МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011548/01- 020916
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭФОКС® 20

Регистрационный номер: П N011548/01

Торговое наименование препарата: Эфокс® 20

Международное непатентованное наименованиее: изосорбида мононитрат

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

активное вещество: изосорбида мононитрат 20 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 151,7 мг, тальк 7,0 мг, кремния диоксид коллоидный 3,5 мг, крахмал картофельный 27,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 33,0 мг, алюминия стеарат 2,8 мг.

Описание

Круглые таблетки белого цвета, с одной стороны – плоские с фаской, насечкой для разлома и гравировкой над насечкой «Е», под насечкой – «20», с другой стороны – выпуклые.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат.
Код АТХ: C01DA14.

Фармакологическое действие

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 (медиатор вазодилатации). Преднагрузка и постнагрузка уменьшается за счет

расширения периферических вен вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшается потребность миокарда в кислороде. Изосорбида мононитрат обладает коронарорасширяющим действием. Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением и повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Изосорбида мононитрат расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что может сопровождаться головной болью. Как и к другим нитратам, развивается перекрестная толерантность. После отмены (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается. Антиангинальный эффект развивается через 30-45 минут после приема внутрь и продолжается до 8-10 часов.

Фармакокинетика

Изосорбида мононитрат быстро и полностью абсорбируется после перорального приема. Абсорбция – высокая, биодоступность – 90 - 100%. Отсутствует значимое влияние приема пищи на абсорбцию. Изосорбида мононитрат практически полностью метаболизируется в печени. Подвергается денитрированию с образованием изосорбида, не обладающим фармакологической активностью. Выводится почками почти исключительно в виде метаболитов. Приблизительно 2% выводится в неизмененном виде. Период полувыведения составляет 4-5 часов.

Биодоступность

Исследование биодоступности показало, что время достижения максимальной концентрации в плазме крови ($C_{макс}$) достигается через 0,9 ± 0,6 часа и составляет 360 ± 40 нг/мл. Площадь под кривой (AUC) составляет 2730 ± 380 нгч/мл.

Особые популяции

Пожилые пациенты

Нет доказательств, подтверждающих, что при использовании у пожилых пациентов необходимо корректировать дозу.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены.

Имеются данные, что плазменные профили у здоровых добровольцев и пациентов, страдающих хронической стабильнорй стенокардией схожи.

Изосорбида мононитрат выводится посредством гемодиализа.

Показания к применению

- Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда;
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к изосорбиду мононитрату, другим нитросоединениям или 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;
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) ниже 90 мм рт.ст.);
- Одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, поскольку они потенцируют антигипертензивное действие препарата;
- Одновременный прием с риоцигуатом, стимулятором растворимой гуанилатциклазы;
- Кровоизлияние в мозг;
- Тяжелая анемия;
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- Констриктивный перикардит;
- Тампонада сердца;
- Тяжелая гиповолемия;
- Тяжелый аортальный и субаортальный стеноз;
- Тяжелый митральный стеноз;

- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью применять

- При сниженном давлении наполнения левого желудочка, например, остром инфаркте миокарда (риск снижения АД и тахикардии, которые могут усилить ишемию), снижении функции левого желудочка (левожелудочковой недостаточности). Не следует допускать снижения систолического АД ниже 90 мм рт.ст;
- При аортальном и/или митральном стенозе;
- При склонности к артериальной гипотензии (ортостатические нарушения регуляции кровообращения);
- При закрытоугольной глаукоме (риск повышения внутриглазного давления);
- При заболеваниях, сопровождающихся повышением внутричерепного давления (однако, до сих пор, дальнейшее повышение давления отмечалось только при внутривенном введении высоких доз нитроглицерина);
- При тяжелой почечной недостаточности;
- При тяжелой печеночной недостаточности;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Гипотиреоз:
- Недостаточное и неполноценное питание.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на фертильность у человека отсутствуют.

Беременность

По соображениям безопасности препарат Эфокс® 20 может применяться при беременности только строго 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.

Период грудного вскармливания

Имеются данные, что нитраты проникают в грудное молоко и могут вызвать метгемоглобинемию у ребенка. Величина экскреции изосорбида мононитрата в грудное

молоко не определялась, поэтому следует соблюдать осторожность при применении данного препарата в период грудного вскармливания. Если кормящая мать все же принимает препарат Эфокс® 20, необходимо прекратить грудное вскармливание и установить наблюдение за ребенком на предмет развития возможных побочных эффектов от препарата.

Способ применения и дозы

Эфокс® 20 следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (например, один стакан воды). Таблетки можно делить пополам. Режим дозирования определяется в соответствии с клиническим ответом пациента.

Следует назначать наименьшую эффективную дозу.

Начинать терапию целесообразно с небольших доз препарата: по 10 мг (½ таблетки 20 мг).

Принимать по 1 таблетке два или три раза в сутки. Максимальная суточная доза – 60 мг/сут. Пациентам, принимающим препарат два раза в сутки, вторую дозу нужно принимать через 8 часов после приема первой. При приеме три раза в сутки, дозу препарата принимают каждые 6 часов. Длительность лечения и повторные курсы – по рекомендации врача.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены.

Побочное действие

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения (классификация Всемирной Организации Здравоохранения):

Очень часто - более 1/10;

Часто - более 1/100 и менее 1/10;

Нечасто - более 1/1000 и менее 1/100;

Редко - более 1/10000 и менее 1/1000;

Очень редко - менее 1/10000;

Частота неизвестна - частота не может быть оценена по имеющимся данным.

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия;

Нечасто: парадоксальное усиление приступов стенокардии.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия;

Нечасто: коллапс (сопровождающийся брадиаритмией и обмороком);

Частота неизвестна: выраженное снижение АД.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота;

Очень редко: изжога.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: «нитратная» головная боль;

Часто: головокружение (в том числе постуральное), сонливость.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожные аллергические реакции (в том числе сыпь), «приливы» крови к коже лица;

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона;

Частота неизвестна: эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения.

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

Для органических нитратов были отмечены случаи развития выраженного снижения артериального давления, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, беспокойством, бледностью и повышенным потоотделением.

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

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.), рефлекторная тахикардия и головная боль. Может появиться бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, постуральное головокружение, гиперемия кожи, тошнота, рвота, диарея. В высоких дозах следует ожидать появления метгемоглобинемии, цианоза, тахипноэ, диспноэ из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата, также возможно появление чувство тревоги, потеря сознания и остановка сердца.

При очень высоких дозах препарата может повышаться внутричерепное давление с церебральными симптомами.

Лечение:

Общие процедуры:

Следует прекратить прием препарата.

Общие процедуры в случае развития нитратзависимой артериальной гипотензии:

- перевод пациента в положение «лежа» с опущенным головным концом кровати и приподнятыми ногами;
- оксигенотерапия;
- восполнение объема циркулирующей крови (внутривенные инфузии);
- специфическое лечение шока (помещение пациента в блок интенсивной терапии).

Специальные процедуры:

- поднятие артериального давления, в случае выраженного снижения АД.
- у пациентов, не отвечающих на инфузионную реанимацию, возможно применение вазопрессоров.

В случаях выраженного снижения АД и/или состоянии шока пациент должен быть переведен в положении «лежа» с приподнятыми ногами, и должны проводиться меры по восполнению объема циркулирующей крови. В ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ для восполнения объема можно дополнительно проводить инфузии добутамина или других вазопрессоров.

Введение адреналина и родственных соединений противопоказано!

При метгемоглобинемии:

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

2. Оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание крови, реанимационные меры.

При возникновении остановки дыхания и сердца незамедлительно начать реанимационные меры.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Возможно усиление антигипертензивного эффекта при одновременном приеме с другими сосудорасширяющими средствами, гипотензивными препаратами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, антипсихотическими средствами (нейролептиками) и трициклическими антидепрессантами, прокаинамидом, этанолом, ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (в том числе силденафилом, варденафилом, тадалафилом).

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

Абсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание изосорбида мононитрата в желудочно-кишечном тракте.

Необходимо учитывать, что описанные выше взаимодействия препаратов возможны и в том случае, если указанные препараты применялись незадолго до того, как было начато лечение препаратом Эфокс® 20.

Одновременное применение изосорбида мононитрата с риоцигуатом, стимулятором растворимой гуанилатциклазы, противопоказано, поскольку может вызвать гипотензию.

Сапроптерин – кофактор синтазы оксида азота. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении сапроптеринсодержащих лекарственных препаратов со всеми вазодилатирующими средствами действие которых связано с оксидом азота (NO), включая классических донаторов NO (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат), ингибиторы фосфодиэстеразы-5 и миноксидил.

Особые указания

Эфокс® 20 не применяется для купирования приступов стенокардии и острого инфаркта миокарда!

В период терапии необходим контроль АД и частоты сердечных сокращений.

При длительном применении препарата Эфокс® 20 возможно развитие толерантности, в связи с чем, рекомендуется отмена на 24-48 часов или на 3-5 дней, после 3-6 недель регулярного приема препарата, заменив на это время прием препарата Эфокс® 20, другими антиангинальными средствами.

Нельзя резко прекращать лечение препаратом Эфокс® 20. Это необходимо делать постепенно, чтобы избежать нежелательных последствий резкого прекращения лечения (синдрома «отмены»).

Применение препарата Эфокс®20 может приводить к транзиторной гипоксемии за счет перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные сегменты. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В период лечения препаратом следует исключить употребление алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития сонливости и головной боли).

Форма выпуска

Таблетки 20 мг. По 10 таблеток в блистере из полипропиленовой пленки и фольги полипропиленовой или в блистер из полипропиленовой пленки и фольги алюминиевой. По 5 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С.

Хранить препарат в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

ЮСБ Фарма ГмбХ

Альфред Нобель Штрассе 10, 40789, Монхайм, Германия.

Производитель:

Эйсика Фармасьютикалз ГмбХ

Галилейштрассе 6, 08056, Цвиккау, Германия.

Выпускающий контроль качества:

Эйсика Фармасьютикалз ГмбХ

Альфред Нобель Штрассе 10, 40789, Монхайм, Германия

или

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11

Т./ф.: (495) 956-29-30

www.sotex.ru

Вопросы и претензии потребителей направлять по адресу:

Москва, 105082, Переведеновский пер., д.13, стр. 21.

Тел.: (495) 644-3322;

факс: (495) 644 - 3329

Менеджер по качеству и регистрации Т.И.