І Н С Т Р У К Ц І Я

для медичного застосування лікарського засобу

МОНОСАН®

(MONOSAN®)

–

Склад:

діюча речовина: ізосорбіду мононітрат;

1 таблетка містить ізосорбіду мононітрату розведеного еквівалентно ізосорбіду мононітрату 20 мг або 40 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою, діаметром близько 7 мм (таблетки 20 мг) і близько 9 мм (таблетки 40 мг).

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Вазодилататори, які застосовують у кардіології. Органічні нітрати. Ізосорбіду мононітрат.

Код АТХ С01D А14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ізосорбіду мононітрат (ізосорбіду-5-мононітрат) є метаболітом ізосорбіду динітрату, спричиняє релаксацію гладкої мускулатури судин та вазодилатацію завдяки утворенню оксиду азоту. Ефект ізосорбіду динітрату настає швидше, ніж ізосорбіду мононітрату.

Ізосорбіду мононітрат розширює одночасно периферичні вени та артерії, що спричиняє збільшення ємності венозних судин, зменшення зворотного венозного відтоку до серця і, як наслідок, редукування шлуночкового кінцевого діастолічного тиску та переднавантаження. Вплив на артеріальні судини знижує їх системний опір (постнавантаження), полегшуючи

роботу серця. Одночасний вплив на перед- та постнавантаження приводить до зменшення споживання кисню міокардом. Крім того, ізосорбіду мононітрат спричиняє перерозподіл кровотоку до субендокардіальних шарів, коли вінцевий кровотік частково зменшується через наявність атеросклеротичних бляшок. Дилатація, спричинена нітратами, поліпшує перфузію постстенотичної ділянки міокарда. Нітрати усувають ексцентричний коронарний стеноз, зменшуючи венозні спазми. Нітрати поліпшують гемодинаміку у стані спокою та при навантаженні у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю. Внаслідок зниження потреб у кисні та збільшення його доставки обмежується площа ушкодженого міокарда. Ізосорбіду мононітрат чинить вплив на інші органи і системи: розслаблює бронхіальну мускулатуру, м'язи шлунково-кишкового, біліарного та сечового трактів. Ефект препарату проявляється через 20 хвилин і триває протягом 8 годин.

Ізосорбіду мононітрат дещо пригнічує агрегацію тромбоцитів, знижує внутрішньотромбоцитарний синтез тромбоксану.

Препарат підвищує толерантність до фізичних навантажень у хворих на ішемічну хворобу серця.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація лікарського засобу Моносан® у плазмі крові після перорального прийому досягається через 1 годину. Біодоступність становить практично 100 %. При «першому проходженні» через печінку ізосорбіду мононітрат біологічній трансформації не піддається, не зв'язується з білками плазми. Період напіввиведення становить 4–5 годин. Фармакокінетика ізосорбіду мононітрату не залежить від наявності серцевої, ниркової і печінкової недостатності.

Ізосорбіду мононітрат метаболізується у печінці на ізосорбід та ізосорбід-5-мононітрат-2-глюкуронід. Обидва метаболіти фармакологічно неактивні та виводяться нирками. Тільки 2 % препарату виводиться із сечею у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання.

o Профілактика стенокардії.

o Застійна серцева недостатність.

Протипоказання.

o Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого компонента лікарського засобу.

o Гостра циркуляторна недостатність, тяжка артеріальна гіпотензія (систолічний тиск нижче 90 мм рт. ст.) або гіповолемія, колапс; кардіогенний шок, якщо не забезпечений достатньо високий кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку шляхом застосування інтрааортальної контрпульсації або препаратів з позитивним інотропним ефектом.

- Гострий інфаркт міокарда з низьким тиском наповнення лівого шлуночка.
- Виражена анемія.
- Токсичний набряк легенів.
- Нещодавно перенесена черепно-мозкова травма або крововилив у мозок, підвищений внутрішньочерепний тиск.
- Глаукома.
- Підвищена чутливість до нітратів.
- Одночасне застосування з силденафілом та іншими інгібіторами фосфодіестерази.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл), нейролептики, трициклічні антидепресанти та вазодилататори: потенціюють гіпотензивний ефект нітратів, тому їх не можна застосовувати одночасно з лікарським засобом Моносан®.

Норадреналін, ацетилхолін, гістамін: зменшуються їх ефекти при одночасному застосуванні з нітратами.

Алкоголь, опіоїдні аналгетики, судинорозширювальні засоби та препарати, які знижують артеріальний тиск (такі як бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, вазодилататори): можливе посилення їх гіпотензивного ефекту.

Симпатоміметики: можуть зменшити антиангінальний ефект нітратів.

Дигідроерготамін: нітрати можуть підвищувати плазмові рівні та посилювати його гіпертензивний ефект.

Гепарин: посилення антиагрегантної дії при одночасному прийомі з лікарським засобом Моносан®.

Особливості застосування.

Не застосовувати для лікування інфаркту міокарда у гострому періоді, для усунення нападів стенокардії.

Застосування ізосорбіду мононітрату може призвести до транзиторної гіпоксії та ішемії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця внаслідок відносного перерозподілу кровотоку в зони альвеолярної гіповентиляції.

З обережністю застосовувати:

- при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, констриктивному перикардиті, тампонаді серця, низькому тиску наповнення серця, аортальному або мітральному

стенозі;
- при тяжких порушеннях функції нирок та/або печінки;
- пацієнтам з гіпотиреозом, гіпотермією, з недостатнім харчуванням;
- пацієнтам літнього віку (оскільки вони можуть бути більш чутливими до гіпотензивної дії нітратів);

- при схильності до артеріальної гіпотензії, ортостатичних дисфункцій (зниження систолічного тиску на 10–25 мм рт. ст. нижче від 90 мм рт. ст., що виникає при зміні положення тіла), хірургічних втручаннях. Слід уникати зниження систолічного артеріального тиску нижче від 90 мм рт. ст.

При недотриманні рекомендованого інтервалу між дозами, при тривалому застосуванні високих доз можливий розвиток нітратної толерантності в результаті виснаження тканинних запасів сульфгідрильних груп. Цього можна уникнути, дотримуючись режиму з безнітратним періодом. Також для запобігання розвитку толерантності використовувати введення в організм сульфгідрильних груп за допомогою, наприклад, ацетилцистеїну, метіоніну або каптоприлу.

Може виникнути перехресна толерантність до інших нітратів. Щоб запобігти ослабленню ефекту від застосування або повній неефективності лікарського засобу, рекомендується уникати безперервного застосування високих доз протягом тривалого часу.

Після тривалої терапії із застосуванням високих доз відміну препарату потрібно проводити поступово з метою запобігання відновленню симптоматики стенокардії.

При прийомі високих доз можливий розвиток метгемоглобінемії.

Прийом ізосорбіду мононітрату може вплинути на результати колориметричного визначення холестеролу.

Під дією нітратів можуть підвищуватися концентрації катехоламінів у сечі (епінефрин/адреналін/ норепінефрин) і ванілілмигдалевої кислоти у сечі.

Протягом лікування препаратом не слід вживати алкоголь.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не можна призначати пацієнтам із лактазною недостатністю, галактоземією або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат впливає на гемодинаміку плода/дитини, тому він протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування можливе зниження швидкості психомоторних реакцій, запаморочення, що необхідно враховувати при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати всередину перед прийомом їжі, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю рідини.

Дозу і кратність прийому встановлює лікар індивідуально. З метою досягнення максимального терапевтичного ефекту рекомендується індивідуальне дозування препарату залежно від стану пацієнта, його реакції на препарат і переносимості.

Розпочинати лікування з низьких доз, які у процесі лікування при необхідності підвищувати. Рекомендована доза – 40 мг 2 рази на добу. У більшості випадків призначати по 20 мг 2 рази на добу або по 40 мг 2 рази на добу вранці та після обіду.

З метою запобігання розвитку толерантності до нітратів (при будь-якому режимі дозування) потрібно забезпечити 10–12 годинний безнітратний інтервал (зазвичай вночі). Другу таблетку рекомендується приймати не раніше ніж через 8 годин після прийому першої.

При лікуванні стенокардії з частими нічними нападами лікарський засіб слід застосовувати вранці та безпосередньо перед сном.

Для визначення індивідуального дозування важливе значення має моніторинг гемодинаміки.

Добова доза, залежно від тяжкості перебігу захворювання, може досягати 120 мг (максимальна добова доза), розподілена на 3 прийоми.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми: зниження артеріального тиску нижче 90 мм рт. ст., блідість, підвищене потовиділення, слабкий пульс, тахікардія, запаморочення при вставанні, головний біль, відчуття жару або озноб, гіперемія, відчуття страху, слабкість, втрата свідомості, вертиго, ортостатична гіпотензія, церебральні симптоми, нудота, блювання, діарея, метгемоглобінемія, судоми, порушення зору, підвищення внутрішньочерепного тиску, ціаноз, диспное, тахіпное, задишка, кома.

Лікування симптоматичне. Припинити застосування препарату. Загальні заходи повинні включати застосування кисню. Спостереження за життєво важливими параметрами в умовах реанімації повинно проводитися протягом мінімум 12 годин після передозування. У разі необхідності потрібно вжити інших симптоматичних заходів. Рекомендовано внутрішньовенне введення фізіологічного розчину та плазми. Якщо прийом препарату відбувся нещодавно, то для його виведення рекомендується промивання шлунка, прийом ентеросорбентів (активоване вугілля). Щодо активованого вугілля, то його приймати всередину протягом години після прийому потенційно токсичної дози препарату. При артеріальній гіпотензії слід покласти пацієнта на горизонтальну поверхню з опущеним узголів’ям (ноги необхідно підняти).

У тяжких випадках вводити допамін та симпатоміметики. При розвитку метгемоглобінемії призначати аскорбінову кислоту 1 г перорально, 1 % метиленовий синій внутрішньовенно, толуїдиновий синій 2–4 мг/кг маси тіла внутрішньовенно, штучну вентиляцію легенів, при необхідності проводити замісне переливання крові. Показаний гемодіаліз.

Побічні реакції.

Нітрати, що використовуються в терапевтичних дозах, безпечні і добре переносяться. Побічні реакції класифікують відповідно до систем органів та частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до <1/10); нечасто (≥ 1/1000 до <1/100); рідко (≥ 1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10 000); невідомо (частоту неможливо оцінити за наявними даними).

З боку нервової системи: головний біль (через розширення судин мозкових артерій), який можна полегшити за допомогою анальгетиків; зазвичай цефалея залежить від введеної дози і стихає протягом декількох днів після лікування, але може бути сильною та стійкою, тому рекомендується починати з менших доз і збільшувати їх до необхідного рівня через кілька днів; одночасне вживання з алкоголем суттєво збільшує можливість виникнення цефалеї. Неуважність, запаморочення, сонливість та слабкість, рухове занепокоєння, синкопе, також цей ризик значно збільшується при одночасному вживанні алкоголю. Значна ваготонія рідко може призвести до повного блокування серця або асистолізму. Індуковане нітратами синкопе лікують введенням атропіну або підняттям нижніх кінцівок.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна (в т. ч. ортостатична) гіпотензія, колапс із порушенням серцевого ритму та брадикардією, посилення симптомів стенокардії, брадіаритмія, рефлекторна тахікардія, перехідна гіпоксемія з гіпоксії міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні алергічні реакції (в т. ч. висип, свербіж, ексфоліативний дерматит), дилатація судин шкіри з почервонінням, блідість та підвищення потовиділення.

З боку імунної системи: у пацієнтів з індивідуальною непереносимістю будь-якого компонента лікарського засобу можливі реакції гіперчутливості.

Інші: сухість у роті, приливи, гіперемія обличчя, шум у вухах, астенія.

Спостерігалися випадки виникнення толерантності до препарату, у т. ч. перехресної толерантності до інших органічних нітратів. Щоб запобігти ослабленню ефекту від застосування або повній неефективності лікарського засобу, рекомендується уникати безперервного застосування високих доз протягом тривалого часу.

Термін придатності.

5 років. Не використовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 20 мг: по 10 таблеток у блістері, 3 блістери у картонній коробці.

Таблетки по 40 мг: по 10 таблеток у блістері, 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с. (PRO.MED.CS Praha a.s.).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Телчска 377/1, Міхле, Прага 4, 140 00, Чеська Республіка

(Telcska 377/1, Michle, Praha 4, 140 00, Czech Republic).