

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Изосорбида моонитрат Фармасинтез, 20 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: изосорбида моонитрат.

Каждая таблетка содержит 20 мг изосорбида моонитрата (в виде изосорбида моонитрата 80 %, разбавленного в лактозе – 25 мг).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоские таблетки от белого до почти белого цвета, с фаской на обеих сторонах.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- 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 на лечение. Следует назначать наименьшую эффективную дозу изосорбида моонитрата.

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

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии, в т. ч. после перенесенного инфаркта миокарда

Рекомендуемая доза препарата Изосорбида моонитрат Фармасинтез – по 1 таблетке 20 мг два или три раза в сутки.

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 20 мг» с разделительной риской.

Пациентам, принимающим препарат Изосорбида мононитрат Фармасинтез два раза в сутки, вторую дозу нужно принимать через 8 часов после приема первой дозы. При приеме три раза в сутки, дозы препарата Изосорбида мононитрат Фармасинтез нужно принимать с интервалом в 6 часов.

Максимальная суточная доза – 120 мг (по 2 таблетки 20 мг 3 раза в сутки).

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, сердечным гликозидами и/или диуретиками) при его недостаточной эффективности.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется. Однако следует соблюдать осторожность при применении препарата, т. к. пациенты пожилого возраста 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.

Способ применения

Внутрь, не разжевывая, 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 баллонной 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).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Низкое давление наполнения левого желудочка, например, при остром инфаркте миокарда (риск снижения артериального давления и тахикардии, которые могут усилить ишемию).
- Нарушение функции левого желудочка (левожелудочковая недостаточность).
- Аортальный или митральный стеноз.
- Склонность к артериальной гипотензии (ортостатические нарушения регуляции кровообращения).
- Заболевания, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления.
- Закрyтоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления).
- Тяжелая анемия.
- Тиреотоксикоз.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Недостаточное и неполноценное питание.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Пожилой возраст.

Особые указания

Препарат Изосорбида мононитрат Фармасинтез нельзя применять для купирования приступов стенокардии и лечения острого инфаркта миокарда!

Нельзя резко прекращать лечение препаратом Изосорбида мононитрат Фармасинтез. 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 препарата Изосорбида мононитрат Фармасинтез, 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 Изосорбида мононитрат Фармасинтез 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 Изосорбида мононитрат Фармасинтез 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-Лильебранда). 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 гипоксемии. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Прочее

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

Вспомогательные вещества

Препарат Изосорбида мононитрат Фармасинтез содержит лактозы моногидрат. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся

наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 Изосорбида мононитрат Фармасинтез 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 Изосорбида мононитрат Фармасинтез 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, прокаиномидом, этанолом, ингибиторами фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафилом, варденафилом, тадалафилом.

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

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 Изосорбида мононитрат Фармасинтез.

Сапроптерин – кофактор синтазы оксида азота. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении сапроптерин-содержащих 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

По соображениям безопасности препарат Изосорбида мононитрат Фармасинтез 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.

Лактация

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 данного

препарата в период грудного вскармливания. Если кормящая мать все же принимает препарат Изосорбида мононитрат Фармасинтез, 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 человека – отсутствуют.

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

В период применения препарата 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).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции приведены ниже по системам организма и частоте возникновения (классификация Всемирной Организации Здравоохранения): 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 ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	очень часто	«нитратная» головная боль, которая, как правило, при продолжении терапии обычно проходит в течение нескольких дней.
	часто	скованность, сонливость, нечеткость зрения, снижение скорости психомоторных реакций (особенно в начале лечения).
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	нечасто	при выраженной артериальной гипотензии возможно усиление симптомов стенокардии (парадоксальная реакция на нитраты) и/или выраженная парадоксальная брадикардия, коллапс, синкопальные состояния
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	часто	после первого приема или после увеличения дозы препарата может произойти снижение АД и/или развитие ортостатической гипотензии, что может сопровождаться тахикардией, заторможенностью, головокружением, слабостью, бледностью и др.
	нечасто	метгемоглобинемия при длительном лечении, отмечались случаи коллаптоидных состояний, иногда с брадиаритмией и обмороком

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	нечасто	тошнота, рвота, возможно ощущение легкого жжения языка, сухость слизистой оболочки полости рта.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	кожные аллергические реакции (в том числе кожная сыпь), покраснение кожи лица.
	очень редко	ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст.), рефлекторная тахикардия и головная боль. Могут появиться бледность и гиперемия кожных покровов, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, постуральное головокружение, общая слабость, тошнота, рвота, диарея. В отдельных случаях отмечается повышение внутричерепного давления (потеря сознания, неврологические симптомы).

При приеме высоких доз изосорбида мононитрата (более 20 мг/кг массы тела) возможно развитие метгемоглобинемии из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата. Симптомы метгемоглобинемии: цианоз, одышка (диспноэ) и учащенное дыхание (тахипноэ). В тяжелых случаях возможны ощущения тревоги, беспокойство, судороги, нарушения сердечного ритма, потеря сознания, остановка дыхания и сердечной деятельности.

Лечение

Следует прекратить прием изосорбида мононитрата.

Общие мероприятия в случае развития нитратзависимой артериальной гипотензии включают перевод пациента в положение «лежа» с высоко поднятыми ногами, промывание желудка, оксигенотерапию, при необходимости – восполнение объема циркулирующей крови. Если от момента передозировки прошло не более одного часа, возможно применение активированного угля внутрь. Необходимо наблюдение за состоянием пациента в течение не менее чем 12 часов после передозировки, регулярный контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений и пульса.

Пациенты с выраженной артериальной гипотензией и/или находящиеся в состоянии шока должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии/ реанимации для

специфического лечения. С целью повышения артериального давления и увеличения объема циркулирующей крови необходимо вводить плазмозамещающие препараты. У пациентов, не отвечающих на инфузионную терапию плазмозамещающими жидкостями, в исключительных случаях возможно применение вазопрессоров (внутривенная инфузия добутамина или допамина).

Введение эпинефрина (адреналина) и родственных соединений противопоказано!

При метгемоглобинемии: аскорбиновая кислота внутрь в дозе 1 г или внутривенно (в форме натриевой соли) в дозе 0,10–0,15 мл/кг; оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание крови.

При возникновении судорог показано внутривенное введение раствора диазепама.

При возникновении остановки дыхания и сердечной деятельности необходимо немедленно начать реанимационные мероприятия.

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.

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

Отсутствуют данные о влиянии изосорбида моонитрата 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, биодоступность – 90–100 %. Отсутствует значимое влияние приема пищи на абсорбцию.

Распределение

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 нг·ч/мл.

Биотрансформация

Изосорбида мононитрат практически полностью метаболизируется в печени. Подвергается денитрированию с образованием изосорбида, не обладающим 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

Лица пожилого возраста

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

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

Изосорбида мононитрат выводится посредством гемодиализа.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Карбоксиметилкрахмал натрия

Кремния диоксид коллоидный

Тальк

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкой плотности с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство может быть заполнено ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1, 2, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «Фармасинтез-Тюмень»
625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2
Тел.: 8 (345) 239-38-56
Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Фармасинтез-Тюмень»
625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2
Тел.: 8-800-100-15-50
Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Изосорбида моонитрат Фармасинтез доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.