

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Моносан, 20 мг, таблетки

Моносан, 40 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: изосорбида мононитрат.

Моносан, 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 20 мг изосорбид-5-мононитрата (*тритурация изосорбид-5-мононитрата и лактозы моногидрата в соотношении 80 % : 20 % 25 мг*).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза гранулированная – 75 мг (см. раздел 4.4).

Моносан, 40 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 40 мг изосорбид-5-мононитрата (*тритурация изосорбид-5-мононитрата и лактозы моногидрата в соотношении 80 % : 20 % 50 мг*).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза гранулированная – 150 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Моносан показан к применению у взрослых.

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

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

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

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

Пациенты пожилого возраста

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 печени и/или почек

Коррекции режима дозирования не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность применения изосорбида мононитрата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Принимают внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к изосорбида мононитрату, другим нитросоединениям или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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 (ФДЭ-5), в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, поскольку они потенцируют антигипертензивное действие препарата;
- Одновременное применение стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии;
- Кровоизлияние в мозг;

- Тяжелая анемия;
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- Констриктивный перикардит;
- Тампонада сердца;
- Тяжелая гиповолемия;
- Тяжелый аортальный и субаортальный стеноз;
- Тяжелый митральный стеноз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

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 АД 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.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы 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 Моносан 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 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 ФДЭ-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 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 мононитрат), ингибиторы ФДЭ-5 и миноксидил.

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

Взаимодействие с алкоголем

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

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.

Фертильность

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на фертильность у человека отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной

концентрации внимания и скорости психомоторных реакций (риск развития сонливости и головной боли).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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.

Желудочно-кишечные нарушения: 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 нарушения и реакции 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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел./факс отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29
Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
Веб-сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235 135 (единый call-центр)

Эл. почта: farm@dari.kz

Веб-сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства
Здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: +996 (312) 21-92-86

Эл. почта: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: <http://pharm.kg>

4.9. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; вазодилататоры для лечения заболеваний сердца; органические нитраты.

Код АТХ: C01DA14

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

Биодоступность – 90–100 %.

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

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза гранулированная

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал кукурузный

Тальк

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не требует специальных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в упаковку ячейковую контурную из ПВХ/алюминиевой фольги.

3 упаковки ячейковые контурные в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Особых требований нет.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Чешская Республика

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

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

Эл. почта: info@promedcs.ru

Республика Беларусь

ООО «MED-INTERPLAST» (Республика Польша), Представительство в Республике Беларусь

223060 Минская область, Минский район,

Новодворский с/с, р-н д. Большое Стиклево, 40/2-61

Тел.: +375 17 227 10 00

Эл. почта: a.sharets@med-interplast.com

Республика Казахстан и Кыргызская Республика

ТОО «ПРОМ.МЕДИК.КАЗ.»

г. Алматы, район Наурызбайский, Микрорайон Рахат, ул. Асанбай Аскаров, д.21/1, н.п.1а

Тел.: 8(727)260-89-36

Эл. почта: sekretar@prommedic.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Моносан доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>