

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МОЛСІКОР

(MOLSICOR)

Склад:

діюча речовина: молсидомін;

1 таблетка містить молсидоміну 2 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; сахароза; крохмаль картопляний; оранжево-жовтий S (E 110); повідон K-25; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки неоднорідного світло-оранжевого кольору, круглі, плоскі з обох боків з фаскою, з розподільчою рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Вазодилататори, що застосовуються при лікуванні захворювань серця. Молсидомін. Код АТХ C01D X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Молсидомін є похідним сидноніміну. Активний метаболіт молсидоміну – лінсидомін (SIN 1A) – поєднання, що знижує тонус гладеньких м'язів стінок судин та чинить антиангінальну дію. Розслаблення гладеньких м'язів сприяє збільшенню об'єму вен та об'єму судинного русла, що призводить до зменшення венозного повернення, за рахунок чого зменшується тиск наповнення обох шлуночків. Це зменшує навантаження на серце і покращує гемодинамічні умови у коронарному кровообігу. Розширення артеріальних судин призводить до зниження периферичного опору, через що зменшується навантаження на серце, зменшується напруга міокарда і, як наслідок, знижується потреба міокарда в кисні. Крім того, молсидомін зменшує спазм коронарних артерій і розширює їх великі гілки. Антиагрегантна дія молсидоміну має клінічне значення при лікуванні ішемічної хвороби серця. На відміну від нітратів молсидомін не викликає тахіфілаксії.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо молсидомін у шлунково-кишковому тракті всмоктується приблизно

на 90 %. Початок дії виявляється приблизно через 20 хвилин після прийому, час дії після застосування разової дози становить 4-6 годин. Максимальна концентрація у крові виявляється приблизно через 30-60 хвилин. Біодоступність становить приблизно 65 %, з білками плазми крові зв'язується на 11 %. Молсидомін біотрансформується у печінці ферментним шляхом до активного метаболіту – сидноніміну 1 (SIN-1), який неферментативним шляхом трансформується до N-морфоліно-N-аміноацетонітрилу (SIN 1A) – лінсидоміну.

Невідомо, чи проникає молсидомін та його метаболіти у грудне молоко.

Насамперед молсидомін виділяється зі сечею – 90-95 % (2 % – у незміненому вигляді) і калом – 3-4 %. Загальний кліренс становить 40-80 л/г, а SIN-1 – 170 л/г. Період напіввиведення препарату становить 1,6 години, а у випадку тяжкої печінкової недостатності збільшується (при цирозі печінки – приблизно 13,1 години). Період напіввиведення метаболіту лінсидоміну становить 1-2 години і збільшується при тяжкій печінковій недостатності до 7,5 години. Препарат не кумулюється в організмі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та тривале лікування стенокардії, коли інші препарати протипоказані, не переносяться або виявилися недостатньо ефективними, а також для пацієнтів літнього віку.

Через відстрочений початок дії лікарський засіб Молсікор не підходить для купірування гострого нападу стенокардії.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.
- Глаукома, особливо закритокутова.
- Гостра стадія інфаркту міокарда, особливо зі зниженням артеріального тиску.
- Гостра недостатність кровообігу, включаючи кардіогенний шок, судинний колапс.
- Артеріальна гіпотонія.
- Сумісне застосування молсидоміну та інгібіторів фосфодіестерази-5, наприклад силденафілу, варденафілу, тадалафілу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне введення донорів оксиду азоту в будь-якій формі та стимуляторів розчинної гуанілатциклази (наприклад, риоцигуат) протипоказане через ризик артеріальної гіпотензії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Вагітність та період годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні молсидоміну з периферичними вазодилататорами, антагоністами іонів кальцію, гіпотензивними засобами потенціюється гіпотензивний ефект.

При одночасному застосуванні молсидоміну з ацетилсаліциловою кислотою потенціюється антиагрегантний ефект.

Сумісне застосування молсидоміну та ілопросту призводить до суттєвого пригнічення агрегації тромбоцитів, тому при необхідності такої комбінації препаратів слід проводити відповідні дослідження, що оцінюють картину крові та агрегацію тромбоцитів.

При застосуванні лікарського засобу Молсікор не слід застосовувати силденафіл через можливість необоротної артеріальної гіпотензії з небезпечними наслідками.

Одночасне застосування молсидоміну та препаратів для лікування еректильної дисфункції, що містять інгібітори фосфодіестерази-5 як діючу речовину, такі як силденафіл, варденафіл або тадалафіл, протипоказано через можливість непередбаченого раптового зниження артеріального тиску з непритомністю і навіть колапсом, тому перед призначенням молсидоміну лікарю слід повідомити пацієнта про неможливість лікуватися одночасно такими препаратами. У випадку необхідності прийому молсидоміну після лікування силденафілом це можна зробити тільки через 24 години після завершення прийому останнього.

Причиною такої взаємодії є механізм дії препаратів для лікування еректильної дисфункції, що містять інгібітори фосфодіестерази-5 як діючу речовину, та молсидоміну. Препарати для лікування еректильної дисфункції, що містять інгібітори фосфодіестерази-5 як діючу речовину, пригнічують фосфодіестеразу типу 5 (ФДЕ 5), яка відповідає за метаболічний розпад циклічного гуазинмонофосфату (цГМФ). У той же час молсидомін трансформується, у результаті чого активується цГМФ і розширюються кровоносні судини. Таким чином, збільшення концентрації цГМФ у зв'язку з одночасним прийомом препаратів для лікування еректильної дисфункції, що містять інгібітори фосфодіестерази-5 як діючу речовину, та молсидоміну і призводить до раптового зниження артеріального тиску.

Препарат можна застосовувати одночасно з бета-блокаторами та антагоністами кальцію.

Алкоголь підсилює дію препарату, тому забороняється вживання алкоголю під час застосування препарату.

Алкалоїд ріжків. Існує можлива фармакодинамічна взаємодія між донорами азотної кислоти 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, риоцигату), яка є рецептором оксиду азоту, протипоказане, тому що комбінація може призводити до підвищеного ризику артеріальної гіпотензії.

Особливості застосування.

Застереження і спеціальні заходи при застосуванні

Молсидомін зазвичай не викликає суттєвого зниження артеріального тиску, однак пацієнтам з

артеріальною гіпотензією, пацієнтам літнього віку зі зниженим об'ємом циркулюючої крові та пацієнтам, які лікуються іншими вазодилататорами, слід дотримуватися обережності. Необхідно забезпечити ретельне спостереження та коригувати дозу відповідно до стану пацієнта.

Під час терапії препаратом Молсікор необхідно враховувати, що артеріальний тиск у стані спокою, зокрема систолічний, 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).

Особливої уваги при лікуванні препаратом потребують пацієнти після геморагічного інсульту мозку, з порушеннями мозкового кровообігу та підвищеним внутрішньочерепним тиском; пацієнти після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда, хворі зі схильністю до гіпотензивних реакцій.

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

Пацієнтам із 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 лікарського засобу.

Взагалі не рекомендується модифікувати дозування молсидоміну при лікуванні пацієнтів із порушеннями функції нирок. Але враховуючи, що 90-95 % метаболітів молсидоміну виводиться нирками, можливе зниження дози або збільшення інтервалів між прийомами препарату з огляду на індивідуальну реакцію пацієнтів на препарат.

Враховуючи, що препарат містить лактозу, його не можна застосовувати при лікуванні хворих на рідкісну форму уродженої непереносимості галактози, при дефіциті лактози Лаппа або синдромі мальабсорбції глюкози-галактози.

У разі встановлення непереносимості деяких цукрів необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Через наявність у складі лікарського засобу барвника оранжево-жовтий S (E 110) можливі алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У дослідженнях на тваринах не виявлено тератогенної дії препарату. Однак через відсутність переконливих даних щодо безпеки препарату застосування лікарського засобу Молсікор при

лікуванні вагітних жінок протипоказане.

Молсидомін проникає в грудне молоко. У період годування груддю застосування препарату протипоказане.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Дозування препарату встановлюються індивідуально для кожного пацієнта залежно від ступеня проявів та фази активності хвороби, а також реакції пацієнта на лікування.

Препарат можна застосовувати незалежно від вживання їжі через рівні проміжки часу, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Зазвичай приймають по 1 таблетці 2 рази на добу (еквівалент 4 мг молсидоміну/добу). У деяких випадках є достатнім прийом по 1/2 таблетки 2 рази на добу (еквівалент 2 мг молсидоміну/добу). При необхідності дозу можна збільшити по 1-2 таблеток 3 рази на добу (еквівалент 6-12 мг молсидоміну/добу) до максимальної добової дози - по 2 таблетки 4 рази на добу (еквівалентно 16 мг молсидоміну/добу).

Особливі групи пацієнтів. Деяким пацієнтам, наприклад із порушенням функції печінки або нирок, або пацієнтам із застійною серцевою недостатністю, або пацієнтам, які лікуються іншими вазодилататорами (див. розділ «Особливості застосування»), може бути доцільним призначення нижчої початкової дози.

Тривалість лікування залежить від тяжкості та перебігу захворювання і визначається лікарем.

Діти.

Не застосовувати препарат дітям.

Передозування.

Симптомами передозування є сильний головний біль, артеріальна гіпотензія, тахікардія, брадикардія, слабкість, сонливість, запаморочення, що супроводжуються нудотою і блюванням, у тяжких випадках – стани колапсу та шоку.

Лікування: форсований діурез. У випадку прийому дози, що значно перевищує звичайну разову та якщо минуло не більше години, слід промити шлунок. При необхідності потрібно проводити симптоматичне лікування. Немає даних про ефективність діалізу при передозуванні.

Побічні реакції.

Частота появи побічних реакцій класифікується таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$) та частота невідома.

Дані клінічних досліджень

З боку імунної системи

Рідко: реакції гіперчутливості (наприклад, нашкірні алергічні реакції, включаючи висипання на шкірі, бронхоспазм, астма).

З боку центральної нервової системи

Часто: головний біль, що виникає на початку лікування і зазвичай зникає при продовженні лікування.

Рідко: запаморочення.

Частота невідома: швидка втомлюваність, загальна слабкість, сповільнена швидкість психомоторних та рухових реакцій (у більшості випадків – на початку лікування).

З боку серцево-судинної системи

Часто: артеріальна гіпотензія. Терапія лікарським засобом Молсікор може призводити до зниження артеріального тиску, рідко – до розвитку колапсу або шоку. У цих випадках може потребуватися зниження дози або відміна лікарського засобу.

Нечасто: рефлекторна тахікардія, ортостатична дисрегуляція.

Частота невідома: колапс.

З боку травної системи

Рідко: нудота.

Частота невідома: втрата апетиту, анорексія, блювання, діарея.

З боку шкіри

Частота невідома: почервоніння шкіри обличчя, кропив'янка.

Дані післяреєстраційного спостереження

Під час післяреєстраційного спостереження для лікарських засобів, що містять молсидомін, спостерігалися такі побічні реакції:

З боку системи крові та лімфатичної системи

Частота невідома: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Дуже рідко: анафілактичний шок.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 30 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Металовца 2, 39-460 Нова Демба, Польща.

Заявник.

ПРОФАРМА Інтернешнл Трейдинг Лімітед, Мальта.