

## **Склад**

*діюча речовина:* ізосорбїду динїтрат;

1 доза (1 натискання на розпилювач) становить 0,05 мл розчину, що містить 1,25 мг ізосорбїду динїтрату;

1 флакон з 15 мл (12,7 г) розчину містить 375 мг ізосорбїду динїтрату;

*допоміжні речовини:* етанол безводний, макрогол 400.

## **Лікарська форма**

Спрей оромукозний.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний, рухливий розчин.

## **Фармакотерапевтична група**

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Код АТХ C01D A08.

## **Фармакодинаміка**

Ізосорбїда динїтрат викликає розслаблення гладких м'язів судин, що веде до вазодилатації. при цьому розслабляються як периферичні артерії, так і вени. такий ефект сприяє венозному «ПУЛІНГ» крові та зменшує венозний повернення до серця; таким чином знижується шлуночковий кінцевий діастолічний тиск і об'єм (переднавантаження). дію на артерії, а при застосуванні вищих доз - на артеріоли - призводить до зниження системного судинного опору (постнавантаження). це, в свою чергу, полегшує роботу серця.

Вплив як на перед-, так і постнавантаження призводить до подальшого зменшення споживання серцем кисню.

Ізосорбїду динїтрат також викликає перерозподіл кровотоку до субендокардіальним відділів серця в разі, коли коронарна циркуляція частково утруднена атеросклеротичними ураженнями. Такий вплив, ймовірно, пояснюється селективною дилатацією великих коронарних судин. Дилатація колатеральних артерій, викликана нітратами, може поліпшувати перфузію постстенотічного міокарда. Крім цього, нітрати протидіють виникненню і усувають коронарний спазм.

У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю нітрати поліпшують гемодинаміку у спокої і при навантаженні. Цей позитивний ефект досягається внаслідок ряду патогенетичних механізмів, включаючи поліпшення клапанної регургітації (завдяки зменшенню шлуночка) і зменшення потреби міокарда в кисні.

Внаслідок зменшення потреби в кисні та збільшення його надходження нітрати обмежують пошкодження міокарда при інфаркті. Таким чином, застосування ізосорбїду динітрату може бути корисним для пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда.

Впливу на інші системи органів включають розслаблення м'язів бронхів, а також м'язів шлунково-кишкового тракту, жовчно-та сечовивідних шляхів. Є також повідомлення про розслаблення гладких м'язів матки.

### *Механізм дії*

Подібно до всіх органічних нітратів, ізосорбїду динітрат діє як донор оксиду азоту (NO). Оксид азоту викликає розслаблення гладких м'язів судин шляхом стимуляції гуанїлілціклази та подальшого підвищення концентрації внутрішньоклітинного цГМФ. Таким чином стимулюється цГМФ-залежна протеїнкіназа, і внаслідок цього змінюється фосфорилування протеїнів в клітині гладкого м'яза. Це, в свою чергу, викликає дефосфорілювання легких ланцюжків міозину і зниження контрактильності.

### **Фармакокінетика**

Після впорскування в ротовій порожнині активна речовина - ізосорбїду динітрат - дуже швидко всмоктується. Дія препарату починається вже через 1-3 хв після застосування, С<sub>max</sub> в плазмі крові досягається протягом 3-6 хв. Т<sub>½</sub> становить 30-60 хв. Протягом 90-120 хв концентрація в плазмі крові повертається до вихідного рівня. Ізосорбїду динітрат метаболізується з утворенням ізосорбїду-2-мононітрату та ізосорбїду-5-мононітрату з Т<sub>½</sub>, які становлять відповідно 1,5-2 год і 4-6 год. Обидва метаболіти є неактивними.

При застосуванні в ротовій порожнині ізосорбїду динітрат минає швидкий метаболізм в печінці, завдяки чому досягається значно вищий біодоступність - 60-100% (при пероральному застосуванні - 15-30%).

### **Показання**

Призначають дорослим:

- для профілактики та лікування нападів стенокардії;
- при гострому інфаркті міокарда;
- при гострої лівошлуночкової серцевої недостатності.

## **Протипоказання**

Препарат протипоказаний при:

- підвищеної чутливості до ізосорбиду динітрату, інших нітратних сполук або інших компонентів препарату;
- гострої судинної недостатності (шок, судинний колапс);
- кардіогенному шоці, при неможливості корекції кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка за допомогою відповідних заходів;
- вираженої гіпотензії (сistolічний АТ 90 мм рт. ст.);
- гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії;
- гемодинамічні;
- тампонадісерця.

Під час терапії нітратами не можна застосовувати інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл - см. Взаємодія з іншими лікарськими).

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Гіпотензивну дію препарату може посилюватися при одночасному застосуванні з іншими судинорозширювальними засобами, такими як блокатори  $\beta$ -адренорецепторів, блокатори кальцієвих каналів, вазодилататори та т.п., етанолом, нейролептиками та трициклічними антидепресантами.

При одночасному застосуванні з інгібіторами ФДЕ (наприклад із силденафілом, який застосовують при еректильній дисфункції) дію препарату настільки посилюється, що це може призвести до серцево-судинних ускладнень, що загрожують життю.

Є повідомлення, які вказують на підвищення концентрації дигідроерготаміну в крові при його прийомі одночасно з препаратом, що може посилити гіпертензивну дію дигідроерготаміну.

## **Особливості застосування**

Препарат можна застосовувати з особливою обережністю і при ретельному спостереженні лікаря при:

- зниженому АТ, наприклад при гострому інфаркті міокарда, порушення функції лівого шлуночка (лівошлуночкова недостатність); слід уникати зниження систолічного артеріального тиску 90 мм рт. ст .;
- аортальному і / або мітральному стенозі;
- ортостатичної дисфункції;
- захворюваннях, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску (хоча подальше підвищення тиску відбувається тільки при введенні нітрогліцерину в високих дозах);
- при застосуванні ізокет може розвинути толерантність до інших препаратів, що містять нітрати.

Застереження: розчин містить 85 об.% Етилового спирту.

Уникати потрапляння розчину в очі.

Пацієнти, які знаходяться на підтримуючої терапії препаратом, повинні бути поінформовані, що їм забороняється прийом препаратів, що містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл) у зв'язку з ризиком виникнення нападу стенокардії.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Препарат може знижувати швидкість реакції, тому слід утримуватися від керування транспортними засобами або роботи з механізмами на час лікування. Такий ефект посилюється при вживанні алкоголю.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

В експериментальних дослідженнях на тваринах не виявлено тератогенної дії ізосорбиду динітрату. Препарат можна застосовувати в період вагітності лише у невідкладних випадках і тільки в тому випадку, коли користь для жінки перевищує можливий ризик для плоду.

Препарат, ймовірно, може проникати в грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату в цей період годування груддю слід припинити.

### **Спосіб застосування та дози**

Препарат призначають тільки дорослим. для розпилення в ротовій порожнині. доза повинна бути адаптована до індивідуальних особливостей пацієнта.

Для купірування нападу стенокардії або перед фізичним чи емоційним навантаженням, яка може викликати напад, необхідно впорснути препарат в ротову порожнину 1-3 рази з інтервалом між впорскуваннями 30 с.

Разову дозу (до 3 впорскувань) для припинення нападу стенокардії можна підвищувати тільки за рекомендацією лікаря.

При гострому інфаркті міокарда або гострої серцевої недостатності починають з 1-3 впорскування. У разі відсутності ефекту протягом 5 хв можна зробити ще 1 впорскування. Якщо і в наступні 10 хв поліпшення не настає, можна повторити застосування спрею під ретельним контролем АТ.

Описана толерантність (зниження ефективності), а також перехресна толерантність з іншими препаратами нітратної групи (зниження ефекту у випадку попередньої терапії іншим нітратом). Щоб запобігти зниженню або втраті ефекту, слід уникати частого прийому великих доз препарату.

#### *Інструкція для застосування*

Перед першим застосуванням препарату необхідно кілька разів натиснути на розпилювач, направляючи бризки в повітря, поки не сформується рівномірний хмарка спрею. Тепер препарат готовий до застосування.

Якщо після останнього застосування препарату пройшло 1 добу, перше розприскування слід зробити в повітря, щоб уникнути застосування неповної дози.

При застосуванні флакон необхідно тримати вертикально, розпилювачем догори.

Флакон піднести впритул до рота і, натиснувши на розпилювач, впорснути розчин в рот таким чином:

- зробити глибокий вдих;
- затримати дихання;
- натискаючи на розпилювач, впорснути розчин в рот (при цьому може виникнути легке печіння на язиці);
- закрити рот і протягом наступних 30 с дихати тільки через ніс.
- Р-р не слід вдихати. Для гарантії бездоганного дії необхідно натискати на розпилювач безперервно до кінця і знову відпустити. Час від часу слід перевіряти роботу розпилювача, особливо при тривалому невикористанні.

На етикетці флакона знизу нанесена стрілка. Якщо рівень рідини у флаконі сягає верхнього краю стрілки, рекомендовано придбати новий флакон препарату. Втім, подальше застосування теж можливо, поки в злегка нахиленому флаконі кінець

трубки ще занурена в рідину.

## **Діти**

Не застосовують.

## **Передозування**

*Симптоми:* різке зниження тиску до рівня систолічного тиску 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; блювота; діарея.

Щодо пацієнтів, які приймали інші нітрати, повідомлялося про випадки метгемоглобінемії. При біотрансформації ізосорбїду динітрату вивільнюються нітритні іони, що можуть індукувати метгемоглобінемію та ціаноз з подальшими тахіпноє, відчуттям тривоги, втратою свідомості та зупинкою серця. Не можна виключити можливість розвитку такої побічної реакції при передозуванні ізосорбїду динітрату.

Застосування препарату в вкрай високих дозах може призводити до підвищення внутрішньочерепного тиску, яке іноді веде до виникнення церебральних симптомів.

*Лікування:* припинити застосування препарату; в разі гіпотензії надати пацієнтові горизонтального положення з опущеною головою і піднятими вище рівня голови нижніми кінцівками; забезпечити надходження кисню; збільшити об'єм циркулюючої плазми крові; провести спеціальну протишокову терапію (пацієнт повинен перебувати у відділенні інтенсивної терапії).

*Спеціальні заходи:* підвищення артеріального тиску, якщо воно дуже низька; додаткове застосування норадреналіну або інших судинозвужувальних засобів; застосовувати адреналін в такій ситуації не рекомендують (переважає негативний ефект над позитивним).

*Лікування метгемоглобінемії:* відновлювальна терапія з вітаміном С, метиленовим синім або толуїдиновим синім - за вибором, застосування кисню (при необхідності), штучна вентиляція легенів, переливання крові (при необхідності). Гемодіаліз неефективний.

При виникненні ознак зупинки дихання або кровообігу негайно вживають реанімаційні заходи.

## **Побічні реакції**

На початку лікування нерідко може виникати головний біль (нітратний головний біль), яка зазвичай зникає через кілька днів і не потребує відміни препарату.

*З боку серцево-судинної системи:* часто - рефлекторна тахікардія, при першому застосуванні чи при підвищенні дози відзначали різке зниження артеріального тиску і / або при зміні положення тіла; іноді, при значному зниженні артеріального тиску, може збільшуватися вираженість симптоматики стенокардії; може розвинутися колапс (який іноді супроводжується брадиаритмією (уповільненням пульсу) і короткочасною втратою свідомості (синкопе).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* іноді - нудота, блювота; дуже рідко - печія.

*Загальні порушення:* відчуття слабкості, легкого печіння на мові після вприскування препарату в ротову порожнину.

*З боку нервової системи:* іноді - головний біль; часто - запаморочення, сонливість, відчуття жару.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* іноді - почервоніння шкіри та алергічні реакції (наприклад висипання); в окремих випадках виникало ексфоліативний дерматит. Дуже рідко може розвиватися ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса - Джонсона.

Важливо! При застосуванні органічних нітратів є дані про розвиток тяжкі гіпотензивні реакцій, які супроводжувалися нудотою, блювотою, відчуттям неспокою, блідістю і підвищеним потовиділенням.

Застосування препарату може викликати тимчасову гіпоксемію через відносний перерозподіл кровотоку в альвеолярні зони з гіповентиляцією. У осіб з ІХС це може привести до тимчасової гіпоксії міокарда.

## **Термін придатності**

5 років.

## **Умови зберігання**

При температурі не вище 25 °С.

## **Упаковка**

Флакони 15 мл в картонній коробці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ЕЙСІКА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ГМБХ, Німеччина.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).