

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

Сиднофарм, 2 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: молсидомин

Каждая таблетка содержит 2 мг молсидомина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, крахмал пшеничный, краситель солнечный закат желтый (E110) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки с риской, светло-розового цвета с мятным запахом.

Таблетку можно разделить на две равные дозы.

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

Профилактика и долгосрочное лечение стабильной стенокардии у взрослых 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 применения**Режим дозирования**

Для профилактики приступов стенокардии рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг молсидомина (1 таблетка препарата Сиднофарм 2 мг) 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 (2 таблетки препарата Сиднофарм 2 мг) 3 – 4 раза в сутки (суточная доза молсидомина 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 Сиднофарм 2 мг) 2 раза в сутки (суточная доза молсидомина 2 мг).

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

Особые группы пациентов

Пациенты с артериальной гипотензией

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Пациенты с почечной недостаточностью

Необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Лица 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 молсидомина у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует принимать во время еды или после еды, запивая достаточным количеством жидкости (1/2 стакана). Препарат Сиднофарм принимается через равные промежутки времени.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к молсидомину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) ниже 100 мм рт. ст.);
- острая недостаточность кровообращения (например: шок, коллапс, острая стадия инфаркта миокарда с низким давлением наполнения левого желудочка, левожелудочковая недостаточность, связанная с низким давлением наполнения желудочков);
- одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ 5), таких как силденафил, тадалафил, варденафил, в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии;
- 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Из-за замедленного начала действия Сиднофарм не является подходящим препаратом для купирования острого приступа стенокардии.

С осторожностью

Сиднофарм необходимо применять с особой осторожностью в следующих случаях:

- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

- констриктивный перикардит
- тампонада сердца
- аортальный и/или митральный стеноз
- гиповолемия
- артериальная гипотензия и высокий риск развития артериальной гипотензии
- хроническая сердечная недостаточность (см. раздел 4.2.)
- острый инфаркт миокарда
- закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления)
- заболевания, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления
- одновременное применение с алкалоидами спорыньи (см. раздел 4.5.)
- почечная недостаточность
- печеночная недостаточность
- пожилой возраст (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.

Одновременное применение с алкалоидами спорыньи

Возможно фармакодинамическое взаимодействие между донаторами оксида азота (включая молсидомин) и алкалоидами спорыньи, приводящее к антагонистическому эффекту. В связи с этим одновременное применение препарата Сиднофарм с алкалоидами спорыньи не рекомендуется (см. раздел 4.5.).

Особые указания

При применении молсидомина (обычно в начале лечения) может возникать головная боль, которая, как правило, исчезает в ходе дальнейшего лечения. Индивидуальная коррекция (снижение) дозы молсидомина обычно позволяет уменьшить тяжесть или полностью устранить головную боль.

Препарат Сиднофарм можно применять в комбинации с другими антиангинальными средствами (такими как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов).

Во время лечения препаратом следует исключить употребление алкоголя (см. раздел 4.5.).

Вспомогательные вещества

Препарат Сиднофарм содержит лактозу.

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат Сиднофарм содержит пшеничный крахмал.

Данный лекарственный препарат содержит только очень небольшое количество глютена (из пшеничного крахмала), поэтому возникновение проблем у пациентов с целиакией крайне маловероятно.

Пациентам с аллергией на пшеницу (отличной от целиакии) не следует принимать данный лекарственный препарат.

Препарат Сиднофарм содержит краситель солнечный закат желтый (E110), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Необходимо учитывать следующие взаимодействия этих лекарственных средств:

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

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

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

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 артериальное давление (такими как периферические вазодилататоры, нитраты, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов и другие гипотензивные средства, нейролептики, трициклические антидепрессанты), возможно усиление антигипертензивного действия.

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, так как механизм действия и фармакологические эффекты этих лекарственных средств являются аддитивными.

Ацетилсалициловая кислота

При одновременном применении молсидомина возможно усиление антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты.

Этанол

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В экспериментальных исследованиях на животных не было показано, что молсидомин обладает тератогенным действием. Однако из-за отсутствия данных о безопасности молсидомина у человека применение препарата Сиднофарм при беременности противопоказано.

Лактация

Молсидомин проникает в грудное молоко. Из-за недостаточных данных по безопасности молсидомина для грудного ребенка, применение препарата Сиднофарм противопоказано в период грудного вскармливания.

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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по частоте и по системно-органному классу: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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, повышенная утомляемость, 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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

Министерство Здравоохранения Республики Беларусь, Республиканское Унитарное Предприятие «Центр экспертиз и испытаний в Здравоохранении»

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон/факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

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 лёгких 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.

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 – сидномина 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 низкая (от 3 до 11 %). Молсидомин выделяется с грудным молоком.

Биотрансформация

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

Элиминация

Молсидомин выводится, прежде всего, почками (более 90 %, в том числе 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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек фармакокинетика молсидомина существенным образом не изменяется.

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.

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 значительно меньшей степени у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактозы моногидрат
- Маннитол
- Крахмал пшеничный
- Целлюлоза микрокристаллическая
- Гипромеллоза
- Кремния диоксид коллоидный, безводный
- Магния стеарат
- Мята перечной листьев масло
- Краситель солнечный закат желтый (E110)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги.

По 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Болгария

СОФАРМА АО

Илиенское шоссе 16, София 1220, Болгария

16 Iliensko Shosse Str., Sofia 1220, Bulgaria

Телефон: +359 2 81 34 200

Факс: +359 2 936 02 86

Электронная почта: mail@sopharma.bg

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Софарма Рус»

127030, г. Москва, вн.тер.г. м.о. Тверской, ул. Новослободская, д. 31, стр. 4

Телефон: +7 (495) 127 1011

Электронная почта: info@sopharmagroup.ru

Республика Беларусь

Представительство АО «Софарма» (Республика Болгария) в Республике Беларусь

г. Минск, 220005, пр-т Победителей, 7а, офис 33

Телефон/Факс: +375 17 242-82-92

Электронная почта: info@sopharmagroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007514)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Сиднофарм 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