МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭФОКС® ЛОНГ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013274/02-120916
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: П №013274/02

Торговое наименование препарата: Эфокс® лонг

Международное непатентованное наименование: изосорбида мононитрат

Лекарственная форма: капсулы пролонгированного действия

Состав

1 капсула содержит:

активное вещество: изосорбида мононитрат 50 мг.

Вспомогательные вещества: сахарная крупка [сахароза (сукроза) 16,34 – 23,92 мг (62,5-91,5 %), крахмал кукурузный 2,22 – 9,80 мг (8,5 – 37,5 %)] 26,14 мг, лактозы моногидрат 13,42 мг, тальк 4,64 мг, этилцеллюлоза 9,20 мг, макрогол 20000 0,26 мг, гипролоза 1,34 мг.

Состав крышечки капсулы: титана диоксид (Е 171) 0,200 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) 0,200 мг, краситель железа оксид черный (Е 172) 0,008 мг, желатин 19,592 мг.

Состав корпуса капсулы: титана диоксид (Е 171) 0,450 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) 0,060 мг, желатин 29,490 мг.

Описание

Твердая желатиновая капсула № 3. Крышечка капсулы непрозрачная коричневого цвета, корпус капсулы непрозрачный розового цвета. Капсула содержит пеллеты белого или почти белого цвета, без запаха.

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 периферi-

ческих вен вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшается 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. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением. Повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов ишемической болезнью сердца. 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 наступает через 15 – 30 минут после приема внутрь и продолжается до 17 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. Образовавшиеся метаболиты фармакологически неактивны. Период полувыведения составляет 4 -5 часов. Выводится почками почти исключительно в виде метаболитов. Приблизительно 2% выводится в неизмененном виде.

Биодоступность

Исследование биодоступности показало, что время достижения максимальной концентрации в плазме крови ($C_{макс}$) достигается через 5 часов и составляет 488 ± 129 нг/мл. Площадь под кривой (AUC) составляет 5029 ± 1272 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 стабильной 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 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, фруктозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы; 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, при остром инфаркте миокарда (риск снижения артериального давления и тахикардии, которые могут усилить ишемию), снижении функции левого желудочка (левожелудочковой недостаточности). Не следует допускать снижения систолического артериального давления 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, в том числе после недавно перенесенной травмы головы.
- При тяжелой почечной недостаточности.
- При печеночной недостаточности (риск развития метгемоглобинемии).
- 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® лонг может применяться при беременности только строго по назначению врача, после тщательной оценки пользы для матери и возможного риска для плода, 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 грудном молоке не определялась, поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата в период грудного вскармливания. Если кормящая мать все же принимает препарат Эфокс® лонг, необходимо прекратить грудное вскармливание и установить наблюдение за ребенком на предмет развития возможных побочных эффектов от препарата.

Способ применения и дозы

Эфокс® лонг следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (например, один стакан воды).

Принимать по 1 капсуле в сутки или при необходимости 2 капсулы в один прием утром.

Режим дозирования определяется в соответствии с клиническим ответом пациента. Следует принимать наименьшую эффективную дозу.

Длительность лечения - по рекомендации врача.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

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

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены.

Побочное действие

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения: очень часто (более 1/10), часто (более 1/100 и менее 1/10), нечасто (более 1/1 000 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 артериального давления.

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.

При применении 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 артериального давления с ортостатической вазодилатацией, рефлекторная тахикардия и головная боль. Может появиться бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, слабость, головокружение, гиперемия кожи, тошнота, рвота, диарея. В высоких дозах (более 20 мг/кг массы тела) следует ожидать появления метгемоглобинемии, цианоза, тахипноэ, диспноэ из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата, также возможно появление чувства тревоги, потеря сознания и остановка сердца.

При очень высоких дозах препарата может повышаться внутричерепное давление с церебральными симптомами. При хронической передозировке выявляется повышение метгемоглобина.

Лечение: при появлении симптомов передозировки прием препарата необходимо прекратить, промыть желудок, принять активированный уголь.

При выраженном снижении артериального давления и/или состоянии шока – придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и провести мероприятия 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, гемодиализ, обменное переливание крови.

При возникновении остановки дыхания и сердца незамедлительно начать реанимационные меры.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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 плазме крови и, таким образом, усилить гипертензивное действие последнего.

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

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

Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию изосорбида мононитрата в крови. Снижает эффект вазопрессоров.

При комбинированном применении с м-холиноблокаторами (атропин и др.) возрастает вероятность повышения внутриглазного давления.

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

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

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® лонг.

Одновременное применение изосорбида мононитрата с риоцигуатом, стимулятором растворимой гуанилатциклазы, противопоказано, поскольку может вызвать гипотензию. Сапроптерин является коферментом синтетазы 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 5-мононитрат, нитропруссид натрия, молсидомин и других).

Особые указания

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

В период терапии необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений.

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

Применение препарата Эфокс® лонг 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.

Нельзя прерывать лечение препаратом Эфокс® лонг с целью приема ингибиторов фосфодиэстеразы-5.

Информация о необходимости корректировки дозировки у пожилых пациентов отсутствует.

У пациентов с замедленной перистальтикой желудочно-кишечного тракта может наблюдаться снижение высвобождения активного вещества при применении капсул пролонгированного действия.

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.

Форма выпуска

Капсулы пролонгированного действия 50 мг. По 10 капсул в блистере из пленки полипропиленовой.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом месте, при температуре не выше 25°С.

Хранить препарат в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

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:

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

Тел.: (495) 644-33-22, факс: (495) 644-33-29

Менеджер по качеству и регистрации
ООО «ЮСБ Фарма»

Общество с ограниченной ответственностью «ЮСБ Фарма» «UCB Pharma» г. Москва

Чекалина Т.И.