



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

МОЛСИДОМИН-ЛФ

Торговое название

Молсидомин-ЛФ

Международное непатентованное название

Molsidomine

Описание

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

Разделительная риска предназначена для разламывания таблетки с целью облегчения глотания, не предназначена для деления таблетки на дозы.

Состав

1 таблетка содержит:

активное вещество: молсидомин – 2 мг или 4 мг;

вспомогательные вещества: магния стеарат, кросповидон (тип В), лактоза моногидрат.

Форма выпуска

Таблетки 2 мг и 4 мг.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения заболеваний сердца. Прочие вазодилатирующие средства, применяемые при заболеваниях сердца.

Код АТХ: C01DX12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Молсидомин - вазодилататор, разработанный для лечения ишемической болезни сердца из класса сиднонимина, который не является химически родственным ни одному из применяемых до настоящего времени лекарственных препаратов для коронарной терапии. Действуя на молекулярном уровне, молсидомин образует свободную NO-группу, которая стимулирует растворимую гуанилилциклазу. В результате этого происходит накопление цГМФ (циклический гуанозинмонофосфат), который способствует расслаблению гладкой мускулатуры кровеносных сосудов.

Основной механизм действия молсидомина состоит в уменьшении преднагрузки на сердце посредством увеличения венозной емкости и связанного с этим:

- понижения резистентности коронарных сосудов;
- увеличения емкости венозной системы, в сущности, венозных депо;
- уменьшения потока венозной крови к сердцу;
- снижения давления в легочной артерии;
- снижения давления и объема наполнения сердца, по существу давления в конце диастолы левого желудочка;
- уменьшения диаметра сердца.

Такое снижение преднагрузки и косвенно постнагрузки означает уменьшение напряжения стенки миокарда (30 %) и снижение потребности в кислороде (26 %). Нет влияния на интервал PQ и время проводимости. Не доказан прямой эффект на резистентность сосудов и не

наблюдается рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений.

Фармакокинетика

Установлено приблизительно 100 % всасывание, полученное измерением радиоактивности в моче и фекалиях перорально примененного меченного ^{14}C молсидомина. Системная биодоступность молсидомина после перорального применения составляет 60-70 %. Остальные 30-40 % резорбированного молсидомина подвергаются биотрансформации при первом прохождении через печень.

Всасывание молсидомина замедляется после еды, но несмотря на это, молсидомин всасывается полностью. Максимальные концентрации в крови при этом достигаются на 30-60 минут позже, чем при применении натошак. Минимальные концентрации в плазме (пороговая доза) составляют 3-5 нг/мл. После перорального применения одной таблетки 2 мг плазменная концентрация достигает 20 ± 10 нг/мл, а одной таблетки 4 мг - $41,3 \pm 21,8$ нг/мл. Максимальные концентрации в крови достигаются через 30-60 мин. Продолжительность действия варьируется между 4 и 6 ч.

Кривые плазменных концентраций после перорального и внутривенного применения параллельны и независимо от способа применения при одинаковых дозах измеряют равные сывороточные концентрации. Объем распределения молсидомина составляет $98,1 \pm 47,9$ л. Он не связывается с белками плазмы человека.

Молсидомин проникает в грудное молоко матери.

Молсидомин метаболизируется ферментативно в печени до SIN-1. Этот промежуточный продукт подвергается биотрансформации неферментативным путем до активного вещества SIN-1A (нитрозо-М-морфолиноаминоацетонитрил), активного метаболита со свободной вазоактивной NO-группой, и наконец - до неактивного SIN-1C. Не ожидается кумуляции молсидомина после многократного применения.

После метаболизирования молсидомин выводится с мочой (90 %) и с фекалиями (9 %). Менее 2 % - выводится в неизмененном виде. Терминальный период полувыведения молсидомина ($t_{1/2}$) составляет $1,6 \pm 0,75$ часа.

У пациентов с почечной недостаточностью не наблюдается изменений плазменной кинетики молсидомина: она соответствует таковой у людей со здоровыми почками.

Молсидомин метаболизируется в печени. У пациентов при нарушенной функции печени (задержка бромсульфалеина от 20 до 50 %) наблюдается повышение плазменной концентрации молсидомина и увеличение его периода полувыведения.

Показания к применению

- Профилактика приступов стенокардии;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии с сердечными гликозидами, диуретиками).

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать во время или после еды, запивая достаточным количеством жидкости (1/2 стакана).

Препарат Молсидомин-ЛФ принимается через равные промежутки времени.

Доза препарата зависит от степени тяжести заболевания, и реакции пациента на лечение.

В начале лечения назначается по 2 мг (1 таблетка Молсидомин-ЛФ дозировкой 2 мг) - 2 раза в сутки (4 мг молсидомина).

Поддерживающая терапия обычно составляет: 4 мг (2 таблетки Молсидомин-ЛФ дозировкой 2 мг или 1 таблетка Молсидомин-ЛФ дозировкой 4 мг) 2 раза в сутки (8 мг молсидомина). В некоторых случаях назначают по 2 мг (1 таблетка Молсидомин - ЛФ дозировкой 2 мг) 2-3 раза в сутки (4-6 мг молсидомина).

В тяжелых случаях - по 4 мг (2 таблетки Молсидомин-ЛФ дозировкой 2 мг или 1 таблетка Молсидомин-ЛФ дозировкой 4 мг) 3-4 раза в сутки (12-16 мг молсидомина).

Лицам пожилого возраста с печеночной или почечной недостаточностью необходимо применять более низкие дозы, устанавливаемые индивидуально.

Побочное действие

Указанную ниже частоту нежелательных реакций определяли, используя следующее примечание: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100 - < 1/10$), нечасто ($> 1/1\ 000 - < 1/100$), редко ($> 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны нервной системы: в начале лечения часто - головная боль; редко - головокружение, повышенная утомляемость, замедление скорости психомоторных реакций.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - тошнота, потеря аппетита, диарея.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение артериального давления, иногда вплоть до коллапса, редко - тахикардия, ортостатическая гипотензия, покраснение кожи лица.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, бронхоспазм), с неизвестной частотой - развитие анафилактического шока.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: с неизвестной частотой - тромбоцитопения.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к молсидомину или к любому из компонентов препарата;
- острая недостаточность кровообращения (шок, коллапс);
- низкое давление наполнения левого желудочка при остром инфаркте миокарда и левожелудочковой недостаточности;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм.рт.ст.);
- беременность и период грудного вскармливания;
- одновременное применение ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ 5) - силденафил, тадалафил, варденафил - в связи с высоким риском развития артериальной гипотензии;
- токсический отек легких;
- острый ангинозный приступ, нестабильная стенокардия;
- одновременное применение стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (например, риоцигуата) из-за повышенного риска гипотензии;
- возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в связи с тем, что препарат содержит лактозы моногидрат).

Передозировка

При приеме большого количества препарата могут наблюдаться следующие симптомы: сильная головная боль, выраженное снижение артериального давления, тахикардия.

Лечение: если с момента приема препарата прошло не более часа, можно провести промывание желудка. Применяют симптоматическую терапию. В легких случаях может быть достаточно уложить пациента с приподнятыми нижними конечностями. В случае тяжелой гипотонии может потребоваться внутривенное введение растворов (например, инфузия физиологического раствора) с целью наполнения сосудистого русла.

Меры предосторожности

Молсидомин-ЛФ не применим для купирования приступов стенокардии!

Следует индивидуально подходить к дозированию препарата у пациентов с высоким риском развития артериальной гипотензии.

В остром периоде инфаркта миокарда препарат может быть использован только после стабилизации показателей гемодинамики.

При почечной недостаточности концентрация молсидомина в плазме крови не изменяется.

Препарат Молсидомин-ЛФ можно комбинировать с другими антиангинальными средствами (например, добавлять к двух- или трехкомпонентному лечению - нитратами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов и блокаторами бета-адренорецепторов).

Одновременное применение молсидомина и ингибиторов ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил, варденафил) противопоказано из-за возможности резкого снижения артериального давления с обмороком и даже коллапсом. Перед назначением молсидомина врач должен сообщить пациенту о невозможности одновременного лечения молсидомин и ингибиторами ФДЭ-5.

Потенциально возможно фармакодинамическое взаимодействие между донорами оксида азота (например, молсидомин) и алкалоидами спорыньи (например, ницерголин, дигидроэргокристин, дигидроэрготамин, дигидроэргокриптин), что может привести к антогонистическому эффекту. Поэтому, стоит избегать одновременного применения доноров оксида азота и алкалоидов спорыньи.

При нарушении функции печени, только при выраженном ее снижении (возрастание бромсульфалеиновой пробы до 20-50 %) увеличивается концентрация молсидомина в плазме крови и период полувыведения, что может потребовать корректировки дозы препарата.

Во время лечения следует исключить употребление алкоголя.

Препарат назначают с осторожностью больным с нарушениями мозгового кровообращения, с повышенным внутричерепным давлением, со склонностью к артериальной гипотензии, пожилым пациентам, после перенесенного инфаркта миокарда, больным с глаукомой (особенно закрытоугольной), при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, констриктивном перикардите, тампонаде сердца, аортальном и митральном стенозах.

Лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат, его не следует назначать пациентам с редкими наследственным нарушением толерантности к галактозе, наследственным дефицитом лактазы или синдромом нарушения всасывания глюкозы-галактозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном назначении Молсидомина-ЛФ с периферическими вазодилататорами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, гипотензивными средствами и этанолом усиливается гипотензивный эффект.

Одновременный прием препарата с ацетилсалициловой кислотой усиливает антиагрегантную активность.

Существует повышенный риск развития артериальной гипотензии при одновременном приеме ингибиторов фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ 5), таких как силденафил, тадалафил, варденафил. Совместное применение ФДЭ 5 с молсидомин противопоказано.

Гипотензивный эффект молсидомина может быть усилен алкоголем. Следует избегать употребления алкоголя во время лечения лекарственным средством. Одновременный прием молсидомина и стимуляторов растворимой гуанилатциклазы рецептора оксида азота (например, риоцигуата) противопоказан из-за повышенного риска гипотензии.

Из-за возможного фармакодинамического взаимодействия между донорами оксида азота и алкалоидами спорыньи, следует избегать их одновременного применения.

Существует повышенный риск развития артериальной гипотензии при одновременном приеме молсидомина и сапроптерина.

Применение во время беременности и лактации

Препарат не применяется во время беременности. При необходимости назначения препарата в период лактации следует отказаться от грудного вскармливания.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению 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.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Упаковка**

По 10 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три или шесть контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток; по две или четыре контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4

Тел./факс: (01774)-53801, www.lekpharm.by