

Состав

действующее вещество: изосорбида динитрат;

1 мл концентрата содержит изосорбида динитрата 1 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему. Кардиологические средства. Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Органические нитраты. Код АТХ С01D А08.

Фармакодинамика

Изосорбида динитрат - антиангинальное средство, вазодилататор, влияющий преимущественно на венозные сосуды, расслабляет также артерии. За счет этого уменьшается объем венозного возврата к сердцу; таким образом снижаются желудочковый конечное диастолическое давление и объем (преднагрузку). Действие на артерии, а при более высоких дозах - на артериолы, приводит к снижению системного сосудистого сопротивления (постнагрузки). Это, в свою очередь, облегчает работу сердца. Влияние как на преднагрузки, так и на постнагрузки приводит к дальнейшему уменьшению потребности сердца в кислороде. Кроме этого, изосорбида динитрат вызывает перераспределение кровотока в субэндокардиальных отделах сердца, если коронарная циркуляция частично затруднена атеросклеротическими поражениями. Этот эффект, возможно, объясняется селективной дилатацией крупных коронарных сосудов. Дилатация коллатеральных артерий, вызванная нитратами, может улучшать перфузию ишемизированных участков.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью нитраты улучшают гемодинамику в покое и при нагрузке. Этот положительный эффект включает несколько механизмов, в частности улучшение клапанной регургитации (благодаря уменьшению дилатации желудочка) и снижение потребления кислорода миокардом. Благодаря уменьшению потребности в кислороде и

увеличению его поставки зона нарушения миокарда уменьшается. Таким образом, изосорбида динитрат может быть полезным для пациентов с инфарктом миокарда.

Влияние на другие системы органов включает расслабление бронхиальных мышц, мышц желудочно-кишечного тракта, а также мышц желчевыводящих и мочевыводящих путей. Имеются сообщения о эффекте расслабления гладкой мускулатуры матки.

Механизм действия

Изосорбида динитрат действует как донор оксида азота (NO), что приводит к расслаблению гладких мышц сосудов путем стимуляции гуанилилциклазы и последующего увеличения концентрации циклического гуанозилмонофосфата (цГМФ) последний считается медиатором расслабления. Зависимая от цГМФ протеинкиназа, таким образом, стимулируется, и в результате происходит изменение фосфорилирования различных протеинов в клетках гладких мышц. Это, в конечном итоге, приводит к дефосфорилированию легкой цепи миозина и снижению сократительной.

Фармакокинетика

Период полувыведения изосорбида динитрата после инфузии составляет 10 минут. Изосорбида динитрат метаболизируется в печени с образованием изосорбида-2-мононитрата и изосорбида-5-мононитрата с периодами полувыведения 1,5-2 часа и 4-6 часов соответственно. Оба метаболита фармакологически активны. Биодоступность раствора изосорбида динитрата составляет 100%, как и во всех препаратах, применяемых внутривенно.

Показания

- Симптоматическое лечение нестабильной стенокардии дополнительно к стандартной терапии, длительная терапия вазоспастической стенокардии (стенокардии Принцметала);
- острая левожелудочковая сердечная недостаточность различной этиологии (слабость сердечной мышцы с нарушением функции левого желудочка);
- острый инфаркт миокарда.

Противопоказания

- Гіперчутливість к изосорбида динитрату, другим нитратным соединениям или другим компонентам препарата;

- острая циркуляционная недостаточность (шок, коллапс);
- кардиогенный шок (кроме случаев, когда конечное диастолическое давление левого желудочка благодаря соответствующим мерам удерживается на достаточном уровне);
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. Ст.);
- тяжелая гиповолемия;
- тяжелая анемия;
- препарат не следует применять во время терапии ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (например силденафил, варденафил, тадалафил). См. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»;
- во время терапии нитратами нельзя применять растворимый стимулятор гуанилатциклазы - риоцигуат (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- геморрагический инсульт;
- травма головы;
- заболевания, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления (однако, до сих пор дополнительное повышение внутричерепного давления наблюдалось только после введения высоких доз глицерола тринитрат);
- аортальный и / или митральный стеноз;
- глаукома;
- гипотермия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении с другими лекарственными средствами, снижающими артериальное давление, например вазодилататорами, антигипертензивными препаратами (бета-блокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ (АПФ)), с нейролептиками или трициклическими антидепрессантами и этанолом гипотензивное действие препарата может усиливаться. Ингибиторы АПФ, фенотиазины, другие нитраты / нитриты, хинидин, новокаинамид, ингибиторы МАО (МАО), наркотические анальгетики - потенцируют гипотензивное действие изосорбида динитрата, возможно развитие ортостатической коллапса.

Гипотензивное действие препарата усиливается при одновременном применении с ингибиторами фосфодиэстеразы (например с силденафилом, варденафилом, тадалафилом) (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Это может привести к угрожающим жизни сердечно-сосудистых осложнений. Пациенты, которым применяется терапия изосорбида динитрат, не должны применять ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил, варденафил, тадалафил).

Применение ИЗО-МИК® с риоцигуатом, растворимым стимулятором гуанилатциклазы, противопоказано (см. «Противопоказания»), поскольку одновременное применение этих средств может привести к артериальной гипотензии.

Пациентам, которым недавно применяли терапию ингибиторами фосфодиэстеразы (например силденафилом, варденафилом, тадалафилом), нельзя применять изосорбида динитрат для лечения острых состояний.

Есть сообщения, указывающие на увеличение концентрации дигидроэрготамина в крови и усиление его действия при одновременном приеме с препаратом.

Сапроптерин (тетрагидробиоптерин, ВН4) - кофактор синтетазы оксида азота. С осторожностью применяют препараты, содержащие сапроптерин, одновременно с любыми вазодилататорами, механизм действия которых тоже связан с влиянием на метаболизм оксида азота или которые также являются классическими донорами оксида азота (в т. ч. нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат и другие).

Эффекты норадреналина, ацетилхолина, гистамина ослабляются при применении с нитратами, поскольку изосорбида динитрат может быть их физиологическим антагонистом.

Особенности применения

Препарат следует назначать с особой осторожностью и при постоянном медицинском наблюдении при:

- низком давлении наполнения, в частности при остром инфаркте миокарда, нарушении функции левого желудочка (левожелудочковая недостаточность). Следует избегать снижения систолического артериального давления ниже 90 мм рт. в .;
- ортостатической дисфункции;
- недостаточном питании;
- гипотиреозе;

- возрастных изменениях функции печени, почек и сердца, сопутствующих заболеваниях и в случае приема других лекарств пациентами пожилого возраста;
- гипоксемии и вентиляционно-перфузионной дисбалансе, связанном с заболеванием легких или ишемической болезнью сердца.

Для инфузии препарата можно применять системы, изготовленные из полиэтилена, полипропилена или политетрафторэтилена. Применение инфузионных систем, изготовленных из поливинилхлорида или полиуретана, приводит к потере активного вещества через адсорбцию. В случае необходимости их применения дозу препарата необходимо увеличивать.

Так как препарат является перенасыщенным раствором изосорбида динитрата, иногда при применении неразбавленного препарата может наблюдаться кристаллический осадок. При наличии кристаллов безопаснее раствор не использовать, хотя эффективность его не меняется.

Описано развитие толерантности (снижение эффективности), а также перекрестной толерантности к другим лекарственным средствам класса нитратов (уменьшение эффекта в случае предварительного лечения другими препаратами, относящихся к нитратов). Для предотвращения уменьшения или потери эффекта следует избегать длительного применения препарата в высоких дозах.

Пациентов, получающих поддерживающее лечение изосорбида динитрат, нужно проинформировать относительно того, что им запрещено применять препараты, содержащие ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил). Терапия изосорбида динитрата не должна прерываться для приема препаратов, содержащих ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил), поскольку в связи с этим повышается риск возникновения приступа стенокардии (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Срочную терапию изосорбида динитрата не следует применять пациентам, которые недавно принимали ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил).

Пациентов, принимающих изосорбида динитрат как срочную терапию, нужно предупредить об опасности применения препаратов, содержащих ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил) (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациентов следует предупредить, что антиангинальный эффект изосорбида динитрата тесно связан с его режимом дозирования, поэтому предложенного графика дозировки следует тщательно соблюдать. Для предупреждения артериальной гипотензии и «нитратного» головной боли лечение следует начинать с минимальной дозы. Лечение препаратом может вызвать развитие ортостатических реакций, чаще возникают при одновременном употреблении алкоголя или вазодилататоров. У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможно развитие острого гемолиза (фавизма) при применении изосорбида динитрата. Прием изосорбида динитрата может влиять на результаты колориметрического определения холестерина. Отменять препарат следует с постепенным снижением дозы.

ИЗО-МИК® содержит 0,15 ммоль (3,54 мг) натрия в 1 мл, поэтому пациенты, которые применяют изосорбида динитрат, должны контролировать содержание натрия в пище.

Инфузионную трубку следует заменить в любой момент, когда осуществляется замена иглы перфузора.

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

В период лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, поскольку при регулярном применении изосорбида динитрата снижается способность к концентрации внимания и скорость психомоторных реакций. Этот эффект усиливается алкоголем.

Применение в период беременности или кормления грудью

Противопоказано.

Фертильность

Данные о влиянии препарата ИЗО-МИК® на фертильность человека отсутствуют.

Способ применения и дозы

Препарат применять внутривенно интенсивной терапии у взрослых исключительно в условиях стационара!

Доза определяется индивидуально с учетом клинической картины и состояния пациента, при постоянном контроле клинических и гемодинамических показателей.

Внутривенное капельное введение. Терапию начинать с дозы 1-2 мг / ч, постепенно доводя ее до необходимой для обеспечения оптимального терапевтического эффекта. Максимальная доза обычно не превышает 8-10 мг / ч, но для пациентов с сердечной недостаточностью эта доза может быть повышена до 10-50 мг / час. Для пациентов, которые предварительно получили терапию органическими соединениями нитратов, например изосорбида динитрат или изосорбида-5-мононитрата, для достижения желаемого гемодинамического эффекта может потребоваться применение более высоких доз препарата.

Пациенты пожилого возраста

Отсутствуют данные о необходимости корректировки дозы пациентам пожилого возраста.

Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность изосорбида динитрата для детей в настоящее время не установлены.

Способ применения

0,1% раствор препарата вводить:

- предварительно разбавленным в виде непрерывной инфузии с помощью автоматических инфузионных систем;
- в неразбавленном виде с использованием шприца-помпы, в условиях стационара при постоянном мониторинге показателей сердечно-сосудистой системы. В зависимости от заболевания и степени его тяжести, дополнительно к обычному обследованию (симптомы, артериальное давление, частота сердечных сокращений, диурез) применять инвазивные методы для определения гемодинамики. Ампулы следует открывать в асептических условиях непосредственно перед использованием. Разведенный раствор следует сразу использовать.

Применение разбавленных растворов

Приготовление растворов различной концентрации:

0,1 мг / мл (0,01%): 50 мл препарата (5 ампул по 10 мл) довести до объема 500 мл одним из перечисленных ниже растворов.

0,2 мг / мл (0,02%) 100 мл препарата (10 ампул по 10 мл) довести до объема 500 мл одним из перечисленных ниже растворов.

Растворы для разведения физиологический раствор, 5-30% раствор глюкозы, раствор Рингера, растворы, содержащие альбумин.

Дозировка разбавленных растворов (1 мл раствора эквивалентен 20 каплям): 100 мкг / мл 50 мл препарата (5 ампул по 10 мл) довести до объема 500 мл		назначенная доза	200 мкг / мл 100 мл препарата (10 ампул по 10 мл) довести до объема 500 мл	
скорость инфузии			скорость инфузии	
мл / ч	капель / мин	мг / ч	мл / ч	капель / мин
10	3-4	1	5	1-2
20	7	2	10	3
30	10	3	15	5
40	13	4	20	7
50	17	5	25	8
60	20	6	30	10
70	23	7	35	12
80	27	8	40	13
90	30	9	45	15
100	33	10	50	17

Применение неразведенных растворов

Препарат можно вводить в неразбавленном виде с помощью перфузора 1 мл препарата содержит 1 мг изосорбида динитрата.

При вводе необходимо придерживаться рекомендаций.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида динитрата для детей (до 18 лет) не изучалась.

Передозировка

Симптомы: снижение артериального давления до 90 мм рт. ст. и ниже; бледность; повышенная потливость; слабое наполнение пульса тахикардия головокружение (в том числе ортостатические реакции при изменении положения тела); головная боль; слабость, тошнота рвота диарея метгемоглобинемия может привести к потере сознания, остановке сердца.

У пациентов, принимавших другие нитраты, наблюдались случаи метгемоглобинемии и цианоза с последующим тахипноэ, ощущением тревоги, потерей сознания и остановкой сердца.

Возможность этой побочной реакции при передозировке изосорбида динитрата нельзя исключать. Очень большие дозы могут вызвать повышение внутричерепного давления, что может привести к церебральных симптомов.

Лечение

Прекратить поступление препарата в организм человека.

Общие мероприятия: предоставить пациенту горизонтальное положение с опущенной головой и приподнятыми вверх ногами обеспечить поступление кислорода; увеличить объем циркулирующей крови, провести специальную противошоковую терапию в условиях отделения интенсивной терапии.

Специальные мероприятия: повысить артериальное давление, если он очень низкий; дополнительно применить сосудосуживающие средства в случае отсутствия адекватной реакции на жидкостную терапию.

Лечение метгемоглобинемии:

- восстановительная терапия с витамином С, метиленовым синим или толуидиновым синим;
- применение кислорода (в случае необходимости);
- искусственная вентиляция легких;
- гемодиализ (при необходимости).

Реанимационные мероприятия: в случае остановки дыхания или сердечной деятельности немедленно принять реанимационные мероприятия.

Побочные реакции

Частоту побочных эффектов определяют следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), неизвестно (не может быть определено по доступным данным).

При применении изосорбида динитрата могут наблюдаться следующие побочные эффекты.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль («нитратный головная боль»);

часто: головокружение, сонливость

неизвестно: кровоизлияние в гипофиз у пациентов с недиагностированной опухолью гипофиза.

Со стороны сердца

Часто: тахикардия

нечасто: усиление симптомов стенокардии;

неизвестно: периферический отек (обычно у пациентов с левожелудочковой недостаточностью).

Со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия

нечасто: сосудистый коллапс (иногда может одновременно сопровождаться брадиаритмией и обмороком)

неизвестно: гипотензия.

Со стороны ЖКТ

Нечасто: тошнота, рвота;

очень редко: изжога.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто аллергические реакции кожи (например высыпания), кратковременная гиперемия лица (приливы)

очень редко: отек Квинке, синдром Стивенса - Джонсона

неизвестно: эксфолиативный дерматит, зуд.

Общие нарушения и нарушения в месте применения

Часто: астения.

Могут возникнуть гематологические побочные эффекты, включая метгемоглобинемию. Есть информация о случае гемолитической анемии, индуцированной изосорбидом динитратом, у пациента с сопутствующей недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

В случае выявления первых признаков гиперчувствительности введение препарата следует остановить.

Для органических нитратов, согласно отчетам, характерная тяжелая гипотензивная реакция, включая тошноту, рвоту, беспокойство, бледность и чрезмерное потоотделение.

Во время лечения изосорбидом динитрата может возникнуть временная гипоксемия, вызванная относительным перераспределением тока крови в гиповентиляционных альвеолярных зонах. Это может привести к гипоксии миокарда, особенно у пациентов с заболеваниями коронарных артерий.

Были описаны случаи развития толерантности к изосорбидом динитрату, а также перекрестной толерантности к другим нитратам. Длительное применение высоких доз и / или сокращение интервала между приемами может привести к снижению или даже к потере терапевтического эффекта препарата.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Материалы из полиэтилена (ПЭ), полипропилена (ПП) или политетрафторэтилена (ПТФЭ) пригодны для применения препарата. Доказано, что в случае применения материалов из поливинилхлорида (ПВХ) или полиуретана (ПУ) для изготовления инфузионных систем возможна потеря активного вещества за счет адсорбции материалами. При использовании этих материалов (ПВХ, ПУ) следует осуществлять мониторинг реакции пациента на применение препарата и при необходимости откорректировать дозу.

Раствор содержит этанола, пропиленгликоля и ионов калия.

Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением тех, которые конкретно рекомендуются.

Упаковка

По 10 мл в ампулах, по 10 ампул (5 × 2) в блистерах или кассетах в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак».

ООО НПФ «МИКРОХИМ» (ответственный за выпуск серии).

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, Киев, улица Кирилловская, дом 74 (АО «Фармак»).

Украина, 93000, Луганская обл., Г.. Рубежное, ул. Ленина, д. 33 (ООО НПФ «МИКРОХИМ»).

Источник инструкции

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