

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (0003)**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Молсидомин-СЗ, 2 мг, таблетки

Молсидомин-СЗ, 4 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: молсидомин

Молсидомин-СЗ, 2 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 2 мг молсидомина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 75,6 мг (см. раздел 4.4.).

Молсидомин-СЗ, 4 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 4 мг молсидомина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 151,2 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические с фаской и риской с одной стороны. Таблетку можно разделить на равные дозы.

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

Профилактика и долгосрочное лечение стабильной стенокардии у взрослых пациентов в случае недостаточной эффективности, противопоказаний к применению или непереносимости других антиангинальных препаратов (таких как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов), а также у пациентов более старшего возраста.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Для профилактики приступов стенокардии рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг молсидомина 2 раза в сутки (суточная доза молсидомина 4 мг).

При необходимости доза молсидомина может быть увеличена до 2 мг 3 раза в сутки (суточная доза молсидомина – 6 мг) или до 4 мг 3 – 4 раза в сутки (суточная доза молсидомина составляет 12 – 16 мг).

Максимальная суточная доза молсидомина составляет 16 мг.

В некоторых случаях достаточный терапевтический эффект достигается при применении 1 мг молсидомина (1/2 таблетки препарата Молсидомин-СЗ 2 мг) 2 раза в сутки (суточная доза молсидомина – 2 мг).

Препарат Молсидомин-СЗ принимается через равные промежутки времени.

Продолжительность лечения определяется лечащим врачом в зависимости от тяжести течения заболевания. Следует назначать минимальную эффективную дозу препарата Молсидомин-СЗ.

Особые группы пациентов

Пациенты с артериальной гипотензией

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Пациенты с нарушением функции печени

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Пациенты с нарушением функции почек

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Пациенты пожилого возраста

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Молсидомин-СЗ у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует принимать во время или после еды, запивая достаточным количеством жидкости (1/2 стакана).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к молсидомину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- острая недостаточность кровообращения (например: шок, коллапс, острая стадия инфаркта миокарда с низким давлением наполнения левого желудочка, левожелудочковая недостаточность, связанная с низким давлением наполнения желудочков);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 100 мм.рт.ст.) (см. раздел 4.4.);
- одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ 5), таких как силденафил, тадалафил, варденафил, в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии (см. раздел 4.5.);
- одновременное применение донаторов оксида азота в любой форме и стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат) в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии (см. раздел 4.5.);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Молсидомин-СЗ нельзя применять для купирования приступов стенокардии.

С осторожностью

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, констриктивным перикардитом или тампонадой сердца, аортальным и/или митральным стенозом, гиповолемией, закрытоугольной глаукомой, заболеваниями, сопровождающимися повышением внутричерепного давления, а также у пациентов, получающих другие препараты с вазодилатирующим действием.

Следует также соблюдать особую осторожность при применении препарата у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (см. раздел 4.2.), при одновременном применении с алкалоидами спорыньи (см. раздел 4.5.), у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.2.).

Артериальная гипотензия

Пациенты с высоким риском развития артериальной гипотензии должны находиться под пристальным наблюдением и нуждаются в индивидуальной коррекции дозы препарата.

Инфаркт миокарда

В острой фазе инфаркта миокарда молсидомин может быть назначен только после стабилизации кровообращения, под строгим медицинским наблюдением и при постоянном контроле показателей гемодинамики.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности концентрация молсидомина в плазме крови не изменяется.

Печеночная недостаточность

При тяжелом нарушении функции печени увеличивается концентрация молсидомина в плазме крови и период полувыведения, что может потребовать корректировки дозы препарата.

Вспомогательные вещества

Препарат Молсидомин-СЗ содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 молсидомин). Это может привести к угрожающей жизни артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение молсидомина и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано (см. раздел 4.3.).

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Одновременное применение молсидомина может потенцировать антигипертензивный эффект стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких как риоцигуат) с развитием тяжелой артериальной гипотензии (см. раздел 4.3.).

Нерекомендуемые комбинации

Алкалоиды спорыньи

Возможно фармакодинамическое взаимодействие между донаторами оксида азота (включая молсидомин) и алкалоидами спорыньи (такими как ницерголин, дигидроэргокристин, эрготамин, дигидроэрготамин, эргометрин, метилэргометрин). Это может привести к антагонистическому эффекту между препаратами. Рекомендуется избегать одновременного применения донаторов оксида азота и алкалоидов спорыньи. Если совместное применение необходимо, следует соблюдать особую осторожность, тщательно контролировать состояние пациента.

Прочие комбинации, которые необходимо принимать во внимание

Препараты, снижающие артериальное давление

При одновременном применении молсидомина с лекарственными средствами, снижающими АД (такими как периферические вазодилататоры, нитраты, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов и другие гипотензивные средства, нейролептики, трициклические антидепрессанты) возможно усиление антигипертензивного действия. Препарат Молсидомин-СЗ можно применять в комбинации с антиангинальными средствами (такими как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов).

Нитраты

У пациентов, постоянно принимающих молсидомин, для купирования приступов стенокардии возможно сублингвальное применение короткодействующих нитратов. Однако при назначении последних следует соблюдать особую осторожность.

Не рекомендуется одновременное длительное применение молсидомина и нитратов, т.к. механизм действия и фармакологические эффекты этих лекарственных средств являются аддитивными.

Ацетилсалициловая кислота

При одновременном применении молсидомина возможно усиление антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты.

Этанол (алкоголь)

При одновременном применении молсидомина с этанолом (алкоголем) возможно усиление антигипертензивного действия.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

В экспериментальных исследованиях на животных было показано, что молсидомин

обладает тератогенным действием. Однако из-за отсутствия данных о безопасности молсидомина у человека применение препарата Молсидомин-С3 при беременности противопоказано (см. раздел 4.3.).

Лактация

Молсидомин проникает в грудное молоко. Из-за недостаточных данных по безопасности молсидомина для грудного ребенка, применение препарата Молсидомин-С3 противопоказано в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

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

В период лечения (особенно в начале) необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных лекарственных реакций, развивающихся при приеме молсидомина, приведена в таблице ниже и приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота и встречаемость	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	частота неизвестна	тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	редко	реакции гиперчувствительности (например, кожные реакции, бронхоспазм, бронхиальная астма)
	очень редко	анафилактический шок
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль (особенно в начале лечения)
	редко	головокружение, замедление скорости психических и двигательных реакций (в большей степени в начале лечения)
Нарушения со стороны сердца	редко	рефлекторная тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	часто	артериальная гипотензия
	редко	выраженное снижение АД (вплоть до коллапса и шока), ортостатическая гипотензия
Желудочно-кишечные нарушения	редко	тошнота, снижение аппетита, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	редко	кожная сыпь, кожный зуд
Общие нарушения и реакции в месте введения	редко	повышенная утомляемость

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 национальную систему 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

Тел: +7(499) 578-06-70, +7(499) 578-02-20

Тел. горячей линии: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Основными симптомами передозировки молсидомина, в зависимости от степени интоксикации, являются артериальная гипотензия, брадикардия, астения, головокружение, сонливость, коллапс и шок.

Лечение

Лечение симптоматическое. Пациент должен находиться под строгим врачебным наблюдением. В течение первого часа после передозировки возможно провести промывание желудка. В легких случаях может быть достаточно перевести пациента в горизонтальное положение с приподнятыми нижними конечностями. В тяжелых случаях показано наблюдение в отделении интенсивной терапии, контроль жизненно важных показателей. При тяжелой артериальной гипотензии необходимо восполнение объема циркулирующей крови и применение препаратов, стимулирующих сердечную деятельность, таких как допамин, добутамин, норэпинефрин (норадреналин). При брадикардии показано введение атропина.

Применение эпинефрина (адреналина) и родственных лекарственных средств противопоказано.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; вазодилататоры для лечения заболеваний сердца; другие вазодилататоры для лечения заболеваний сердца

Код АТХ: C01DX12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Молсидомин обладает сосудорасширяющим и антиангинальным действием, оказывает воздействие преимущественно на венозные емкостные сосуды (снижение преднагрузки), и, в меньшей степени, на артериальные сосуды. В результате применения препарата увеличивается емкость венозного сосудистого русла, уменьшается венозный возврат и снижается давление наполнения обоих желудочков сердца, что приводит к снижению потребления миокардом кислорода. В высоких дозах молсидомин вызывает расширение крупных артерий, что приводит к снижению общего периферического сосудистого сопротивления.

На молекулярном уровне молсидомин действует путем прямого высвобождения оксида азота (NO) из его фармакологически активного метаболита SIN-1, имитируя эффект физиологического эндотелиального релаксирующего фактора, который расслабляет гладкие мышцы кровеносных сосудов, а также ингибирует функцию тромбоцитов.

Как фармакологический донатор оксида азота, молсидомин противодействует патологическому дефициту NO в склеротизированных коронарных сосудах, расширяет эпикардальные коронарные артерии и увеличивает кровоснабжение миокарда.

Высвобождение NO из SIN-1 также происходит в тромбоцитах, вследствие чего SIN-1 вызывает обратимое ингибирование основных функций тромбоцитов (адгезия, секреция, агрегация).

Из-за спонтанного, независимого от ферментов высвобождения NO из метаболита SIN-1, молсидомин не вызывает развития фармакологической толерантности.

В плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с острым инфарктом миокарда было показано, что смертность или частота развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений при применении молсидомина не различается по сравнению с плацебо. Отсутствуют данные о влиянии молсидомина на смертность и частоту развития осложнений у пациентов с нестабильной стенокардией.

5.2. Фармакокинетические свойства

Молсидомин является пролекарством, которое преобразуется в печени с образованием фармакологически активного метаболита – сиднонимина 1 (SIN-1).

Абсорбция

После приема внутрь молсидомин всасывается из желудочно-кишечного тракта более чем на 90 %, что обеспечивает достижение максимальной системной концентрации молсидомина и активного метаболита SIN-1 в течение короткого времени. Время до достижения максимальной концентрации в плазме (T_{max}) составляет от 1 до 2 часов.

После перорального приема молсидомин всасывается более чем на 90 %. Из-за эффекта «первого прохождения» через печень с образованием активного метаболита SIN-1 биодоступность молсидомина при приеме внутрь составляет от 44 % до 59 %.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови низкое (от 3 до 11 %). Молсидомин выделяется с грудным молоком.

Биотрансформация

Молсидомин биотрансформируется в печени ферментативным путем до активного метаболита – сиднонимина 1 (SIN-1), который затем неферментативным путем биотрансформируется до N-морфолино-N-аминоацетонитрила (SIN 1A, линсидомин).

Элиминация

Молсидомин выводится, прежде всего, почками (более 90 %, в т.ч. 2 % – в неизменном виде) и через кишечник (3 – 4 %). Общий клиренс молсидомина составляет 40 – 80 л/ч, клиренс SIN-1 составляет 170 л/ч.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) молсидомина и метаболита SIN-1 составляет от 1 до 2 часов.

В исследованиях с многократным применением молсидомина (2 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней) у здоровых добровольцев и у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (4 мг 4 раза в сутки в течение 4 недель) не выявлена кумуляция препарата в организме.

Линейность/нелинейность

Исследования с применением однократных доз (1, 2 и 4 мг) продемонстрировали линейную фармакокинетику молсидомина.

Печеночная недостаточность

При тяжелой печеночной недостаточности (например, при циррозе печени) период полувыведения молсидомина увеличивается до 13,1 ч. Период полувыведения метаболита SIN 1A (линсидомина) при тяжелой печеночной недостаточности увеличивается до 7,5 ч.

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек фармакокинетика молсидомина существенным образом не изменяется.

Лица пожилого возраста

Исследование, проведенное на молодых и пожилых испытуемых, показало, что с увеличением возраста эффект «первого прохождения» через печень снижается, а период полувыведения увеличивается, что приводит к увеличению площади под кривыми «концентрация-время» (AUC) для молсидомина и SIN-1.

Аналогичные изменения наблюдались у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью и, в меньшей степени, у пациентов с ИБС.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный)

маннитол

кросповидон CL

макрогол 6000 (полиэтиленгликоль)

магния стеарат

кремния диоксид коллоидный (аэросил)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (картонной пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 30 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 30 таблеток в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с натяжными крышками из полиэтилена высокого давления с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с натяжными крышками из полиэтилена высокого давления с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия.

Каждую банку, флакон, 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

Тел/факс: +7 (495) 137-80-22

Электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Всеволожский, г.п. Кузьмолдовское,
г.п. Кузьмолдовский, ул. Заводская, д. 4, к. 1

Тел/факс: +7 (812) 309-21-77

Электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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