

Состав

действующее вещество: изосорбида динитрат;

1 таблетка содержит изосорбида динитрата 10 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный; кальция стеарат сахар; лактоза моногидрат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства.

Таблетки белого или белого с кремовым оттенком цвета, с плоской поверхностью, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему. Кардиологические препараты. Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Органические нитраты. Изосорбида динитрат. Код АТХ C01D A08.

Фармакодинамика

Изосорбид динитрат - один из основных антиангинальных средств из группы органических нитратов, периферический вазодилататор, влияющий преимущественно на венозные сосуды.

Как и все органические нитраты, изосорбида динитрат действует как донор оксида азота (NO). NO приводит к расслаблению гладких мышц сосудов (преимущественно вен и системных артерий) путем стимуляции гуанилатциклазы и дальнейшего увеличения концентрации внутриклеточного циклического гуанилатмонофосфату (цГМФ). В результате стимулируется (цГМФ) -зависимая протеинкиназа и меняется фосфорилирования различных протеинов в клетках гладких мышц. Это приводит к дефосфорилированию легких цепей миозина и снижение контрактильности.

Действие изосорбида динитрата связано с уменьшением потребности миокарда в кислороде за счет уменьшения преднагрузки (расширение периферических вен и уменьшение притока крови к правому предсердию) и постнагрузки (уменьшение общего периферического сопротивления сосудов), а также с

непосредственной коронарорасширяющим действием. Изосорбида динитрат способствует перераспределению коронарного кровообращения к участкам с пониженным кровоснабжением. Повышает толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией.

Применение изосорбида динитрата улучшает коронарную перфузию без развития «синдрома обкрадывания». Проявляет гипотензивное действие. При тяжелых формах сердечной недостаточности вследствие снижения тонуса периферических венозных сосудов препарат уменьшает нагрузку на сердце, давление в сосудах малого круга кровообращения, одышку.

Фармакокинетика

Биодоступность после перорального приема составляет 22% (эффект «первого прохождения» через печень). Начало действия отмечается через 15-40 минут, максимальный эффект развивается через 1,5-2 часа, общая продолжительность действия - 4-6 часов и больше. Метаболизируется в печени. Период полувыведения - 4 часа, может удлиняться при курсовом применении препарата. Выводится с мочой почти полностью в виде метаболитов.

Показания

Профилактика и лечение приступов стенокардии, в том числе постинфарктной.

Лечение хронической застойной сердечной недостаточности - в сочетании с сердечными гликозидами и диуретиками.

Противопоказания

Гиперчувствительность к изосорбиду динитрата, других нитратов или других компонентов препарата.

Повышенное внутричерепное давление (в том числе при черепно-мозговой травме, геморрагическом инсульте) - так венодилатация может привести к его дальнейшему повышению.

Выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.), Кровотечения, гиповолемия (изосорбида динитрат, снижая венозный возврат, может спровоцировать обмороки).

Острая недостаточность кровообращения (шок, сосудистый коллапс).

Кардиогенный шок (если соответствующими мерами поддерживается достаточный уровень конечного диастолического давления).

Стенокардия, вызванная гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Тампонада сердца, аортальный стеноз, митральный стеноз, констриктивный перикардит.

Острый инфаркт миокарда с низким давлением наполнения.

Первичные легочные заболевания (из-за риска возникновения гипоксемии, что может быть вызвана перераспределением кровотока в зоны гипервентиляции), токсический отек легких, легочное сердце.

Тяжелая анемия.

Глаукома.

Тяжелые нарушения функции печени и/или почек, гипертиреоз.

Совместное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ингибиторы фосфодиэстеразы (силденафил, тадалафил, варденафил) - при применении изосорбида динитрата противопоказано лечение эректильной дисфункции этими препаратами, поскольку существует потенциальная опасность неконтролируемой артериальной гипотензии, опасных для жизни сердечно-сосудистых осложнений. В случае необходимости ингибиторы фосфодиэстеразы следует принимать не ранее чем через 72 часа после приема нитратов.

Алкоголь - возможны тяжелые дисульфирам-алкогольные реакции, в т. ч. тяжелая гипотензия, коллапс.

Гипотензивные препараты (например β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, вазодилататоры), фенотиазины, другие нитраты/нитриты, хинидин, новокаиномид, циклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, наркотические анальгетики - потенцирование гипотензивного действия изосорбида динитрата, возможно развитие ортостатической коллапса.

Дизопирамид - возможно уменьшение эффективности изосорбида динитрата.

Дигидроэрготамин - концентрация дигидроэрготамина в крови может повышаться, что приводит к усилению его гипертензивного действия.

Норадреналин, ацетилхолин, гистамин - ослабление их эффектов при применении с нитратами, поскольку изосорбида динитрат может быть их физиологическим антагонистом.

Симпатомиметики (в т. ч. адреналин, эфедрин, норадреналин, нафтизин, мезатон, изадрин) - возможно снижение антиангинального эффекта нитратов.

Гепарин - возможно снижение его антикоагулянтного эффекта.

Гидралазин - улучшается сердечный выброс при сердечной недостаточности при комбинированном применении с изосорбида динитрата.

Миотические средства - изосорбида динитрат снижает их эффективность.

Атропин и другие препараты, обладающие М-холинолитическим действием (например этацизин, этмозин) - возможно уменьшение сосудорасширяющего действия изосорбида динитрата и повышение внутриглазного давления.

Донаторы сульфгидрильных групп (каптоприл, ацетилцистеин, унитиол) восстанавливают сниженную чувствительность к препарату.

Сапроптерин (тетрагидробиоптерин, ВН4) - кофактор синтетазы оксида азота. С осторожностью применять препараты, содержащие сапроптерин, с любыми лекарственными средствами, оказывают вазодилатирующее действие за счет метаболизма оксида азота или содержат в своем составе доноры оксида азота (в т. ч. нитроглицерин (ГТН), изосорбида динитрат (ИСДН), изосорбида мононитрат).

Особенности применения

Препарат нельзя применять для устранения приступов стенокардии.

Для предотвращения снижения или потери эффекта следует избегать длительного приема больших доз. В случае «нитратной» толерантности рекомендуется отменить препарат на 24-48 часов или после 3-6 недель регулярного приема делать перерыв на 3-5 дней, заменяя на это время препарат другими антиангинальными лекарственными средствами. Пациентов следует предупредить, что антиангинальный эффект изосорбида динитрата тесно связан с его режимом дозирования, поэтому предложенного графика дозировки следует тщательно соблюдать.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к ортостатическим реакциям, с гипотиреозом, гипотермией, недостаточным питанием, а также пациентам пожилого возраста, учитывая возрастные

изменения функции печени, почек и сердца, сопутствующие заболевания и прием других лекарств.

Во время лечения, особенно при постепенном повышении дозы, необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Отменять препарат следует постепенным уменьшением дозы.

Для предупреждения артериальной гипотензии и «нитратного» головной боли лечение следует начинать с минимальной дозы. Возможно применение аспирина и/или ацетаминофена для уменьшения головной боли, индуцированного изосорбида динитрат, без негативного влияния на антиангинальный эффект.

Лечение препаратом может вызвать развитие ортостатических реакций, чаще возникают при одновременном употреблении алкоголя или других вазодилататоров. Во время лечения следует воздерживаться от употребления алкоголя.

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможно развитие острого гемолиза (фавизму) при применении изосорбида динитрата.

Прием изосорбида динитрата может повлиять на результаты колориметрического определения холестерина.

Пациентов, которые находятся на поддерживающей терапии препаратом, следует проинформировать, что им нельзя принимать препараты, содержащие ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил), из-за риска развития неконтролируемой гипотензии.

У больных с закрытоугольной глаукомой возможно повышение внутриглазного давления.

Препарат содержит лактозу, поэтому его применение противопоказано пациентам с редкими наследственными состояниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Пока не будет выяснена индивидуальная реакция на препарат, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами, учитывая возможность снижения способности к концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, головокружение, нарушение зрения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данных о безопасности применения изосорбида динитрата в период беременности недостаточно. В первом триместре беременности применение препарата противопоказано. В II-III триместрах беременности препарат следует применять только с учетом соотношения ожидаемая польза для матери/потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Дозировка и длительность терапии определяют индивидуально. Препарат рекомендуется принимать натощак, однако для уменьшения выраженности «нитратного» головной боли возможен прием препарата с пищей.

Применять взрослым внутрь по 10-20 мг (1-2 таблетки) 3-4 раза в день за 30 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. При недостаточной эффективности терапии возможно постепенное повышение дозы до максимальной - 120 мг в сутки.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью для определения индивидуального дозирования важное значение имеет мониторинг гемодинамики.

Интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 часов.

Пациенты пожилого возраста доза может быть снижена, особенно при нарушении функции почек и/или печени.

Дети

Опыт применения у детей отсутствует.

Передозировка

Симптомы:

- бледность;
- повышенная потливость;
- слабое наполнение пульса;
- гипертермия;
- диарея;

- рефлекторная тахикардия;
- головная боль;
- приступы слабости;
- головокружение;
- ортостатическая гипотензия;
- тошнота;
- рвота;
- состояние оцепенения;
- артериальная гипотензия.

Поскольку во время биотрансформации изосорбида динитрата высвобождаются нитритные ионы, нельзя исключить развитие метгемоглобинемии с тахипноэ, цианозом, чувством тревоги, потерей сознания, остановкой сердца.

При чрезмерных дозах возможно повышение внутричерепного давления с появлением церебральных симптомов, в том числе судом.

Лечение: промывание желудка.

При артериальной гипотензии пациенту следует принять горизонтальное положение с приподнятыми нижними конечностями. Если артериальное давление не нормализуется, провести коррекцию объема циркулирующей крови. В тяжелых случаях показано введение допамина и симпатомиметиков. Применение эпинефрина (адреналина) противопоказано.

При метгемоглобинемии в зависимости от тяжести состояния, можно применять антидоты: витамин С - 1 г перорально, метиленовый синий - до 50 мл 1% раствора внутривенно, толуидиновый синий - сначала 2-4 мг/кг массы тела внутривенно, затем - в зависимости от тяжести состояния, а также кислородная терапия, гемодиализ, трансфузионная терапия.

Побочные реакции

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, артериальная гипотензия редко - ишемия мозга и коллапс; ортостатическая гипотензия с рефлекторной тахикардией, симптоматическим сердцебиением и симптомами ишемии головного мозга (в том числе сонливость, головокружение, слабость, нечеткость зрения) в большинстве случаев в начале лечения и при увеличении дозы периферические отеки, обычно у пациентов с левожелудочковой недостаточностью связанные со снижением артериального давления обострения/увеличение частоты приступов стенокардии, бледность кожных покровов; коллапс, ассоциированный с брадикардией, нарушениями сердечного ритма и синкопальным состоянием. Альвеолярная гиповентиляция с

последующей гипоксемией и риском развития гипоксии/инфаркта миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, появление ощущения легкого жжения языка, сухость во рту, изжога, запор.

Со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, головная боль («нитратная головная боль» в начале лечения, который обычно постепенно уменьшается/исчезает при дальнейшем приеме препарата, но может быть сильным и устойчивым), общая слабость, нечеткость зрения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции в виде лихорадки, сыпи на коже, крапивницы, зуда, временной гиперемии лица и тела; эксфолиативный дерматит/синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке расширение сосудов кожи с покраснением, ощущение жара, гипергидроз, приливы.

Со стороны крови и лимфатической системы: гематологические побочные эффекты, включая метгемоглобинемию, случай гемолитической анемии, индуцированной изосорбидом динитратом, у пациента с сопутствующей недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Другие: описаны случаи развития толерантности к изосорбидом динитрату, а также перекрестной толерантности к другим нитратам. Кровоизлияние в гипофиз у пациентов с недиагностированной опухолью гипофиза.

Длительное применение высоких доз и/или сокращение интервала между приемами может привести к снижению или даже к потере эффекта препарата. Глаукома. Сообщалось о случаях зрительных галлюцинаций, сужение поля зрения, значительного увеличения уровня ренина и альдостерона в плазме крови, ассоциированного со снижением скорости клубочковой фильтрации и клиренса осмотически свободной воды у больных циррозом печени, особенно с асцитом.

Срок годности

4 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 50 таблеток в упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО НПФ «МИКРОХИМ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

93009, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Ленина, 33, Украина.

Источник инструкции

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