

Состав

действующее вещество: изосорбида динитрат;

1 доза (1 нажатие на распылитель) составляет 0,05 мл раствора, содержащего 1,25 мг изосорбида динитрата;

1 флакон с 15 мл (12,7 г) раствора содержит 375 мг изосорбида динитрата;

вспомогательные вещества: этанол, макрогол 400.

Лекарственная форма

Спрей оромукозный.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, бесцветный, подвижный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Органические нитраты. Код АТХ C01D A08.

Фармакодинамика

Изосорбида динитрат вызывает расслабление гладких мышц сосудов, ведет к вазодилатации. при этом расслабляются как периферические артерии, так и вены. такой эффект способствует венозному «ПУЛИНГ» крови и уменьшает венозный возврат к сердцу; таким образом снижается желудочковый конечное диастолическое давление и объем (преднагрузку). действие на артерии, а при применении высоких доз - на артериолы - приводит к снижению системного сосудистого сопротивления (постнагрузки). это, в свою очередь, облегчает работу сердца.

Влияние как на пред-, так и постнагрузки приводит к дальнейшему уменьшению потребления сердцем кислорода.

Изосорбида динитрат также вызывает перераспределение кровотока в субэндокардиальным отделов сердца в случае, если коронарная циркуляция частично затруднена атеросклеротическими поражениями. Такое влияние, вероятно, объясняется селективной дилатацией крупных коронарных сосудов. Дилатация коллатеральных артерий, вызванная нитратами, может улучшать перфузию постстенотического миокарда. Кроме этого, нитраты противодействуют

возникновению и устраняют коронарный спазм.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью нитраты улучшают гемодинамику в покое и при нагрузке. Этот положительный эффект достигается в результате ряда патогенетических механизмов, включая улучшение клапанной регургитации (благодаря уменьшению желудочка) и уменьшение потребности миокарда в кислороде.

Вследствие уменьшения потребности в кислороде и увеличение его поступления нитраты ограничивают повреждения миокарда при инфаркте. Таким образом, применение изосорбида динитрата может быть полезным для пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Влияния на другие системы органов включают расслабление мышц бронхов, а также мышц желудочно-кишечного тракта, желчно-и мочевыводящих путей. Есть также сообщения о расслаблении гладких мышц матки.

Механизм действия

Подобно всем органическим нитратов, изосорбида динитрат действует как донор оксида азота (NO). Оксид азота вызывает расслабление гладких мышц сосудов путем стимуляции гуанилилциклазы и дальнейшего повышения концентрации внутриклеточного цГМФ. Таким образом стимулируется цГМФ-зависимая протеинкиназа, и вследствие этого меняется фосфорилирование белков в клетке гладких мышц. Это, в свою очередь, вызывает дефосфорилирование легких цепей миозина и снижение контрактильности.

Фармакокинетика

После впрыскивания в ротовой полости активное вещество - изосорбида динитрат - очень быстро всасывается. Действие препарата начинается уже через 1-3 мин после применения, C_{max} в плазме крови достигается в течение 3-6 мин. $T_{1/2}$ составляет 30-60 мин. В течение 90-120 мин концентрация в плазме крови возвращается к исходному уровню. Изосорбида динитрат метаболизируется с образованием изосорбида-2-мононитрата и изосорбида-5-мононитрата с $T_{1/2}$, которые составляют соответственно 1,5-2 ч и 4-6 ч. Оба метаболиты являются неактивными.

При применении в ротовой полости изосорбида динитрат проходит быстрый метаболизм в печени, благодаря чему достигается значительно выше биодоступность - 60-100% (при пероральном применении - 15-30%).

Показания

Назначают:

- для профилактики и лечения приступов стенокардии;
- при остром инфаркте миокарда;
- при острой левожелудочковой сердечной недостаточности.

Противопоказания

Препарат противопоказан при:

- повышенной чувствительности к изосорбиду динитрата, других нитратных соединений или других компонентов препарата;
- острой сосудистой недостаточности (шок, сосудистый коллапс);
- кардиогенном шоке, при невозможности коррекции конечного диастолического давления левого желудочка с помощью соответствующих мероприятий;
- выраженной гипотензии (систолическое АД 90 мм рт. ст.);
- гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
- гемодинамические;
- тампонаде.

Во время терапии нитратами нельзя применять ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил - см. Взаимодействие с другими лекарственными).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Гипотензивное действие препарата может усиливаться при одновременном применении с другими сосудорасширяющими средствами, такими как блокаторы β -адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, вазодилататоры и т.п., этанолом, нейролептиками и трициклическими антидепрессантами.

При одновременном применении с ингибиторами ФДЭ (например с силденафилом, который применяют при эректильной дисфункции) действие препарата настолько усиливается, что это может привести к сердечно-сосудистым осложнениям, угрожающих жизни.

Есть сообщения, указывающие на повышение концентрации дигидроэрготамина в крови при его приеме одновременно с препаратом, может усилить гипертензивное действие дигидроэрготамина.

Особенности применения

Препарат можно применять с осторожностью и при тщательном наблюдении врача при:

- пониженном АД, например при остром инфаркте миокарда, нарушение функции левого желудочка (левожелудочковая недостаточность) следует избегать снижения систолического
- артериального давления 90 мм рт. ст.;
- аортальном и / или митральном стенозе;
- ортостатической дисфункции;
- заболеваниях, сопровождающихся повышением внутричерепного давления (хотя дальнейшее повышение давления происходит только при введении нитроглицерина в высоких дозах);
- при применении изокет может развиться толерантность к другим препаратам, которые содержат нитраты.

Предостережение: раствор содержит 85 об.% Этилового спирта.

Избегать попадания раствора в глаза.

Пациенты, находящиеся на поддерживающей терапии препаратом, должны быть проинформированы, что им запрещается прием препаратов, содержащих ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил) в связи с риском возникновения приступа стенокардии.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат может снижать скорость реакции, поэтому следует воздерживаться от управления транспортными средствами или работы с механизмами на время лечения. Такой эффект усиливается при употреблении алкоголя.

Применение в период беременности или кормления грудью

В экспериментальных исследованиях на животных не выявлено тератогенного действия изосорбида динитрата. Препарат можно применять в период беременности только в неотложных случаях и только в том случае, если польза для матери превышает возможный риск для плода.

Препарат, вероятно, может проникать в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата в этот период кормления грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат назначают только взрослым. для распыления в ротовой полости. доза должна быть адаптирована к индивидуальным особенностям пациента.

Для купирования приступа стенокардии или перед физической или эмоциональной нагрузкой, которая может вызвать приступ, необходимо впрыснуть препарат в ротовую полость 1-3 раза с интервалом между впрыскиваниями 30 с.

Разовую дозу (до 3 впрыскиваний) для прекращения приступа стенокардии можно повышать только по рекомендации врача.

При остром инфаркте миокарда или острой сердечной недостаточности начинают с 1-3 впрыска. В случае отсутствия эффекта в течение 5 мин можно сделать еще 1 впрыска. Если и в последующие 10 мин улучшения не наступает, можно повторить применение спрея под тщательным контролем АД.

Описанная толерантность (снижение эффективности), а также перекрестная толерантность с другими препаратами нитратной группы (снижение эффекта в случае предыдущей терапии другим нитратом). Чтобы предотвратить снижение или потерю эффекта, следует избегать частого приема больших доз препарата.

Инструкция по применению

Перед первым применением препарата необходимо несколько раз нажать на распылитель, направляя брызги в воздух, пока не сформируется равномерное облако спрея. Теперь препарат готов к применению.

Если после последнего применения препарата прошло 1 сутки, первое распыления следует сделать в воздух, чтобы избежать применения неполной дозы.

При применении флакон необходимо держать вертикально, распылителем вверх.

Флакон поднести вплотную ко рту и, нажав на распылитель, впрыснуть раствор в рот таким образом:

- сделать глубокий вдох;
- задержать дыхание;
- нажимая на распылитель, впрыснуть раствор в рот (при этом может возникнуть легкое жжение на языке);
- закрыть рот и в течение следующих 30 с дышать только через нос;
- Р-р не следует вдыхать. Для гарантии безупречного действия необходимо нажимать на распылитель непрерывно до конца и снова отпустить. Время от времени следует проверять работу распылителя, особенно при длительном

неиспользовании.

На этикетке флакона снизу нанесена стрелка. Если уровень жидкости во флаконе достигает верхнего края стрелки, рекомендуется приобрести новый флакон препарата. Впрочем, дальнейшее применение тоже возможно, пока в слегка наклоненном флаконе конец трубки еще погружен в жидкость.

Дети

Не применяют.

Передозировка

Симптомы: резкое снижение АД до уровня систолического АД 90 мм рт. ст.; бледность; повышенная потливость, слабое наполнение пульса тахикардия головокружение (в том числе ортостатические реакции при изменении положения тела); головная боль; слабость, тошнота рвота; диарея.

По пациентам, принимавшим другие нитраты, сообщалось о случаях метгемоглобинемии. При биотрансформации изосорбида динитрата высвобождаются нитритные ионы, которые могут индуцировать метгемоглобинемию и цианоз с последующим тахипноэ, ощущением тревоги, потерей сознания и остановкой сердца. Нельзя исключить возможность развития такой побочной реакции при передозировке изосорбида динитрата.

Применение препарата в крайне высоких дозах может приводить к повышению внутричерепного давления, которое иногда приводит к возникновению церебральных симптомов.

Лечение: прекратить применение препарата при гипотензии предоставить пациенту горизонтальное положение с опущенной головой и приподнятыми выше уровня головы нижними конечностями; обеспечить поступление кислорода; увеличить объем циркулирующей плазмы крови провести специальную противошоковую терапию (пациент должен находиться в отделении интенсивной терапии).

Специальные мероприятия: повышение артериального давления, если оно очень низкая; дополнительное применение норадреналина или других сосудосуживающих средств; применять адреналин в такой ситуации не рекомендуют (преобладает негативный эффект над положительным).

Лечение метгемоглобинемии: восстановительная терапия с витамином С, метиленовым синим или толуидиновым синим - по выбору, применение

кислорода (при необходимости), искусственная вентиляция легких, переливание крови (при необходимости). Гемодиализ неэффективен.

При возникновении признаков остановки дыхания или кровообращения немедленно принимают реанимационные мероприятия.

Побочные реакции

В начале лечения нередко может возникать головная боль (нитратный головная боль), которая обычно исчезает через несколько дней и не требует отмены препарата.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - рефлекторная тахикардия, при первом применении или при повышении дозы отмечали резкое снижение артериального давления и / или при изменении положения тела иногда, при значительном снижении артериального давления, может увеличиваться выраженность симптоматики стенокардии; может развиваться коллапс (который иногда сопровождается брадиаритмией (замедлением пульса) и кратковременной потерей сознания (синкопе).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: иногда - тошнота, рвота; очень редко - изжога.

Общие нарушения: ощущение слабости, легкого жжения на языке после впрыскивания препарата в ротовую полость.

Со стороны нервной системы: иногда - головная боль часто - головокружение, сонливость, чувство жара.

Со стороны кожи и подкожной ткани: редко - покраснение кожи и аллергические реакции (например высыпания) в отдельных случаях возникало эксфолиативный дерматит. Очень редко может развиваться ангионевротический отек, синдром Стивенса - Джонсона.

Важно! При применении органических нитратов данные о развитии тяжелые гипотензивные реакции, которые сопровождались тошнотой, рвотой, ощущением беспокойства, бледностью и повышенным потоотделением.

Применение препарата может вызвать временную гипоксемию из-за относительного перераспределения кровотока в альвеолярные зоны с гиповентиляцией. У лиц с ИБС это может привести к временной гипоксии миокарда.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

При температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

Флакон 15 мл в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЕЙСИКА Фармасьютикалз ГмбХ, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).