

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕФОКС®ЛОНГ
(EFOX® LONG)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: ізосорбиду мононітрат; 1,4:3,6-діангідро-D-глюцити-5-нітрат;

основні фізико-хімічні властивості: тверда желатинова капсула з непрозорою кришечкою коричневого кольору і непрозорим корпусом рожевого кольору, наповнена пелетами білого або майже білого кольору, без запаху;

склад: 1 капсула пролонгованої дії містить ізосорбиду мононітрату - 50 мг;

допоміжні речовини: цукрова крупка (нонпарель), лактози моногідрат, тальк, етилцелюлоза, поліетиленгліколь, гідроксипропілцелюлоза;

Форма випуску. Капсули пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Вазодилататори, що застосовуються в кардіології.

Код АТС C01 DA14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Подібно до всіх органічних нітратів, ІСМН діє як донатор оксиду азоту (NO). NO спричиняє розслаблення гладеньких м'язів судин шляхом стимуляції гуанілатциклази і подальше збільшення концентрації внутрішньоклітинного циклічного гуанілатмонофосфату (цГМФ). Таким чином стимулюється цГМФ-залежна протеїнкіназа, внаслідок чого змінюється фосфорилування різних протеїнів у клітинах гладеньких м'язів судин. В свою чергу це приводить до дефосфорилування легких ланцюжків міозину і зниження скоротливості.

Ізосорбиду мононітрат (ІСМН) спричиняє розслаблення гладеньких м'язів судин, що зумовлює вазодилатацію. Розширення вен сприяє депонуванню крові і зменшує об'єм венозної крові, що повертається до серця; таким чином знижується шлуночковий кінцевий діастолічний тиск і об'єм (переднавантаження). Дія на артерії, а при високих дозах на артеріоли, приводить до зниження системного судинного опору (післянавантаження). Це, в свою чергу, поліпшує функцію серця. Вплив як на переднавантаження, так і післянавантаження приводить до зменшення споживання кисню серцевим м'язом.

Крім того, ІСМН здійснює перерозподіл кровотоку до субендокардіальних відділів серця в умовах атеросклеротичного ураження. Такий ефект, можливо, пояснюється селективною дилатацією великих коронарних судин. Дилатація колатеральних артерій, спричинена нітратами, може поліпшувати перфузію міокарда при стенозі судин. Крім того, нітрати протидіють появі та усувають коронарні спазми. У пацієнтів із серцевою недостатністю, що супроводжується застійними явищами, нітрати поліпшують гемодинаміку у спокої та при навантаженні. Цей позитивний ефект розвивається внаслідок низки механізмів, включаючи зменшення клапанної регургітації (завдяки зменшенню дилатації камери лівого шлуночка) і зниження споживання міокардом кисню. Крім впливу на серцево-судинну систему ІСМН викликає розслаблення мускулатури бронхів, а також м'язів шлунково-кишкового, жовчного та сечового трактів.

Фармакокінетика

ІСМН після перорального прийому швидко і повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. ІСМН не піддається метаболізму першого проходження в печінці і має високу системну біодоступність (відносна біодоступність препарату ЕФОКС ЛОНГ дорівнює 80-90%). Терапевтична концентрація досягається через 15-20 хв. після прийому препарату. Завдяки спеціальній технології виготовлення пелет, що містять ІСМН, вивільнення у препараті ЕФОКС ЛОНГ здійснюється у два етапи: 30% дози вивільняються одразу, а 70% - повільно, забезпечуючи плато концентрації ІСМН в плазмі (C_{max}) протягом 5 годин після прийому. Період напіввиведення становить 4-5 год. ІСМН метаболізується в печінці з утворенням NO (активний метаболіт) та ізосорбиду (неактивний) денітруванням, може взаємодіяти з глюкуроновою кислотою. 2% ізосорбиду та ІСМН у незміненому вигляді виводяться нирками.

Показання для застосування.

- Профілактика нападів стенокардії та лікування стенокардії після перенесеного інфаркту міокарда;
- лікування хронічної серцевої недостатності в комбінації з серцевими глікозидами, діуретиками, інгібіторами АПФ.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначають дорослим по 1 капсулі (50 мг ізосорбїду мононітрату) один раз на добу (вранці), після їжі, не розжовуючи та запиваючи невеликою кількістю води. Максимальна добова доза - 50 мг. Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна. Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання.

Побічна дія.

Найчастішою (> 10% пацієнтів) побічною реакцією є головний біль („нітратний головний біль“), який зазвичай минає через кілька днів після початку прийому препарату і не потребує його відміни. На початку лікування або при збільшенні дози нерідко (1-10% пацієнтів) спостерігається падіння артеріального тиску та/або ортостатична гіпотензія при вставанні. Ці симптоми можуть супроводжуватися запамороченням, сонливістю, рефлексорним підвищенням частоти пульсу і відчуттям слабкості. Нечасто (менше, як у 1% пацієнтів) виникають нудота, блювання, гіперемія шкіри обличчя та алергічні реакції шкіри (наприклад, висипання). Ці реакції можуть бути досить вираженими. В окремих випадках може розвинути екзfolіативний дерматит (тяжкі випадки мультиформної ексудативної еритеми, поширені імпетигі і токсикодермія). Є повідомлення про тяжкі гіпотензивні реакції, що супроводжувались нудотою, блюванням, відчуттям неспокою, блідістю та підвищеним потовиділенням при застосуванні органічних нітратів. Зрідка спостерігаються колаптоїдні стани, іноді з брадикардією і синкопе. В деяких випадках тяжка гіпотензія може призвести до посилення симптомів стенокардії (парадоксальна реакція). У поодиноких випадках спостерігається печія. Застосування препарату ЕФОКС ЛОНГ може спричинити тимчасову гіпоксемію через відносний перерозподіл кровотоку в альвеолярні зони з гіповентиляцією. У хворих на ішемічну хворобу серця це може призвести до тимчасової гіпоксії міокарда.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний:

- при підвищеній чутливості до ізосорбїду мононітрату, інших органічних нітратів або інших інгредієнтів препарату;
- при кардіогенному шоку;
- при гострій судинній недостатності (шок, судинний колапс);
- при вираженій артеріальній гіпотензії, (систолический тиск нижче 90 мм рт. ст., а діастолічний артеріальний тиск нижче 60 мм рт.ст.);
- при супутній терапії із застосуванням силденафілу (Віагра®), оскільки силденафіл може значно посилити гіпотензивну дію ЕФОКС ЛОНГ;
- токсичний набряк легенів;
- крововилив у мозок.

Передозування.

Симптоми передозування: падіння кров'яного тиску до <90 мм рт. ст., блідість, посилене потовиділення, слабке наповнення пульсу, тахікардія, запаморочення (у тому числі ортостатичні реакції при зміні положення тіла), головний біль, слабкість, нудота, блювання, діарея.

Є повідомлення про випадки метгемоглобінемії у пацієнтів після прийому інших органічних нітратів. Під час біотрансформації ІСМН вивільнюються нітрітні іони, що можуть індукувати метгемоглобінемію та ціаноз, що інколи супроводжуються тахіпноє, відчуттям тривоги, втратою свідомості та зупинкою серця. Не можна виключити можливості цієї побічної реакції при передозуванні ізосорбїду динітрату. Надмірні дози можуть спричинити підвищення внутрішньочерепного тиску, що іноді призводить до церебральних симптомів.

Загальні заходи для усунення наслідків передозування:

- призупинити надходження препарату;
- у випадку гіпотензії, спричиненої нітратами, покласти пацієнта на горизонтальну поверхню з опущеною головою при низькому узголів'ї; забезпечити надходження кисню; провести спеціальну протишокову терапію (пацієнт повинен перебувати у відділенні інтенсивної терапії).

Спеціальні заходи:

- підвищення кров'яного тиску, якщо він надто низький;
 - додаткове застосування норадреналіну або інших судинозвужувальних засобів; застосування адреналіну в такій ситуації не рекомендується (шкідливий ефект переважає над позитивним);
 - у випадку ознак зупинки дихання або кровообігу негайно вживають реанімаційних заходів.

Лікування метгемоглобінемії: відновлювальна терапія з вітаміном С, метиленовим синім або толуїдиновим синім; застосування кисню (у разі потреби), штучна вентиляція легень, гемодіаліз (за потреби), введення плазмозамінників.

Особливості застосування.

ЕФОКС ЛОНГ можна застосовувати з особливою обережністю і під наглядом лікаря:

- при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії;
- констриктивному перикардиті;
- тампонаді серця;
- при зниженому тиску наповнення лівого шлуночка, наприклад, при гострому інфаркті міокарда (посилення ризику подальшого зниження артеріального тиску і виникнення тахікардії, що можуть посилити ішемію);
- при лівошлуночкової недостатності;
- при аортальному та/або мітральному стенозі;
 - при захворюваннях, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску, у тому числі при геморагічному інсульті, черепно-мозкових травмах;
 - при ортостатичній дисфункції (падіння систолічного тиску на 10-25 мм рт.ст. нижче від 90 мм рт.ст. що виникає при зміні положення тіла);
- при анемії;
- при закритокутовій глаукомі;
- при печінковій (нирковій) недостатності;
- при порушенні лабораторних показників;
- при хірургічних втручаннях.

Після прийому препарату ЕФОКС ЛОНГ терапевтичний ефект настає недостатньо швидко, щоб рекомендувати його для зняття гострих нападів стенокардії.

При тривалому застосуванні препарату можливий розвиток толерантності (зниження ефективності), а також перехресної толерантності з іншими препаратами групи нітратів (зниження ефекту у випадку попередньої терапії іншим нітропрепаратом). Для запобігання зниженню або втраті ефекту слід уникати тривалого застосування великих доз: після 3-6 тижнів регулярного приймання препарату рекомендується зробити перерву на 3 - 5 днів, замінюючи на цей час ЕФОКС ЛОНГ іншими антиангінальними засобами. Пацієнти, які знаходяться на підтримуючій терапії препаратом ЕФОКС ЛОНГ, повинні бути поінформовані, що їм забороняється приймання препаратів, котрі містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл). Терапію препаратом ЕФОКС ЛОНГ не можна припиняти задля приймання препаратів, які містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл) через ризик виникнення нападу стенокардії.

Дослідження впливу на репродукцію у щурів і кролів не виявили ушкодження плода ІСМН, навіть у дозах, токсичних для матері. Але, оскільки результати дослідів на тваринах не завжди співпадають з реакцією організму людини, а відповідні дослідження не проводились, ЕФОКС ЛОНГ слід застосовувати під час вагітності лише за гострої потреби, за призначенням та при постійному спостереженні лікаря. Невідомо, чи проникає ІСМН у грудне молоко, тому слід з обережністю призначати ЕФОКС ЛОНГ жінкам, які годують груддю.

Під час лікування препаратом ЕФОКС ЛОНГ слід уникати робіт, що вимагають підвищеної уваги або пов'язаних з керуванням автомобілем та іншими механізмами. Ця дія підсилюється при комбінації з алкоголем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Можливе підсилення гіпотензивного ефекту при одночасному прийманні препарату ЕФОКС ЛОНГ з іншими судинорозширювальними засобами, бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, антипсихотичними засобами (нейролептиками), трициклічними антидепресантами, новокаїнамідом, ацетилхоліном, гістаміном, норадреналіном, наркотичними анальгетиками, гепарином, а також з алкоголем. Одночасне застосування препарату ЕФОКС ЛОНГ з дигідроерготаміном може призвести до підвищення концентрації дигідроерготаміна в крові і, таким чином, посилити його антигіпертензивну дію. При одночасному прийманні з

інгібіторами фосфодіестерази (наприклад із силденафілом), які застосовуються для лікування еректильних дисфункцій, дія препарату ЕФОКС ЛОНГ підсилюється, що може призвести до серцево-судинних ускладнень, загрозливих для життя. Таким чином, пацієнтам, які одержують лікування препаратом ЕФОКС ЛОНГ, протипоказане приймання інгібіторів фосфодіестерази (наприклад, силденафілу). Якщо застосування обох препаратів не можна уникнути, ЕФОКС ЛОНГ можна приймати не раніше, як через 24 год. після прийому силденафілу (або через 48 год. після прийому інгібіторів фосфодіестерази з пролонгованою дією, таких як тадалафіл). У свою чергу, силденафіл можна приймати не раніше, як через 72 години після прийому останньої дози препарату ЕФОКС ЛОНГ.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в сухому місці, при температурі не вище 25° С. Термін придатності 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 30 капсул (3 x10) у картонній пачці.

Виробник. Шварц Фарма АГ.

Адреса. Шварц Фарма АГ, Альфред-Нобель-Штрассе 10, 40789 Монхейм, Німеччина.