МИНЗДРАВ РОССИИ
200622
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моночинкве® ретард

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Моночинкве® ретард

Международное непатентованное наименование: изосорбида мононитрат

Лекарственная форма: капсулы с пролонгированным высвобождением

СОСТАВ на 1 капсулу:

Содержимое капсулы (гранулы с пролонгированным высвобождением):

Действующее вещество: изосорбида мононитрат - 50,00 мг;

Вспомогательные вещества: сахароза, крахмал кукурузный, этилцеллюлоза, стеариновая кислота, тальк.

Капсула: краситель пунцовый [Понсо 4R], (Е 124), краситель хинолиновый желтый, (Е 104), титана диоксид, (Е 171), желатин.

Описание: твердые желатиновые капсулы № 2 оранжевого цвета.

Содержимое капсул: гранулы белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство – нитрат

Код АТХ: C01DA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

С точки зрения фармакодинамики, изосорбида мононитрат – периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. На молекулярном уровне стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора), вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы в эндотелии

142749

сосудов, вследствие чего увеличивается синтез циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) (медиатор вазодилатации).

Помимо основного действия, связанного с увеличением емкости венозного русла, изосорбида мононитрат 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. Препарат Моночинкве® ретард содержит гранулы, обеспечивающие быстрое высвобождение 30% от принятой дозы изосорбида мононитрата и замедленное высвобождение оставшихся 70%.

Фармакокинетическая кривая изосорбида мононитрата характеризуется резким подъемом: в течение первых 30 мин его концентрация в крови составляет 250 нг/мл. Максимальная концентрация (Cmax) достигается к 4-му ч и составляет 414 нг/мл. После этого концентрация медленно снижается и через 12 ч составляет 199 нг/мл. При ежедневном приеме однократной дозы препарата Моночинкве® ретард концентрация изосорбида мононитрата в плазме крови перед приемом следующей дозы снижается до 100 нг/мл и ниже, что предотвращает развитие толерантности.

Метаболизм

В отличие от изосорбида динитрата, не подвергается метаболизму при «первичном прохождении» через печень. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 5-6 ч, что в 8 раз больше, чем у изосорбида динитрата.

Изосорбида мононитрат является нитратом длительного действия. 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);
- наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы и 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® ретард 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

Моночинкве® ретард 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® ретард, необходимо установить наблюдение за ребенком на предмет возможного развития побочных эффектов от применения препарата.

Фертильность

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на фертильность человека отсутствуют.

Способ применения и дозы

Внутрь. Капсулы принимают целиком, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (например, стакан воды).

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

Препарат Моночинкве® ретард следует принимать по 1 капсуле (50 мг изосорбида мононитрата) 1 раз в день утром. Доза препарата устанавливается врачом индивидуально в зависимости от тяжести заболевания.

Максимальная суточная доза препарата при лечении стенокардии – 100 мг (2 капсулы с пролонгированным высвобождением, 50 мг 1 раз в сутки утром).

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 применения препаратов с меньшим содержанием изосорбида мононитрата.

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 других производителей 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.

Для обеспечения указанного режима дозирования рекомендуется назначать препараты других производителей в лекарственной форме «таблетки 20 мг» или «таблетки 40 мг» с разделительной риской.

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

Частота классифицируется по рубрикам в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, в зависимости от встречаемости случая: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100, <1/10), *нечасто* (≥1/1000, <1/100), *редко* (≥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 – «нитрат-индуцированная» головная боль (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; сонливость, слабость 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, головокружение, «приливы» жара, тошнота, бледность кожных покровов, нитевидный пульс, рвота и диарея.

При приеме высоких доз (более 20 мг/кг массы тела) возможно развитие метгемоглобинемии, цианоза, диспноэ и тахипноэ из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата.

При приеме очень высоких доз возможно повышение внутричерепного давления с возникновением церебральных симптомов.

При хронической передозировке возможно повышение метгемоглобина.

Лечение:

Помимо общих рекомендаций, таких как промывание желудка и обеспечение пациенту горизонтального положения (ноги высоко подняты), следует контролировать основные гемодинамические показатели крови, и при необходимости их корректировать. Пациентам с выраженной артериальной гипотензией и/или в состоянии шока следует вводить внутривенно 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® ретард 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® ретард и риоцигуата противопоказано.

При одновременном применении с другими вазодилататорами, гипотензивными средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), 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 средствами 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 и др.) возможно снижение антиангинального действия изосорбида мононитрата (тахикардия и выраженное снижение АД).

При одновременном применении изосорбида мононитрата 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.

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

Нельзя резко прекращать лечение препаратом Моночинкве® ретард. 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 находится 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® ретард 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® ретард 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® ретард следует исключить употребление алкоголя (т.к. этанол потенцирует антигипертензивное действие изосорбида мононитрата).

Вспомогательные вещества

Препарат Моночинкве® ретард содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Препарат Моночинкве® ретард содержит краситель пунцовый [Понсо 4R] (Е124), который может вызывать аллергические реакции.

Влияние препарата на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами

Препарат Моночинкве® ретард 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

Капсулы с пролонгированным высвобождением, 50 мг.

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

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

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

А. Менарини Мэнюфекчеринг Лоджистикс энд Сервисиз С.р.л.

Виа Кампо Ди Пиле

67100, Л'Аквила

Италия

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

142749

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3
ЦЭСМП