

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СИДНОФАРМ (SYDNOPHARM®)

Склад:

діюча речовина: молсидомін;

1 таблетка містить молсидоміну 2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, маніт (Е 421), крохмаль пшеничний, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, олія м'яти перцевої, жовтий захід FCF (Е 110).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки з роздільною рисою з одного боку, діаметром 8 мм, блідо-рожевого кольору з м'ятним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Вазодилататори, що застосовуються при лікуванні захворювань серця. Молсидомін.

Код АТХ С01D Х12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Молсидомін виявляє венодилатуючу, антиагрегантну, анальгезуючу та тривалу антиангінальну дію. Венодилатуюча активність зумовлена виділенням після ряду метаболічних перетворень оксиду азоту (NO), що стимулює розчинну гуанілатциклазу, у зв'язку з цим молсидомін розглядається як донор NO. Накопичення циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) зумовлює розслаблення гладком'язових клітин судинної стінки (більшою мірою – вен). Зниження переднавантаження навіть без впливу на скорочуваність міокарда призводить до відновлення порушеного у хворих з коронарною недостатністю співвідношення між потребою у кисні та його надходженням. Розширює уражені атеросклерозом, але здатні до дилатації великі епікардіальні коронарні артерії, покращує периферичний кровообіг.

Підвищує толерантність до фізичного навантаження, зменшує прояви ангіоспазму. Пригнічує ранню фазу агрегації тромбоцитів, знижує синтез і виділення серотоніну, тромбоксану та інших проагрегантів.

Зменшує переднавантаження на міокард у хворих із хронічною серцевою недостатністю, знижує тиск у легеневій артерії, зменшує наповнення лівого шлуночка і напруження стінки міокарда, ударний об'єм серця. Дія починається через 20 хв після прийому, досягає максимуму через 0,5-1 годину та зберігається протягом 6 годин. На відміну від терапії нітратами, розвиток толерантності зі зниженням ефективності під час тривалої терапії молсидоміном зазвичай не спостерігається.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо практично повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність – 60-70 %. Максимальна концентрація (4,4 мкг/мл) досягається через 1 годину. При прийомі внутрішньо після їди всмоктування уповільнюється, але не знижується (максимальна концентрація у плазмі крові досягається на 30-60 хв пізніше, ніж при прийомі натщесерце). Мінімальна ефективна концентрація молсидоміну у плазмі крові становить 3-5 нг/мл. Практично не зв'язується з білками плазми крові. У печінці метаболізується з утворенням фармакологічно активної сполуки SIN-1 (3-морфоліно-сиднонімін), з якої утворюється дуже нестійка речовина SIN-1a (N-морфоліно-N-аміносинтонітрил), що виділяє NO з утворенням фармакологічно неактивної сполуки SIN-1c. У ході метаболізму утворюються й інші метаболіти. Виводиться нирками на 90 % (у вигляді метаболітів), 9 % – через кишечник. Період напіввиведення становить від 1 до 3,5 години. Не кумулюється (у т.ч. у хворих із нирковою недостатністю).

При тяжкій печінковій недостатності (збільшення бромсульфалеїнової проби від 20 % до 50 %) відзначено уповільнення виведення та збільшення концентрації молсидоміну у плазмі крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ішемічна хвороба серця: профілактика нападів стабільної і нестабільної стенокардії (особливо у пацієнтів літнього віку і при індивідуальній непереносимості нітратів).

У складі комбінованого лікування хронічної серцевої недостатності.

Протипоказання.

Гіперчутливість до активної або до будь-якої з допоміжних речовин, глаукома (особливо закритокутова), гострий ангінозний напад, гострий інфаркт міокарда, гостра недостатність кровообігу, включаючи шок (в т.ч. кардіогенний), судинний колапс, виражена артеріальна гіпотензія (сistolічний тиск менше 100 мм рт. ст.), одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази 5 (ФДЕ 5) (силденафіл, варденафіл, тадалафіл) у зв'язку з високим ризиком розвитку артеріальної гіпотензії; токсичний набряк легень, зниження центрального венозного тиску; одночасне введення донорів оксиду азоту в будь-якій формі та стимуляторів розчинної гуанілатциклази (наприклад, ріоцигуат) протипоказане через ризик гіпотензії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з *периферичними вазодилаторами, блокаторами «повільних» кальцієвих каналів (БПКК), гіпотензивними засобами та етанолом* посилюється антигіпертензивний ефект лікарського засобу. Сиднофарм можна одночасно застосовувати з іншими *антиангінальними препаратами* (наприклад, добавляти до дво- або трикомпонентної терапії – нітратами, БПКК та блокаторами β-адренорецепторів). Слід уникати вживання *алкоголю* під час лікування препаратом Сиднофарм.

При одночасному застосуванні з *ацетилсаліциловою кислотою* посилюється її антиагрегантна активність.

Існує великий ризик розвитку артеріальної гіпотензії при одночасному застосуванні з *інгібіторами ФДЕ 5*, такими як *силденафіл, варденафіл, тадалафіл*. Сумісне застосування препарату Сиднофарм з *інгібіторами ФДЕ 5* протипоказано.

Алкалоїди ріжків. Існує можливість фармакодинамічної взаємодії між донорами оксиду азоту та *алкалоїдами ріжків*, що може призвести до антагоністичного впливу лікарських засобів. Необхідно уникати одночасного використання донорів оксиду азоту та *алкалоїдів ріжків*.

Одночасне застосування молсидоміну та *стимуляторів розчинної гуанілатциклази* (наприклад, *ріоцигуат*), яка є рецептором оксиду азоту, протипоказане, тому що комбінація може призводити до підвищеного ризику гіпотензії.

Особливості застосування.

Не застосовувати для лікування гострих нападів стенокардії!

Молсидомін зазвичай не викликає суттєвого зниження артеріального тиску, однак при застосуванні пацієнтами з артеріальною гіпотензією чи підвищеним ризиком артеріальної гіпотензії, пацієнтами літнього віку зі зниженим об'ємом циркулюючої крові та пацієнтами, які лікуються іншими вазодилаторами, слід бути обережним. Необхідно забезпечити ретельне спостереження та коригувати дозу відповідно стану пацієнта.

Під час терапії препаратом Сиднофарм необхідно враховувати, що артеріальний тиск (АТ) у стані спокою, зокрема систолічний АТ, може зменшуватись. У цьому випадку гіпертонічний початковий тиск реагує значно сильніше, ніж нормотензивний або гіпотензивний тиск.

З обережністю призначати при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, констриктивному (стенозуючому) перикардиті, тампонаді порожнини перикарда, зниженні тиску у шлуночках серця, при стенозі аорти або мітральному стенозі, при гострому інфаркті міокарда, порушенні функції лівого шлуночка (недостатності лівого шлуночка).

Враховуючи, що 90-95 % метаболітів молсидоміну виводиться нирками, можливе зниження дози або збільшення інтервалів між прийомами препарату, з огляду на індивідуальну реакцію пацієнта на препарат. Пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю слід застосовувати більш низькі дози з поступовим їх підвищенням до отримання необхідного терапевтичного

ефекту. При вираженому порушенні функції печінки (збільшення бромсульфалеїнової проби на 20-50 %) збільшується концентрація молсидоміну в плазмі крові та збільшується період напіввиведення, що потребує коригування дози препарату.

Особливої уваги при лікуванні препаратом потребують пацієнти після геморагічного інсульту, при порушенні мозкового кровообігу та підвищенні внутрішньочерепного тиску; пацієнти з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, пацієнти з глаукомою та зі схильністю до гіпотензивних реакцій або при наявності артеріальної гіпотензії. Застосовувати препарат Сиднофарм слід тільки під суворим медичним наглядом з безперервним контролем кровообігу.

При тривалому застосуванні нітратів рекомендується включати у схему лікування молсидомін для запобігання розвитку толерантності до нітратів.

Пацієнтам літнього віку з функціональною недостатністю печінки або нирок препарат призначати у менших дозах.

Препарат містить 0,06 г лактози моногідрату. Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати лікарський засіб.

Крохмаль пшеничний може містити глютен, але у незначній кількості, і тому вважається безпечним для осіб із целиакією.

Барвник Е 110 може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату під час вагітності протипоказано.

Не слід застосовувати лікарський засіб у період годування груддю. У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.

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

Враховуючи побічні реакції препарату (запаморочення) і можливий негативний вплив на концентрацію уваги, особам, які керують автомобілем або працюють з іншими механізмами, препарат призначати з обережністю після ретельної оцінки можливого ризику.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовувати внутрішньо під час або після їди, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Для профілактики нападів стенокардії призначати у перший і другий день терапії по 1-2 мг (½-1 таблетка) 4-6 разів на добу, після чого дозу підвищувати до 2-4 мг 2-3 рази на добу за

необхідності.

Режим дозування – індивідуальний і залежить від виду та стадії захворювання, вираженості клінічної симптоматики. Зазвичай добова доза становить 2-4 мг (1-2 таблетки), розподілені на 2 рівномірних прийоми. Інколи дозу можна підвищувати до 6-8 мг (3-4 таблетки), які слід розподіляти на 3-4 прийоми.

Максимальна добова доза – 12 мг.

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання і визначається лікарем.

Діти.

Застосування лікарського засобу дітям протипоказано.

Передозування.

Симптоми: брадикардія, слабкість, сонливість, сильний головний біль, запаморочення та артеріальна гіпотензія, тахікардія, що супроводжуються нудотою і блюванням; у тяжких випадках – колапс.

Лікування: вживаються заходи, спрямовані на швидке виведення препарату з організму (промивання шлунка, форсований діурез), симптоматична терапія.

Немає даних про ефективність діалізу при передозуванні.

Побічні реакції.

З боку нервової системи: головний біль (зазвичай незначний, зникає у процесі подальшого лікування), запаморочення, підвищена втомлюваність, сповільнена швидкість психомоторних та рухових реакцій (у більшості випадків на початку лікування), слабкість.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, втрата апетиту, діарея, блювання.

З боку серцево-судинної системи: тромбоцитопенія, недостатність кровообігу, виражене зниження артеріального тиску, ортостатична гіпотензія, рідко – до розвитку колапсу або шоку, тахікардія, почервоніння шкіри обличчя. У цих випадках може знадобитись зниження дози або відміна лікарського засобу.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції, свербіж, висипи, бронхоспазм, астма, анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері із ПВХ плівки і алюмінієвої фольги. По 3 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробники.

АТ «Софарма».

АТ «Вітаміни».

Місцезнаходження виробників та адреси місць провадження їх діяльності.

АТ «Софарма»

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.

АТ «Вітаміни»

Україна, 20300, Черкаська обл., м. Умань, вул. Успенська, 31.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

СИДНОФАРМ
(SYDNOPHARM®)

Состав:

действующее вещество: молсидомин;

1 таблетка содержит молсидомина 2 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, маннит (Е 421), крахмал пшеничный, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, масло мяты перечной, желтый закат FCF (Е 110).

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые, двояковыпуклые таблетки с делительной риской с одной стороны, диаметром 8 мм, бледно-розового цвета с мятным запахом.

Фармакотерапевтическая группа.

Вазодилататоры, используемые при лечении заболеваний сердца. Молсидомин.

Код АТХ С01D Х12.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Молсидомин оказывает венодилатирующее, антиагрегантное, анальгезирующее и длительное антиангинальное действие. Венодилатирующая активность обусловлена выделением после ряда метаболических превращений оксида азота (NO), стимулирующего растворимую гуанилатциклазу, в связи с этим молсидомин рассматривается как донор NO. Накопление циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) обуславливает расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки (в большей степени – вен). Снижение преднагрузки даже без влияния на сократимость миокарда приводит к восстановлению нарушенного у больных с коронарной недостаточностью соотношения между потребностью в кислороде и его поступлением. Расширяет пораженные атеросклерозом, но способные к дилатации крупные эпикардальные коронарные артерии, улучшает периферическое кровообращение.

Повышает толерантность к физической нагрузке, уменьшает проявления ангиоспазма. Подавляет раннюю фазу агрегации тромбоцитов, снижает синтез и выделение серотонина, тромбоксана и других проагрегантов.

Уменьшает преднагрузку на миокард у больных с хронической сердечной

недостаточностью, снижает давление в легочной артерии, уменьшает наполнение левого желудочка и напряжение стенки миокарда, ударный объем сердца. Действие начинается через 20 мин после приема, достигает максимума через 0,5-1 час и сохраняется в течение 6 часов. В отличие от терапии нитратами, развитие толерантности со снижением эффективности во время длительной терапии молсидомином обычно не наблюдается.

Фармакокинетика.

После приема внутрь практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность – 60-70 %. Максимальная концентрация (4,4 мкг/мл) достигается через 1 час. При приеме внутрь после еды всасывание замедляется, но не снижается (максимальная концентрация в плазме крови достигается на 30-60 мин позже, чем при приеме натощак). Минимальная эффективная концентрация молсидомина в плазме крови составляет 3-5 нг/мл. Практически не связывается с белками плазмы крови. В печени метаболизируется с образованием фармакологически активного соединения SIN-1 (3-морфолино-сиднонимин), из которого образуется весьма нестойкое вещество SIN-1a (N-морфолино-N-аминосинтонитрил), выделяющее NO с образованием фармакологически неактивного соединения SIN-1c. В ходе метаболизма образуются и другие метаболиты. Выводится почками на 90 % (в виде метаболитов), 9 % – через кишечник. Период полувыведения составляет от 1 до 3,5 часа. Не кумулируется (в т.ч. у больных с почечной недостаточностью).

При тяжелой печеночной недостаточности (увеличение бромсульфалеиновой пробы от 20 % до 50 %) отмечено замедление выведения и увеличение концентрации молсидомина в плазме крови.

Клинические характеристики.

Показания.

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной и нестабильной стенокардии (особенно у пожилых пациентов и при индивидуальной непереносимости нитратов).

В составе комбинированного лечения хронической сердечной недостаточности.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к активному или к любому из вспомогательных веществ, глаукома (особенно закрытоугольная), острый ангинозный приступ, острый инфаркт миокарда, острая недостаточность кровообращения, включая шок (в т.ч. кардиогенный), сосудистый коллапс, выраженная артериальная гипотензия (систолическое давление менее 100 мм рт. ст.), одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ 5) (силденафил, варденафил, тадалафил) в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии; токсический отек легких, понижение центрального венозного давления; одновременное введение доноров оксида азота в любой форме и стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (например, риоцигуат) противопоказано из-за риска гипотензии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении с *периферическими вазодилататорами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), гипотензивными средствами и этанолом* усиливается антигипертензивный эффект лекарственного средства. Сиднофарм можно применять одновременно с другими *антиангинальными препаратами* (например, добавлять к двух- или трехкомпонентной терапии – нитратами, БМКК и блокаторами β -адренорецепторов). Следует избегать употребления *алкоголя* во время лечения препаратом Сиднофарм.

При одновременном применении с *ацетилсалициловой кислотой* усиливается ее антиагрегантная активность.

Существует большой риск развития артериальной гипотензии при одновременном применении с *ингибиторами ФДЭ 5*, такими как *силденафил, варденафил, тадалафил*. Совместное применение препарата Сиднофарм с *ингибиторами ФДЭ 5* противопоказано.

Алкалоиды спорыньи. Существует вероятность фармакодинамического взаимодействия между донорами оксида азота и *алкалоидами спорыньи*, что может привести к антагонистическому влиянию лекарственных средств. Необходимо избегать одновременного использования доноров оксида азота и *алкалоидов спорыньи*.

Одновременное применение молсидомина и *стимуляторов растворимой гуанилатциклазы* (например, *риоцигуат*), которая является рецептором оксида азота, противопоказано, так как комбинация может вызывать повышенный риск гипотензии.

Особенности применения.

Не применять для лечения острых приступов стенокардии!

Молсидомина обычно не вызывает существенного снижения артериального давления, однако при применении пациентами с артериальной гипотензией или повышенным риском артериальной гипотензии, пациентами пожилого возраста с пониженным объемом циркулирующей крови и пациентами, которые лечатся другими вазодилататорами, следует быть осторожным. Необходимо обеспечить тщательное наблюдение и корректировать дозу в соответствии с состоянием пациента.

Во время терапии препаратом Сиднофарм необходимо учитывать, что артериальное давление (АД) в состоянии покоя, в частности систолическое АД, может уменьшаться. В этом случае гипертоническое начальное давление реагирует значительно сильнее, чем нормотензивное или гипотензивное давление.

С осторожностью назначать при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, констриктивном (стенозирующем) перикардите, тампонаде полости перикарда, снижении давления в желудочках сердца, при стенозе аорты или митральном стенозе, при остром инфаркте миокарда, нарушении функции левого желудочка (недостаточности левого желудочка).

Учитывая, что 90-95 % метаболитов молсидомина выводится почками, возможно

снижение дозы или увеличение интервалов между приемами препарата, учитывая индивидуальную реакцию пациента на препарат. Пациентам с печеночной или почечной недостаточностью следует применять более низкие дозы с постепенным их повышением до получения необходимого терапевтического эффекта. При выраженном нарушении функции печени (увеличение бромсульфалеиновой пробы на 20-50 %) возрастает концентрация молсидомина в плазме крови и увеличивается период полувыведения, что требует корректировки дозы препарата.

Особого внимания при лечении препаратом требуют пациенты после геморрагического инсульта, при нарушении мозгового кровообращения и повышении внутричерепного давления; пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда, пациенты с глаукомой и склонностью к гипотензивным реакциям или при наличии артериальной гипотензии. Применять препарат Сиднофарм следует только под строгим медицинским контролем с непрерывным контролем кровообращения.

При длительном применении нитратов рекомендуется включать в схему лечения молсидомина для предотвращения развития толерантности к нитратам.

Пожилым пациентам с функциональной недостаточностью печени или почек препарат назначать в меньших дозах.

Препарат содержит 0,06 г лактозы моногидрата. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует применять лекарственное средство.

Крахмал пшеничный может содержать глютен, но только в незначительном количестве, и поэтому считается безопасным для лиц с целиакией.

Краситель Е 110 может вызвать аллергические реакции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение препарата во время беременности противопоказано.

Не следует применять лекарственное средство в период кормления грудью. При необходимости лечения следует прекратить грудное кормление.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Учитывая побочные реакции препарата (головокружение) и возможное негативное влияние на концентрацию внимания, лицам, которые управляют автотранспортом или работают с другими механизмами, препарат назначать с осторожностью после тщательной оценки возможного риска.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство применять внутрь во время или после еды, запивая достаточным количеством жидкости.

Для профилактики приступов стенокардии назначать в первый и второй день терапии по 1-2 мг (½-1 таблетка) 4-6 раз в сутки, после чего дозу повышать до 2-4 мг 2-3 раза в сутки при необходимости.

Режим дозирования – индивидуальный и зависит от вида и стадии заболевания, выраженности клинической симптоматики. Суточная доза обычно составляет 2-4 мг (1-2 таблетки), распределенные на 2 равномерных приема. Иногда дозу можно повышать до 6-8 мг (3-4 таблетки), которые следует распределять на 3-4 приема.

Максимальная суточная доза – 12 мг.

Продолжительность лечения зависит от течения болезни и определяется врачом.

Дети.

Применение лекарственного средства детям противопоказано.

Передозировка.

Симптомы: брадикардия, слабость, сонливость, сильная головная боль, головокружение и артериальная гипотензия, тахикардия, сопровождающиеся тошнотой и рвотой; в тяжелых случаях – коллапс.

Лечение: принимаются меры, направленные на быстрое выведение препарата из организма (промывание желудка, форсированный диурез), симптоматическая терапия.

Нет данных об эффективности диализа при передозировке.

Побочные реакции.

Со стороны нервной системы: головная боль (обычно незначительная, исчезает в процессе дальнейшего лечения), головокружение, повышенная утомляемость, замедленная скорость психомоторных и двигательных реакций (в большей степени в начале лечения), слабость.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, потеря аппетита, диарея, рвота.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тромбоцитопения, недостаточность кровообращения, выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, редко – до развития коллапса или шока, тахикардия, покраснение кожи лица. В таких случаях может потребоваться снижение дозы или отмена лекарственного средства.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая

аллергические реакции, зуд, высыпания, бронхоспазм, астма, анафилактический шок.

Со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница.

Срок годности.

3 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. По 3 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производители.

АО «Софарма».

АО «Витамины».

Местонахождение производителей и адреса мест осуществления их деятельности.

АО «Софарма»

ул. Илиенское шоссе, 16, София, 1220, Болгария.

АО «Витамины»

Украина, 20300, Черкасская обл., г. Умань, ул. Успенская, 31.