

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Моносан

МИНЗДРАВ РОССИИ

05 05 22

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: П N015292/01

Торговое наименование: Моносан

Международное непатентованное наименование: изосорбида моонитрат

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку

Действующее вещество

изосорбид-5-моонитрат (*тритурация изосорбид-5-моонитрата и лактозы моногидрата в соотношении 80 % : 20 % 25,00 мг или 50,00 мг*) 20,00 мг или 40,00 мг

Вспомогательные вещества

лактоза гранулированная, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, тальк, магния стеарат

Описание

Круглые, плоские таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны

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 (медиатор вазодилатации). Преднагрузка и постнагрузка уменьшается за счет расширения периферических вен вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшается потребность миокарда в кислороде. Изосорбида моонитрат 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.

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

Изосорбида мононитрат быстро и полностью абсорбируется после перорального приема. Абсорбция – высокая. Отсутствует значимое влияние приема пищи на абсорбцию.

Биодоступность

Биодоступность – 90-100 %.

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

Метаболизм

Изосорбида мононитрат практически полностью метаболизируется в печени. Подвергается денитрированию с образованием изосорбида, не обладающего фармакологической активностью.

Выведение

Выводится почками почти исключительно в виде метаболитов. Приблизительно 2 % выводится в неизменном виде. Период полувыведения составляет 4-5 часов.

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.

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

Изосорбида моонитрат выводится посредством гемодиализа.

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 моонитрату, 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;
- Одновременное применение стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риюцигуат) в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии;
- 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

- 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);
- Пожилой возраст;
- При тяжелой почечной недостаточности;
- При тяжелой печеночной недостаточности;
- Беременность;
- 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

В целях безопасности препарат Моносан 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 Моносан, необходимо прекратить грудное вскармливание и установить наблюдение за ребенком на предмет развития возможных побочных эффектов от препарата.

Способ применения и дозы

Моносан следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки можно делить пополам. Режим дозирования определяется в соответствии с клиническим ответом пациента. Следует назначать наименьшую эффективную дозу.

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. Максимальная суточная доза при лечении стенокардии 120 мг (1 таблетка 40 мг 3 раза в сутки).

Пациентам, принимающим препарат 2 раза в сутки, вторую дозу следует принимать через 8 часов после приема первой для предотвращения развития толерантности. При приеме препарата 3 раза в сутки, дозу принимают каждые 6 часов.

Нельзя резко прекращать прием препарата. При необходимости отмены препарата дозу и кратность приема следует уменьшать постепенно.

Длительность лечения и повторные курсы – по рекомендации врача.

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

Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется. Однако следует соблюдать осторожность при применении препарата, т.к. пожилые пациенты более восприимчивы к воздействию гипотензивных препаратов.

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Коррекции режима дозирования 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 нервной системы: *очень часто* – «нитратная» головная боль; *часто* – головокружение (в том числе постуральное), сонливость.

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 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 АД, 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 возможны появление ощущения 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 положение «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 эпинефрина (адреналина) и родственных соединений противопоказано!

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

При возникновении остановки дыхания и сердца незамедлительно начать реанимационные меры.

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 моонитрат). Это может привести к угрожающей жизни артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата Моносан и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано.

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Одновременное применение донаторов оксида азота (включая изосорбида моонитрат) может потенцировать антигипертензивный эффект стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) с развитием тяжелой артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата Моносан и риоцигуата противопоказано.

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 моонитрата с дигидроэрготамином может привести к увеличению концентрации дигидроэрготамин в крови и, таким образом, усилить гипертензивное действие последнего.

Абсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание изосорбида моонитрата 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 Моносан.

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 моонитрат), ингибиторы фосфодиэстеразы-5 и миноксидил.

Изосорбида моонитрат может выступать в качестве физиологического антагониста норадреналина, ацетилхолина, гистамина и других веществ. Изосорбида моонитрат снижает терапевтический эффект лекарственных препаратов норэпинефрина (норадреналина) и других вазопрессоров.

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

При одновременном применении с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (например, верапамил, нифедипин) возможно усиление антиангинального действия изосорбида мононитрата.

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

Совместное применение с риоцигуатом может привести к усилению антигипертензивного эффекта и вызвать тяжелую артериальную гипотензию.

Особые указания

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

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

Вспомогательные вещества

Препарат Моносан 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 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 по 20 мг или 40 мг.

Первичная упаковка: по 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги.

Вторичная упаковка: 3 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Все стадии:

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,

Телчска 377/1, Михле, 140 00 Прага 4, Чешская Республика

Фасовщик (первичная упаковка), упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка):

АО «Санека Фармасьютикалз», ул. Нитранска, д. 100, 92027 Глоговец, Словацкая Республика

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,

Телчска 377/1, Михле, 140 00 Прага 4, Чешская Республика

Организация, принимающая претензии потребителя

Уполномоченный представитель владельца регистрационного удостоверения в России:

АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1, этаж 4, помещение 4

Тел.: +7 (495) 664-44-11, +7 (929) 546-90-29

e-mail: info@promedcs.ru

сайт: www.promedcs.ru

Руководитель отдела регистрации

АО «ПРО.МЕД.ЦС»



Серова Т.Г.