

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**  
изосорбида мононитрат

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на 1 таблетку:**

*Действующее вещество:* Изосорбида мононитрат 80 %, разбавленный в лактозе, в пересчете на изосорбида мононитрат – 25,00 мг (20,00 мг).

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 40,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) – 21,00 мг; карбоксиметилкрахмал натрия – 9,00 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,80 мг; тальк – 1,00 мг; магния стеарат – 1,25 мг.

**Описание**

Круглые плоские таблетки от белого до почти белого цвета, с фаской на обеих сторонах.

**Фармакотерапевтическая группа:** вазодилатирующее средство – нитрат

**Код АТХ:** C01DA14

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика*

Периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является увеличение содержания циклического гуанозинмонофосфата (медиатора вазодилатации). Преднагрузка и постнагрузка уменьшается за счет расширения периферических вен вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшается потребность миокарда в кислороде. Изосорбида мононитрат обладает коронарорасширяющим действием. Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением и повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов ишемической болезнью сердца. Изосорбида мононитрат расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что может сопровождаться головной болью. Как и к другим нитратам, развивается перекрестная толерантность. После отмены терапии (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается. Антиангинальный эффект наступает через 30-45 минут после приема внутрь и продолжается до 8-10 ч.

Отсутствуют данные о влиянии изосорбида мононитрата на смертность и частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (стабильной стенокардией) и хронической сердечной недостаточностью.

### ***Фармакокинетика***

Изосорбида мононитрат быстро и полностью абсорбируется после перорального приема. Абсорбция – высокая, биодоступность – 90 – 100 %. Отсутствует значимое влияние приема пищи на абсорбцию.

### *Биодоступность*

Биодоступность – 90-100 %.

Исследование биодоступности показало, что время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{\text{макс}}$ ) достигается через  $0,9 \pm 0,6$  часа и составляет  $360 \pm 40$  нг/мл. Площадь под кривой (AUC) составляет  $2730 \pm 380$  нгч/мл.

### *Метаболизм*

Изосорбида мононитрат практически полностью метаболизируется в печени. Подвергаются денитрированию с образованием изосорбида, не обладающим фармакологической активностью.

### *Выведение*

Выводится почками почти исключительно в виде метаболитов. Приблизительно 2 % выводится в неизменном виде. Период полувыведения составляет 4-5 часов.

### *Особые популяции*

#### *Пожилые пациенты*

Нет доказательств, подтверждающих, что при использовании у пожилых пациентов необходимо корректировать дозу.

#### *Дети*

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены.

Имеются данные, что плазменные профили у здоровых добровольцев и пациентов, страдающих хронической стабильной стенокардией схожи.

Изосорбида мононитрат выводится посредством гемодиализа.

### **Показания к применению**

- Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда;
- Хроническая сердечная недостаточность: в качестве дополнительной

симптоматической терапии в сочетании с сердечными гликозидами и/или диуретиками при их недостаточной эффективности.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к изосорбида моонитрату, другим нитросоединениям и компонентам препарата.
- Острые нарушения кровообращения (шок, коллапс).
- Кардиогенный шок, если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриаортальной баллонной контрпульсации или за счет введения средств, оказывающих положительное инотропное действие.
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) ниже 90 мм рт.ст.).
- Одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, поскольку они потенцируют антигипертензивное действие препарата.
- Одновременный прием с риоцигуатом - стимулятором растворимой гуанилатциклазы.
- Кровоизлияние в мозг.
- Тяжелая анемия.
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Констриктивный перикардит.
- Тампонада сердца.
- Тяжелая гиповолемия.
- Тяжелый аортальный и субаортальный стеноз.

- тяжелый митральный стеноз.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

### **С осторожностью**

- Низкое давление наполнения левого желудочка, например, при остром инфаркте миокарда (риск снижения артериального давления и тахикардии, которые могут усилить ишемию).
- Нарушение функции левого желудочка (левожелудочковая недостаточность).
- Аортальный или митральный стеноз.
- Склонность к артериальной гипотензии (ортостатические нарушения регуляции кровообращения).
- Заболевания, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления.
- Закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления).
- Тяжелая анемия.
- Тиреотоксикоз.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Недостаточное и неполноценное питание.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Пожилой возраст.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### **Фертильность**

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на фертильность у

человека-отсутствуют.

### **Беременность**

По соображениям безопасности препарат ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез может применяться при беременности только строго по назначению врача, после тщательной оценки пользы для матери и возможного риска для плода, поскольку к настоящему времени недостаточно данных о последствиях его применения у беременных.

### **Период грудного вскармливания**

Имеются данные, что нитраты проникают в грудное молоко и могут вызвать метгемоглобинемию у ребенка. Величина экскреции изосорбида мононитрата в грудном молоке не определялась, поэтому следует соблюдать осторожность при применении данного препарата в период грудного вскармливания. Если кормящая мать все же принимает препарат ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез, необходимо прекратить грудное вскармливание и установить наблюдение за ребенком на предмет развития возможных побочных эффектов от препарата.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Режим дозирования определяется в соответствии с клиническим ответом пациента на лечение. Следует назначать наименьшую эффективную дозу изосорбида мононитрата.

Длительность лечения определяется врачом. Нельзя резко прекращать прием препарата. При необходимости отмены препарата дозу и кратность приема следует уменьшать постепенно.

*Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии, в т.ч. после перенесенного инфаркта миокарда.*

Рекомендуемая доза препарата ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез – по 1 таблетке 20 мг два или три раза в сутки.

Пациентам, ранее не получавшим нитраты для профилактики приступов стенокардии, целесообразно начинать терапию с назначения изосорбида мононитрата в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 2 дней, затем 2 или 3 раза в сутки в течение 2-3 дней. Для обеспечения указанного режима дозирования следует назначать препараты изосорбида мононитрата других производителей в лекарственной форме «таблетки 20 мг» с разделительной риской.

Пациентам, принимающим препарат ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез два раза в сутки, вторую дозу нужно принимать через 8 часов после приема первой дозы. При приеме три раза в сутки, дозы препарата ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТА Фармасинтез нужно принимать с интервалом в 6 часов.

Максимальная суточная доза – 120 мг (по 2 таблетки 20 мг 3 раза в сутки).

#### *Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)*

При ХСН рекомендуемая доза изосорбида мононитрата составляет 20 мг два или три раза в сутки в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение. Оптимальную дозировку препарата предпочтительно определять посредством непрерывного мониторинга гемодинамики.

Применение изосорбида мононитрата при ХСН не является обязательным и должно рассматриваться только как дополнительная симптоматическая терапия в сочетании со стандартным лечением сердечной недостаточной (например, сердечным гликозидами и/или диуретиками) при его недостаточной эффективности.

#### *Особые группы пациентов*

##### *Пожилые пациенты*

Коррекция режима дозирования не требуется. Однако следует соблюдать осторожность при применении препарата, т.к. пожилые пациенты более

восприимчивы, к воздействию гипотензивных препаратов.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Коррекция режима дозирования не требуется.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Коррекция режима дозирования не требуется.

*Дети*

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены. Данные отсутствуют.

### **Побочное действие**

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения (классификация Всемирной Организации Здравоохранения):

Очень часто —  $\geq 10\%$ ;

Часто —  $\geq 1\%$ ;  $< 10\%$ ;

Нечасто —  $\geq 0,1\%$ ;  $< 1\%$ ;

Редко —  $< 0,01\%$ ;

### ***Нарушения со стороны нервной системы***

*очень часто* - «нитратная» головная боль, которая, как правило, при продолжении терапии обычно проходит в течение нескольких дней.

*часто* — скованность, сонливость, нечеткость зрения, снижения скорости психомоторных реакций (особенно в начале лечения).

### ***Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы***

*часто* — после первого приема или после увеличения дозы препарата может произойти снижение АД и/или развитие ортостатической гипотензии, что может сопровождаться тахикардией, заторможенностью, головокружением, слабостью, бледность и др.

*нечасто* — при выраженной артериальной гипотензии возможно усиление



симптомов стенокардии (парадоксальная реакция на нитраты) и/или выраженная парадоксальная брадикардия, коллапс, синкопальные состояния; метгемоглобинемия при длительном лечении), отмечались случаи коллаптоидных состояний, иногда с брадиаритмией и обмороком.

#### ***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта***

*нечасто* - тошнота, рвота, возможно ощущение легкого жжения языка, сухость слизистой оболочки полости рта.

#### ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

*нечасто* - кожные аллергические реакции (в том числе кожная сыпь), покраснение кожи лица;

*очень редко* – ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит;

Длительное применение препарата может вызвать преходящую гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ишемической болезнью сердца – может приводить к гипоксии миокарда).

### **Передозировка**

#### *Симптомы*

Выраженное снижение АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.), рефлекторная тахикардия и головная боль. Могут появиться бледность и гиперемия кожных покровов, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, постуральное головокружение, общая слабость, тошнота, рвота, диарея. В отдельных случаях отмечается повышение внутричерепного давления (потеря сознания, неврологические симптомы).

При приеме высоких доз изосорбида мононитрата (более 20 мг/кг массы тела) возможно развитие метгемоглобинемии из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата. **Симптомы**

метгемоглобинемии: цианоз, одышка (диспноэ) и учащенное дыхание (тахипноэ). В тяжелых случаях возможны ощущения тревоги, беспокойство, судороги, нарушения сердечного ритма, потеря сознания, остановка дыхания и сердечной деятельности.

### *Лечение*

Следует прекратить прием изосорбида мононитрата.

Общие мероприятия в случае развития нитратзависимой артериальной гипотензии включают перевод пациента в положение «лежа» с высоко поднятыми ногами, промывание желудка, оксигенотерапию, при необходимости – восполнение объема циркулирующей крови. Если от момента передозировки прошло не более одного часа, возможно применение активированного угля внутрь. Необходимо наблюдение за состоянием пациента в течение не менее чем 12 часов после передозировки, регулярный контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений и пульса.

Пациенты с выраженной артериальной гипотензией и/или находящиеся в состоянии шока должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии / реанимации для специфического лечения. С целью повышения артериального давления и увеличения объема циркулирующей крови необходимо вводить плазмозамещающие препараты. У пациентов, не отвечающих на инфузионную терапию плазмозамещающими жидкостями, в исключительных случаях возможно применение вазопрессоров (внутривенная инфузия добутамина или допамина).

*Введение эпинефрина (адреналина) и родственных соединений противопоказано!*

При метгемоглобинемии: аскорбиновая кислота внутрь в дозе 1 г или внутривенно (в форме натриевой соли) в дозе 0,10–0,15 мл/кг; оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание крови.

При возникновении судорог показано внутривенное введение раствора

диазепама.

При возникновении остановки дыхания и сердечной деятельности необходимо немедленно начать реанимационные мероприятия.

### **Введение адреналина и родственных соединений противопоказано!**

При метгемоглобинемии:

1. Аскорбиновая кислота – 1 г внутрь или в форме натриевой соли внутривенно – 0,1 – 0,15 мл/кг 1% раствора до 50 мл.
2. Оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание крови, реанимационные меры.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)*

Было показано, что ингибиторы ФДЭ-5, применяемые для лечения эректильной дисфункции (такие как силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил) потенцируют антигипертензивный эффект донаторов оксида азота (включая изосорбида мононитрат). Это может привести к угрожающей жизни артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано.

*Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы*

Одновременное применение донаторов оксида азота (включая изосорбида мононитрат) может потенцировать антигипертензивный эффект стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) с развитием тяжелой артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез и риоцигуата противопоказано.

Возможно усиление антигипертензивного эффекта при одновременном приеме с другими сосудорасширяющими средствами, гипотензивными препаратами,

бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, антипсихотическими средствами (нейролептиками) и трициклическими антидепрессантами, прокаиномидом, этанолом, ингибиторами фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафилом, варденафилом, тадалафилом. Одновременное применение изосорбида мононитрата с дигидроэрготамином может привести к увеличению концентрации дигидроэрготамина в плазме крови и, таким образом, усилить гипертензивное действие дигидроэрготамина. Абсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание изосорбида мононитрата в желудочно-кишечном тракте. Необходимо учитывать, что описанные выше взаимодействия препаратов возможны и в том случае, если указанные препараты применялись незадолго до того, как было начато лечение препаратом изосорбид мононитрат. Сапроптерин — кофактор синтазы оксида азота. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении сапроптерин-содержащих лекарственных препаратов со всеми вазодилатирующими средствами действие которых связано с оксидом азота (NO), включая классических донаторов NO (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат), ингибиторы фосфодиэстеразы-5 и миноксидил.

### **Особые указания**

Препарат ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез нельзя применять для купирования приступов стенокардии и лечения острого инфаркта миокарда!

Нельзя резко прекращать лечение препаратом ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез. При необходимости отмены препарата дозу и кратность приема следует уменьшать постепенно, чтобы избежать развития синдрома «отмены».

#### *Артериальная гипотензия*

Изосорбида мононитрат, даже в небольших дозах, может вызвать ортостатическую гипотензию и обморки у некоторых пациентов. Симптомы

острой недостаточности кровообращения (сосудистый коллапс) могут возникнуть после первого приема препарата, особенно у пациентов с лабильной гемодинамикой. Артериальная гипотензия, вызванная приемом изосорбида мононитрата, может сопровождаться парадоксальной брадикардией и утяжелением стенокардии.

В период терапии необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений. Пациенты с высоким риском развития артериальной гипотензии (например, при снижении объема циркулирующей крови на фоне терапии диуретиками или пациенты с низким диастолическим артериальным давлением) должны находиться под пристальным наблюдением и нуждаются в индивидуальной коррекции дозы препарата.

#### *Толерантность*

При длительном применении препарата изосорбида мононитрата, особенно в высоких дозах, возможно развитие толерантности, которая проявляется уменьшением продолжительности и выраженности действия и необходимостью повышения дозы препарата для достижения терапевтического эффекта. После перерыва в лечении чувствительность к нитратам восстанавливается.

В случае развития толерантности рекомендуется отмена препарата ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез на 24 – 48 часов. Для предотвращения развития толерантности, следует применять препарат в наименьших эффективных дозах, избегать приема препарата в высоких дозах в течение длительного периода времени. После 3-6 недель регулярного приема рекомендуется делать перерыв на 3-5 дней, заменив на это время прием препарата ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез другими антиангинальными средствами.

#### *Гипоксемия*

У пациентов с альвеолярной гиповентиляцией при применении нитратов (включая изосорбида мононитрат) может возникать вазоконстрикция в плох

вентилируемых участках легких и перенаправление кровотока в нормально вентилируемые участки легких (феномен Эйлера-Лильестранда). Последний может возникать при заболеваниях легких, а также у пациентов со стенокардией, инфарктом миокарда и ишемией головного мозга. Сосудорасширяющее действие препарата может приводить к перераспределению кровотока в гипоксемии. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

#### *Прочее*

В период лечения препаратом ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез следует исключить употребление алкоголя (т.к. этанол потенцирует антигипертензивное действие изосорбида мононитрата).

#### *Вспомогательные вещества*

Препарат ИЗОСОРБИДА МОНОНИТРАТ Фармасинтез содержит лактозы моногидрат. Пациенты с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период применения препарата необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития сонливости и головной боли).

#### **Форма выпуска**

Таблетки, 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки

поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкой плотности с крышкой, натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской.

По 1, 2, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Производитель**

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2,

тел.: (3452) 694-510

**Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2.

Тел.: 8-800-100-1550, [www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com)

Представитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень»



Малых Н.Ю.