

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОНОНІТРОСИД

(MONONITROSID)

Склад:

діюча речовина: ізосорбиду мононітрат;

1 таблетка містить 40 мг ізосорбиду мононітрату розведеного (у перерахунку на 100 % ізосорбиду мононітрат);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою.

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

Код АТХ C01D A14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ізосорбиду мононітрат є метаболітом ізосорбиду динітрату, спричиняє релаксацію гладкої мускулатури судин та вазодилатацію завдяки утворенню оксиду азоту. Ізосорбиду 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 приводить до зниження їх системного опору (постнавантаження), полегшуючи роботу серця. Одночасний вплив на перед- та постнавантаження зменшує споживання кисню міокардом. Крім того, ізосорбиду мононітрат спричиняє перерозподіл кровотоку до субендокардіальних шарів, коли вінцевий кровотік частково зменшується завдяки наявності 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. Ізосорбід 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 та триває протягом 8 годин.

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

Фармакокінетика.

Після перорального прийому ізосорбід мононітрат повністю абсорбується. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 1 годину після прийому. При «першому проходженні» через печінку ізосорбід мононітрат біологічній трансформації не піддається, не зв'язується з білками плазми. Період напіввиведення препарату становить 4-5 годин. Фармакокінетика ізосорбід мононітрату не залежить від наявності серцевої, ниркової і печінкової недостатності.

Ізосорбід мононітрат перетворюється у печінці на ізосорбід та ізосорбід-5-мононітрат-2-глюкуронід. Обидва метаболіти фармакологічно неактивні та виводяться нирками. Тільки 2 % препарату екскретується з сечею у незміненому вигляді.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Профілактика стенокардії;
- застійна серцева недостатність.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого компонента препарату;
- гостра циркуляторна недостатність, тяжка артеріальна гіпотензія (сistolічний 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, вазодилататори та трициклічні антидепресанти: потенціюють гіпотензивний ефект нітратів, тому їх не можна застосовувати одночасно з Мононітросидом.

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.

Особливості застосування.

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

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

З обережністю застосовують:

- 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), при хірургічних втручаннях.

При недотриманні рекомендованого інтервалу між прийомами доз, 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 використовують 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 ізосорбиду мононітрату може вплинути на результати колориметричного визначення холестеролу.

Під дією нітратів можуть підвищуватися концентрації катехоламінів у сечі (епінефрин/адреналін/норепінефрин) і ваніліл-мигдалевої кислоти у сечі. Протягом лікування препаратом не слід вживати алкоголь.

Препарат 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 та годування груддю.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують внутрішньо перед прийомом їжі, 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 необхідно з низьких доз, які у процесі лікування при необхідності підвищувати. Рекомендована доза – 40 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. Для запобігання розвитку нітратної толерантності (при будь-якому режимі дозування) необхідно 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 велике значення має моніторинг гемодинаміки.

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

Діти.

Препарат не застосовують 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. Рекомендовано внутрішньовенне введення фізіологічного розчину та плазми. Якщо прийом препарату був здійснений нещодавно, то для його виведення рекомендується промивання шлунка, прийом ентеросорбентів (активоване вугілля). При артеріальній гіпотензії слід покласти пацієнта на горизонтальну поверхню з низьким узголів'ям (ноги необхідно підняти).

В тяжких випадках вводять допамін та симпатоміметики. При розвитку метгемоглобінемії призначають аскорбінову кислоту 1 г внутрішньо, 1 % метиленовий синій внутрішньовенно, толуїдиновий синій 2-4 мг/кг маси тіла внутрішньовенно, штучну вентиляцію легенів, при необхідності проводять замісне переливання крові. Показаний гемодіаліз.

Побічні реакції.

Нервова система: головний біль, який поступово зменшується протягом кількох діб, але може бути сильним та стійким, неуважність, запаморочення, сонливість та слабкість, рухове занепокоєння, синкопе.

Серцево-судинна система: артеріальна (в т.ч. ортостатична) гіпотензія, колапс із порушенням серцевого ритму та брадикардією, посилення симптомів стенокардії, брадиаритмія, рефлекторна тахікардія, перехідна гіпоксемія з гіпоксії міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Травний тракт: нудота, блювання, діарея, диспепсія.

Шкіра та підшкірна клітковина: шкірні алергічні реакції (в т.ч. висип, свербіж, ексфоліативний дерматит), дилатація судин шкіри з почервонінням, блідість та підвищення

потовиділення.

Імунна система: у пацієнтів з індивідуальною непереносимістю до будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості.

Інші: 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. 4 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 або 4 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Агрофарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Україна, 08200, Київська обл., м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

МОНОНИТРОСИД

(MONONITROSID)

Состав:

действующее вещество: изосорбида моонитрат;

1 таблетка содержит 40 мг изосорбида моонитрата разведенного (в пересчете на 100 % изосорбида моонитрат);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему. Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Органические нитраты. Изосорбида моонитрат. **Код АТХ** C01D A14.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Изосорбида моонитрат является метаболитом изосорбида динитрата, вызывает релаксацию гладкой мускулатуры сосудов и вазодилатацию благодаря образованию оксида азота. Изосорбида моонитрат расширяет одновременно периферические вены и артерии, что приводит к увеличению емкости венозных сосудов, уменьшению обратного венозного оттока к сердцу и, как следствие, к редуцированию желудочкового конечного диастолического давления и преднагрузки. Влияние на артериальные сосуды способствует снижению их системного сопротивления (постнагрузка), облегчая работу сердца. Одновременное влияние на пред- и постнагрузку уменьшает потребление кислорода миокардом. Кроме того, изосорбида моонитрат вызывает перераспределение кровотока к субэндокардиальным слоям, когда венечный кровоток частично уменьшается благодаря наличию атеросклеротических бляшек. Дилатация, вызванная нитратами, улучшает перфузию постстенотического участка миокарда. Нитраты устраняют эксцентрический коронарный стеноз, уменьшая венозные спазмы. Нитраты улучшают гемодинамику в состоянии покоя и при нагрузке у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Вследствие снижения потребности в кислороде и увеличения его доставки ограничивается площадь поврежденного миокарда. Изосорбида моонитрат оказывает влияние и на другие органы и системы: расслабляет бронхиальную мускулатуру, мышцы желудочно-кишечного, билиарного и мочевого трактов. Эффект препарата проявляется через 20 минут и длится на протяжении 8 часов.

Изосорбида мононитрат несколько угнетает агрегацию тромбоцитов, снижает внутритромбоцитарный синтез тромбоксана.

Фармакокинетика.

После перорального приема изосорбида мононитрат полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1 час после приема. При «первом прохождении» через печень изосорбида мононитрат биологической трансформации не поддается, не связывается с белками плазмы. Период полувыведения составляет 4-5 часов. Фармакокинетика изосорбида мононитрата не зависит от наличия сердечной, почечной и печеночной недостаточности.

Изосорбида мононитрат превращается в печени в изосорбид и изосорбид-5-мононитрат-2-глюкуронид. Оба метаболита фармакологически неактивны и выводятся почками. Только 2 % препарата экскретируется с мочой в неизмененном виде.

Клинические характеристики.

Показания.

- Профилактика стенокардии;
- застойная сердечная недостаточность.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к активному веществу или к любому компоненту препарата;
- острая циркуляторная недостаточность, тяжелая артериальная гипотензия (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.) или гиповолемия, коллапс; кардиогенный шок, если не обеспечено достаточно высокое конечное диастолическое давление в левом желудочке путем применения интрааортальной контрпульсации или препаратов с позитивным инотропным эффектом;
- острый инфаркт миокарда с низким давлением наполнения левого желудочка;
- выраженная анемия;
- токсический отек легких;
- недавно перенесенная черепно-мозговая травма или кровоизлияние в мозг, повышенное внутричерепное давление;
- глаукома;
- повышенная чувствительность к нитратам;
- одновременное применение с силденафилом и другими ингибиторами фосфодиэстеразы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ингибиторы фосфодиэстеразы (например, *силденафил*), *нейролептики*, *вазодилататоры* и *трициклические антидепрессанты*: потенцируют гипотензивный эффект нитратов, поэтому их нельзя применять одновременно с Мононитросидом.

Норадреналин, *ацетилхолин*, *гистамин*: уменьшаются их эффекты при одновременном применении с нитратами.

Алкоголь, *опиоидные анальгетики*, *сосудорасширяющие средства* и *препараты, которые снижают артериальное давление* (такие как *бета-адреноблокаторы*, *антагонисты кальция*, *вазодилататоры*): возможно усиление их гипотензивного эффекта.

Симпатомиметики: могут уменьшить антиангинальный эффект нитратов.

Дигидроэрготамин: нитраты могут повышать плазменные уровни и усиливать его гипертензивный эффект.

Гепарин: усиление антиагрегантного действия.

Особенности применения.

Не применять для лечения инфаркта миокарда в остром периоде, для устранения приступов стенокардии.

Применение изосорбида мононитрата может привести к транзиторной гипоксии и ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца вследствие относительного перераспределения кровотока в зоны альвеолярной гиповентиляции.

С осторожностью применяют:

- при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, констриктивном перикардите, тампонаде сердца, низком давлении наполнения сердца, аортальном или митральном стенозе;
- при тяжелых нарушениях функции почек и/или печени;
- пациентам с гипотиреозом, гипотермией, с недостаточным питанием;
- пациентам пожилого возраста (поскольку они могут быть более чувствительны к гипотензивному действию нитратов);
- при склонности к артериальной гипотензии, ортостатическим дисфункциям (снижение систолического давления на 10-25 мм рт. ст. ниже от 90 мм рт. ст., которое возникает при смене положения тела), при хирургических вмешательствах.

При несоблюдении рекомендованного интервала между приемами доз, при длительном применении высоких доз возможно развитие нитратной толерантности в результате истощения тканевых запасов сульфгидрильных групп. Этого можно избежать, придерживаясь режима с безнитратным периодом.

Также для предотвращения развития толерантности используют введение в организм

сульфгидрильных групп с помощью, например, ацетилцистеина, метионина или каптоприла.

Может возникнуть перекрестная толерантность к другим нитратам. Чтобы предотвратить ослабление эффекта от применения или полной неэффективности лекарственного средства рекомендуется избегать непрерывного применения высоких доз в течение длительного времени.

После продолжительной терапии с применением высоких доз препарат необходимо отменять постепенно с целью предотвращения восстановления симптоматики стенокардии.

При приеме высоких доз возможно появление метгемоглобинемии.

Прием изосорбида мононитрата может повлиять на результаты колориметрического определения холестерина.

Под действием нитратов могут повышаться концентрации катехоламинов в моче (эпинефрин/адреналин/норэпинефрин) и ванилил-миндальной кислоты в моче. Во время лечения препаратом не следует употреблять алкоголь.

Препарат содержит лактозу, поэтому его нельзя назначать пациентам с лактазной недостаточностью, галактоземией или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Препарат влияет на гемодинамику плода/ребенка, поэтому он противопоказан в период беременности и кормления грудью.

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

В период лечения возможно снижение скорости психомоторных реакций, головокружение, что необходимо учитывать при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат применяют внутрь перед приемом пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Дозу и кратность приема устанавливает врач индивидуально. Для достижения максимального терапевтического эффекта рекомендуется индивидуальное дозирование препарата в зависимости от состояния пациента, его реакции на препарат и переносимости.

Начинать лечение необходимо с низких доз, которые в процессе лечения при необходимости повышать. Рекомендуемая доза – 40 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки. Для предотвращения развития нитратной толерантности (при любом режиме дозирования) необходимо обеспечить 10-12 часовой безнитратный интервал (обычно ночью). Вторую таблетку рекомендуется принимать не ранее чем через 8 часов после приема первой.

При лечении стенокардии с частыми ночными приступами препарат следует применять утром и непосредственно перед сном.

Для определения индивидуального дозирования большое значение имеет мониторинг гемодинамики.

Суточная доза, в зависимости от тяжести течения заболевания, может достигать 120 мг (максимальная суточная доза) в 3 приема.

Дети.

Препарат не применяют детям.

Передозировка.

Симптомы: снижение артериального давления ниже 90 мм рт. ст., бледность, повышенное потоотделение, слабый пульс, тахикардия, головокружение при вставании, головная боль, ощущение жара или озноб, гиперемия, ощущение страха, слабость, потеря сознания, вертиго, ортостатическая гипотензия, церебральные симптомы, тошнота, рвота, диарея, метгемоглобинемия, судороги, нарушение зрения, повышение внутричерепного давления, цианоз, диспноэ, тахипноэ, одышка, кома.

Лечение симптоматическое. Прекратить прием препарата. Рекомендуется внутривенное введение физиологического раствора и плазмы. Если прием препарата был осуществлен недавно, то для его выведения рекомендуется промывание желудка, прием энтеросорбентов (активированный уголь). При артериальной гипотензии следует уложить пациента на горизонтальную поверхность с низким изголовьем (ноги необходимо поднять).

В тяжелых случаях вводят допамин и симпатомиметики. При развитии метгемоглобинемии назначают аскорбиновую кислоту 1 г внутрь, 1 % метиленовый синий внутривенно, толуидиновый синий 2-4 мг/кг массы тела внутривенно, искусственную вентиляцию легких, при необходимости проводят заместительное переливание крови. Показан гемодиализ.

Побочные реакции.

Нервная система: головная боль, которая постепенно уменьшается на протяжении нескольких суток, но может быть сильной и стойкой, невнимательность, головокружение, сонливость и слабость, двигательное беспокойство, синкопе.

Сердечно-сосудистая система: артериальная (в т.ч. ортостатическая) гипотензия, коллапс с нарушением сердечного ритма и брадикардией, усиление симптомов стенокардии, брадиаритмия, рефлексорная тахикардия, переходящая гипоксемия из гипоксии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Пищеварительный тракт: тошнота, рвота, диарея, диспепсия.

Кожа и подкожная клетчатка: кожные аллергические реакции (в т.ч. сыпь, зуд,

экссфолиативный дерматит), дилатация сосудов кожи с покраснением, бледность и повышенное потоотделение.

Иммунная система: у пациентов с индивидуальной непереносимостью к любому компоненту препарата возможны реакции гиперчувствительности.

Другие: гиперемия лица, шум в ушах, астения.

Наблюдались случаи возникновения толерантности к препарату, в т.ч. перекрестной толерантности к другим органическим нитратам. Чтобы предотвратить ослабление эффекта от применения или полной неэффективности лекарственного средства, рекомендуется избегать непрерывного применения высоких доз в течение длительного времени.

Срок годности. 4 года.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 3 или 4 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Общество с ограниченной ответственностью «Агрофарм».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Украина, 08200, Киевская обл., г. Ирпень, ул. Центральная, 113-А.