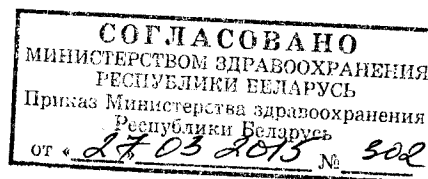


**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ  
ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА  
(информация для специалиста)**

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

ДИЛАСИДОМ 2 мг, таблетки  
ДИЛАСИДОМ 4 мг, таблетки



**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Одна таблетка содержит соответственно 2 мг или 4 мг молсидомина (*Molsidomine*).  
Вспомогательные вещества с известным действием: лактоза моногидрат и сахароза.  
Полный перечень вспомогательных веществ, смотри раздел 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетка

ДИЛАСИДОМ 2 мг – таблетки неоднородного светло-оранжевого цвета, круглые, плоские с обеих сторон, со срезанными краями; с риской с одной стороны, позволяющей разделить таблетку пополам.

ДИЛАСИДОМ 4 мг – таблетки неоднородного розового цвета, круглые, плоские с обеих сторон, со срезанными краями; с риской с одной стороны, позволяющей разделить таблетку пополам.

**4. ПОДРОБНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

**4.1 Показания к применению**

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

**4.2 Способ применения и дозы**

Доза препарата подбирается индивидуально и зависит от тяжести заболевания, состояния пациента и сопутствующей терапии.

Таблетки должны приниматься через равные промежутки времени, запивая достаточным количеством жидкости (около 1/2 стакана). Препарат можно принимать как до, так и во время или после еды.

Обычно Диласидом назначается по 1-2 мг 2-3 раза в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 4 мг 3-4 раза в сутки (до 12-16 мг молсидомина в сутки).

Если возникает необходимость повышения дозы, это следует делать постепенно, чтобы избежать развития таких побочных эффектов, как головная боль.

Особенности дозирования у пациентов с патологией печени и (или) почек и пациентов пожилого возраста представлены в разделе 4.4.

**4.3 Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к молсидомину или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Шок.
- Острый ангинальный приступ, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда.
- Сосудистый коллапс или выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм.рт.ст.).
- Понижение центрального венозного давления.

- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Одновременное использование ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5) – силденафил, тадалафил, варденафил – в связи с риском развития артериальной гипотензии.
- Токсический отек легких.
- Возраст до 18 лет.

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

#### 4.4 Меры предосторожности

Молсидомин не применим для купирования приступов стенокардии!

В острой фазе инфаркта миокарда молсидомин может быть использован только после стабилизации кровообращения.

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

Во время лечения следует исключить употребление алкоголя.

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. В случае необходимости принимать молсидомин можно не раньше, чем через 24 часа после приема ингибиторов ФДЭ-5.

Учитывая содержание лактозы, препарат не следует назначать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы типа Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

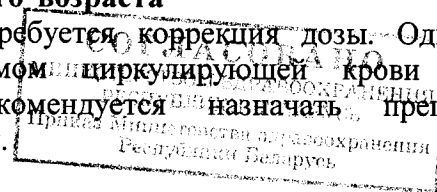
Принимая во внимание содержание сахарозы, препарат не следует назначать пациентам с редкими наследственными нарушениями, связанными с непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы или дефицитом сахаразы-изомальтазы.

#### Особенности применения у пациентов при нарушении функции печени и почек

У пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется начинать лечение с более низкой дозы и повышать ее постепенно, до достижения желаемого терапевтического эффекта. У пациентов с патологией почек, обычно, коррекции дозы не требуется. Однако, учитывая, что большая часть метаболитов молсидомина выводится почками, в некоторых случаях целесообразно рассмотреть возможность снижения дозы или увеличения интервалов между приемами препарата.

#### Особенности применения у пациентов пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста обычно не требуется коррекция дозы. Однако, пожилым пациентам со сниженным объемом циркулирующей крови или принимающим другие вазодилататоры, рекомендуется назначать препарат с осторожностью из-за риска развития гипотензии.



**4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Молсидомин усиливает действие вазодилататоров.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой усиливается ее антиагрегантная активность.

Доказано, что при одновременном применении молсидомина и илопроста может наступить выраженное угнетение агрегации тромбоцитов. Так как клиническое значение этого взаимодействия до конца не изучено, у пациентов, которые одновременно применяют илопрост и молсидомин, следует проводить анализы, оценивающие картину крови и агрегацию тромбоцитов.

Во время применения молсидомина противопоказано применение ингибиторов ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил, варденафил), так как может развиваться тяжелая необратимая артериальная гипотензия с опасными последствиями. Причина взаимодействия заключается в механизме действия ингибиторов ФДЭ-5 и молсидомина. Ингибиторы ФДЭ-5 угнетают фосфодиэстеразу типа 5 (ФДЭ-5), которая ответственна за метаболический распад циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В то же время, молсидомин подвергается трансформациям, в результате которых происходит активация цГМФ и расширение кровеносных сосудов. Увеличение концентрации цГМФ, возникающее в связи с сочетанным применением ингибиторов ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил, варденафил) и молсидомина, может вызвать внезапное падение артериального давления крови.

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

Алкоголь усиливает действие молсидомина.

**4.6 Влияние на фертильность, беременность и лактацию**Беременность

В исследованиях на животных не обнаружено тератогенное действие молсидомина.

Не проводились достаточно многочисленные, хорошо контролируемые исследования с участием человека.

Применение молсидомина во время беременности противопоказано.

Грудное вскармливание

Применение молсидомина в период грудного вскармливания противопоказано.

**4.7 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.

**4.8 Побочные действия**

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:*

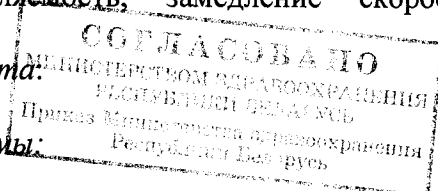
в начале лечения иногда – головная боль;

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:* тромбоцитопения.

#### 4.9 Передозировка

Симптомами передозировки являются сильные головные боли, гипотензия, а также тахикардия.

Если от момента приема дозы, во много раз превышающей обычную однократную дозу, прошло не более часа – можно провести промывание желудка.

Следует начать симптоматическое лечение, в легких случаях достаточно уложить пациента с приподнятыми нижними конечностями. При усилении симптомов может потребоваться, например, внутривенное введение растворов (например, инфузия физиологического раствора) с целью наполнения сосудистого русла.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

**Фармакотерапевтическая группа:** прочие вазодилатирующие средства, применяемые при заболеваниях сердца.

**Код АТС:** C01DX12

#### 5.1 Фармакодинамические свойства

Молсидомин является производным сидномина. Активным метаболитом молсидомина является линсидомин (SIN 1A) – соединение, снижающее тонус гладких мышц стенок сосудов и оказывающее антиагрегантное действие. Расслабление гладких мышц способствует, в частности, увеличению объема посткапиллярных венул, благодаря чему увеличивается емкость сосудистого русла и уменьшается венозный возврат, что ведет к уменьшению давления наполнения обоих желудочков. Это, в свою очередь, уменьшает нагрузку на сердце и улучшает гемодинамические условия в коронарном кровообращении. Расширение артериальных сосудов вызывает снижение периферического сопротивления, что приводит к прямому уменьшению нагрузки на сердце и внутрижелудочкового давления с понижением потребности миокарда в кислороде. Кроме того, препарат снимает спазм коронарных артерий и расширяет крупные ветки этих артерий. Антиагрегационное действие молсидомина имеет клиническое значение при терапии ишемической болезни сердца. В отличие от нитратов, молсидомин не вызывает тахифилаксии.

#### 5.2 Фармакокинетические свойства

После приема внутрь молсидомин всасывается из желудочно-кишечного тракта примерно на 90%. Начало действия проявляется примерно через 26 минут после приема, а время действия после приема однократной дозы составляет от 4 до 6 часов. Максимальная концентрация в крови достигается примерно через 30-60 минут.

Биодоступность молсидомина составляет около 65%, степень связывания с белками плазмы – 11%. Молсидомин биотрансформируется в печени ферментативным путем до активного метаболита – сидномина I (SIN-1), который затем, не ферментативным путем, трансформируется до N-нитрозо-N-морфолинамино-ацетонитрила (SIN 1A) – линсидомина. Не известно, выводится ли молсидомин или его метаболиты с грудным молоком.

Молсидомин выводится, прежде всего, с мочой (90-95%, в том числе 2% в неизменном виде) и с калом (3-4%). Общий клиренс составляет 40-80 л/ч, а SIN-1 составляет

170 л/ч. Период полувыведения молсидомина составляет 1,6 часа, а в случае тяжелой печеночной недостаточности увеличивается. Например, при циррозе печени составляет приблизительно 13,1 часа. Период полувыведения метаболита – линсидомина составляет от 1 до 2 часов и так же, как в случае молсидомина, увеличивается при тяжелой печеночной недостаточности (примерно до 7,5 часа).

Препарат не кумулируется в организме.

### 5.3 Доклинические данные о безопасности применения

Проведенные исследования острой токсичности молсидомина после интраперитонеального и интрагастрального введения доз 1 мг/кг мт., 10 мг/кг мт., 100 мг/кг мт. выявили, что острая токсичность у мышей и крыс практически идентична. LD<sub>50</sub> составляет соответственно 1020 мг/кг мт. и 1040 мг/кг м т., а после интрагастрального введения у мышей – примерно на 30% выше (LD<sub>50</sub> = 1350 мг/кг мт.). У крыс после интрагастрального введения доза LD<sub>50</sub> превышает 1500 мг.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

### 6.1 Перечень вспомогательных веществ

#### ДИЛАСИДОМ 2 мг, таблетки

Лактоза моногидрат

Сахароза

Крахмал картофельный

Лак алюминиевый на основе красителя солнечный закат желтый (E 110)

Повидон К-25

Магния стеарат

#### ДИЛАСИДОМ 4 мг, таблетки

Лактоза моногидрат

Сахароза

Крахмал картофельный

Лак алюминиевый на основе красителя пунцовый (Понсо 4R) (E 124)

Повидон К-25

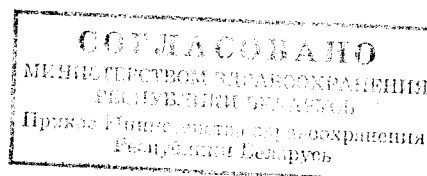
Магния стеарат

### 6.2 Фармацевтические несовместимости

Не касается.

### 6.3 Срок годности

3 года



### 6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### 6.5 Вид и содержимое упаковки

По 30 таблеток в блистеры из пленки Ал/ПВХ. По одному блистеру в картонной пачке.

### 6.6 Инструкция, касающаяся подготовки лекарственного препарата к применению и удалению его остатков

Особые требования отсутствуют.

**6.7 Условия отпуска**

По рецепту врача.

**7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

АО Варшавский фармацевтический завод Польфа  
ул. Каролькова, 22/24, 01-207 Варшава, Польша

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО  
Производственный отдел в Новой Дембе  
ул. Шиповского 1, 39-460 Нова Демба, Польша

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм здравоохранения  
и Республики Беларусь  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь