раз больше, чем у изосорбида динитрата.

Изосорбида мононитрат выводится, главным образом, через почки, как в неизмененном виде, так и в виде глюкуронидов.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Нет доказательств необходимости коррекции дозы у пожилых пациентов.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены.

Показания к применению

- Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов 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

- повышенная чувствительность к изосорбида мононитрату и другим органическим нитратам, другим компонентам препарата;
- острый инфаркт миокарда с тяжелой артериальной гипотензией;
- острая недостаточность кровообращения (шок, сосудистый коллапс);
- кардиогенный шок, если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриартериальной контрпульсации или за счет введения средств, оказывающих положительное инотропное действие;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- анемия (тяжелая форма);
- токсический отек легких;
- одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в том числе силденафил, варденафил, тадалафил);
- дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;
- кровоизлияние в мозг;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- тяжелая гиповолемия;
- тяжелый аортальный и субаортальный стеноз, тяжелый митральный стеноз;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременное применение стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии.

С осторожностью

- закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления);
- артериальная гипотензия (применять только под наблюдением врача);
- недостаточное и неполноценное питание;
- при состояниях, сопровождающихся снижением давления наполнения левого желудочка, например, при остром инфаркте миокарда (риск снижения АД и тахикардии, которые могут усилить ишемию);
- аортальный и/или митральный стеноз;
- тенденция к ортостатическим нарушениям сосудистой регуляции;
- тяжелая почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии);
- геморрагический инсульт;
- гипотиреоз;
- заболевания, сопровождающиеся повышенным внутричерепным давлением (повышение давления отмечалось только при внутривенном введении высоких доз нитроглицерина);
- недавно перенесенная черепно-мозговая травма;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Моночинкве® не рекомендуется применять при беременности.

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.

Период грудного вскармливания

Препарат Моночинкве® не рекомендуется применять в период грудного вскармливания.

Имеются данные, что нитраты выделяются в грудное молоко и могут вызывать метгемоглобинемию у ребенка. Величина экскреции изосорбида мононитрата в грудное молоко не определялась, поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата в период грудного вскармливания. Если кормящая мать все же принимает препарат Моночинкве®, необходимо установить наблюдение за ребенком на предмет

возможного развития побочных эффектов от применения препарата.

Фертильность

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на фертильность у человека отсутствуют.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки принимают после еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (например, стакан воды).

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

Доза препарата устанавливается врачом с учетом индивидуальных потребностей пациента. Рекомендуются доза препарата Моночинкве® составляет 1 таблетка (40 мг изосорбида мононитрата) 2-3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 120 мг.

Продолжительность лечения определяется врачом.

У пациентов после первого приема препарата могут возникнуть симптомы коллапса. Появления подобных симптомов, а также «нитрат-индуцированной» головной боли можно избежать, если начинать лечение с приема ½ таблетки (20 мг изосорбида мононитрата) утром и вечером.

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.

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.

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

Пожилые пациенты

Коррекция режима дозирования не требуется. Однако следует соблюдать осторожность при применении препарата, т.к. пожилые пациенты 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

Возможные побочные эффекты при применении изосорбида мононитрата приведены ниже в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по нисходящей частоте возникновения случая: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (по имеющимся данным оценка невозможна)

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль различной интенсивности и продолжительности (обычно прекращается в течение нескольких дней при продолжении терапии);

Часто: слабость, преходящие приступы головокружения (в том числе постуральное), сонливость, нечеткость зрения, скованность, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям (особенно в начале лечения);

Редко: ишемия головного мозга.

Нарушения со стороны сердца

Часто: рефлекторная тахикардия;

Редко: возможно усиление симптомов стенокардии (парадоксальный эффект нитратов), парадоксальная брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: снижение артериального давления и/или развитие ортостатической гипотензии в начале терапии или после увеличения дозы, которые могут сопровождаться сонливостью, слабостью и др.;

Редко: выраженное снижение артериального давления, сопровождающееся тошнотой, рвотой, повышенной возбудимостью, бледностью кожных покровов и повышенным потоотделением; коллапс, синкопальные состояния.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, ощущение легкого жжения языка;

Очень редко: изжога.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь;

Редко: «приливы» крови к коже лица;

Очень редко: ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона;

Частота неизвестна: эксфолиативный дерматит.

Возможно развитие толерантности, в т.ч. перекрестной к другим нитратам (для предотвращения развития толерантности следует избегать непрерывного приема высоких доз препарата).

У пациентов с недостаточностью кровообращения после первого применения препарата могут возникнуть симптомы коллапса. Появления подобных симптомов, а также «нитрат-индуцированной» головной боли можно избежать, если начинать лечение с применения препаратов с меньшим содержанием изосорбида мононитрата.

Длительное применение препарата может вызвать транзиторную гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ИБС может привести к гипоксии миокарда).

Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение артериального давления с ортостатической дисрегуляцией, рефлекторная тахикардия и головная боль. Могут появиться слабость, бледность кожных покровов, нитевидный пульс, головокружение, «приливы» жара, тошнота, рвота и диарея. При превышении дозы (более 20 мг/кг массы тела) возможно развитие метгемоглобинемии, цианоза, диспноэ и тахипноэ из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата.

При приеме высоких доз препарата Моночинкве® возможно повышение внутричерепного давления с возникновением церебральных симптомов.

При хронической передозировке возможно повышение содержания метгемоглобина.

Лечение

Помимо общих рекомендаций, таких как промывание желудка и обеспечение пациенту горизонтального положения (ноги высоко подняты), следует контролировать основные гемодинамические показатели и, при необходимости, их корректировать. Пациентам с

выраженной артериальной гипотензией и/или в состоянии шока следует внутривенно вводить кровезаменители; в исключительных случаях для улучшения кровообращения можно проводить инфузии норадреналина (норэпинефрина) и/или допамина.

Введение эпинефрина (адреналина) и других родственных вазоконстрикторов противопоказано.

При метгемоглобинемии: аскорбиновая кислота в дозе 1 г внутрь или внутривенно (в форме натриевой соли); оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 Моночинкве® 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 Моночинкве® и риоцигуата противопоказано.

При одновременном применении с другими вазодилататорами, гипотензивными средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), диуретиками, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами возможно усиление вазодилатирующего действия изосорбида мононитрата.

При одновременном применении изосорбида мононитрата в высоких дозах с гипотензивными препаратами может усиливаться их антигипертензивный эффект.

Изосорбида мононитрат может выступать в качестве физиологического антагониста норэпинефрина, ацетилхолина, гистамина и других веществ.

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

Изосорбида мононитрат снижает эффект вазопрессоров.

При одновременном применении с амиодароном, пропранололом, БМКК (например, верапамил, нифедипин и др.) возможно усиление антиангинального действия изосорбида мононитрата.

При одновременном применении с бета-адреномиметиками, альфа-адреноблокаторами (например, дигидроэрготамин) возможно снижение антиангинального действия изосорбида мононитрата (тахикардия и выраженное снижение АД).

При одновременном применении изосорбида мононитрата с м-холиноблокаторами (например, атропин и др.) возрастает вероятность повышения внутриглазного давления.

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

Одновременное употребление алкоголя может усиливать антигипертензивное действие изосорбида мононитрата и оказывать влияние на быстроту психомоторных реакций, в т.ч. при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.

Сапроптерин является кофактором синтетазы оксида азота. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препаратов, содержащих сапроптерин со всеми веществами, вызывающими вазодилатацию за счет синтеза оксида азота (в т.ч. изосорбида мононитрат).

Особые указания

Препарат Моночинкве® нельзя применять для купирования приступов стенокардии и лечения острого инфаркта миокарда!

Нельзя резко прекращать лечение препаратом Моночинкве®. 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 вызвать ортостатическую гипотензию и обмороки у некоторых пациентов. Симптомы острой недостаточности кровообращения (сосудистый коллапс) могут возникнуть 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 артериального давления 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 артериальным давлением) 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 Моночинкве® 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 Моночинкве® 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 ишемической болезнью сердца.

Прочее

В период лечения препаратом Моночинкве® следует исключить употребление алкоголя (т.к. этанол потенцирует антигипертензивное действие изосорбида мононитрата).

Вспомогательные вещества

Препарат Моночинкве® содержит лактозы моногидрат и лактозу гранулированную. 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 к управлению транспортными средствами и другими механизмами

Препарат Моночинкве® может влиять на способность к концентрации внимания и/или на быстроту психомоторных реакций. Поэтому в период лечения препаратом следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, 40 мг.

По 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из ПВХ/фольги алюминиевой.

По 2 блистера с инструкцией по применению препарата в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

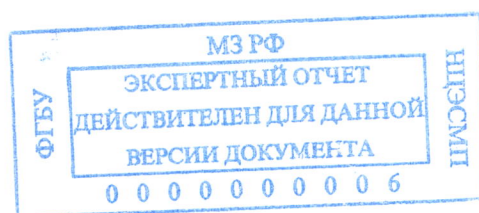
Отпускают по рецепту.

Производитель

Берлин-Хеми АГ

Темпельхофер Вег 83

12347 Берлин, Германия



Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», Россия

123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,
тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

Руководитель отдела регистрации и претензий



Н.Б. Харченко

142771