



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Молсидомин-Лекфарм

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Молсидомин-Лекфарм

Международное непатентованное или группировочное наименование: молсидомин.

Лекарственная форма: Таблетки.

Состав:

В одной таблетке содержится:

Таблетки 2 мг:

Действующее вещество: молсидомин – 2 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат – 1 мг, кросповидон (тип В) – 1 мг, лактозы моногидрат – 96 мг.

Таблетки 4 мг:

Действующее вещество: молсидомин – 4 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат – 2 мг, кросповидон (тип В) – 2 мг, лактозы моногидрат – 192 мг.

Описание

Круглые таблетки белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской, риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство.

Код АТХ: C01DX12.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Молсидомин обладает сосудорасширяющим и антиангинальным действием, оказывает воздействие преимущественно на венозные емкостных 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.

Фармакокинетика

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.

Метаболизм

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

Выведение

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

Нарушение функции печени

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

Нарушение функции почек

При нарушении функции почек фармакокинетика молсидомина существенным образом не изменяется.

Возраст

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).

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.



Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любым другим вспомогательным веществам.
- 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 АД менее 100 мм.рт.ст.).
- 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.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет.
- Редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозы моногидрат).

С осторожностью

- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- аортальный и или митральный стеноз;
- гиповолемия;
- артериальная гипотензия и высокий риск развития артериальной гипотензии;
- хроническая сердечная недостаточность;
- закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления);
- заболевания, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления;
- одновременное применение с алкалоидами спорыньи;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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 Молсидомин-Лекфарм при беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

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

Для профилактики приступов стенокардии рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг молсидомина (1 таблетка препарата Молсидомин-Лекфарм 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 или до 4 мг (1 таблетки препарата Молсидомин-Лекфарм 4 мг) 3-4 раза в сутки (суточная доза молсидомина 6-16 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-Лекфарм 2 мг) два 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 Молсидомин-Лекфарм.

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.

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

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены по классам систем органов и частоте проявления (очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (невозможно установить по имеющимся данным).

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 органов желудочно-кишечного тракта:

Редко - тошнота, снижение аппетита, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Редко - кожная сыпь, кожный зуд.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Редко – повышенная утомляемость.

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.

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 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.

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 007311-230821

Прочие комбинации, которые необходимо принимать во внимание

СОГЛАСОВАНО

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), а также этанолом (алкоголем) возможно усиление антигипертензивного действия.

Нитраты

У пациентов, постоянно принимающих молсидомина, 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.

Особые указания

Препарат Молсидомина-Лекфарм нельзя применять для купирования приступов стенокардии.

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.

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

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

При применении молсидомина (обычно в начале лечения) может возникнуть 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 Молсидомин-Лекфарм можно применять в комбинации с другими антиангинальными средствами (такими как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов).

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

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

Во время лечения следует исключить употребление алкоголя.

Вспомогательные вещества

Препарат Молсидомин-Лекфарм содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует назначать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки 2 мг, 4 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

Условия хранения

В оригинальной упаковке (пачке картонной) при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 007311-230821
СОГЛАСОВАН 0

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Совместное общество с ограниченной ответственностью «Лекфарм»
(СООО «Лекфарм»), Республика Беларусь.

Минская область, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, 2а/4.

Тел/факс: +375 1774 53801; e-mail: office@lekpharm.by

Организация, принимающая претензии потребителей:

Совместное общество с ограниченной ответственностью «Лекфарм»
(СООО «Лекфарм»), Республика Беларусь, 223141, Минская область,
г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, комната 301.

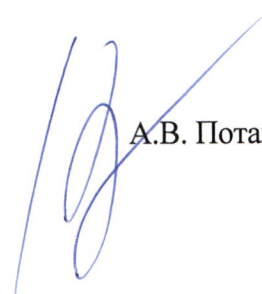
Тел/факс: +375 1774 53 801;

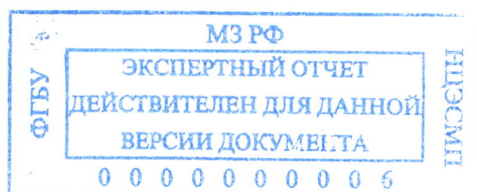
+375 44 7188771 (включая Viber, WhatsApp)

e-mail: office@lekpharm.by

Директор СООО «Лекфарм»




А.В. Потапович



1938524