

## **Состав**

*действующие вещества:* 1 таблетка содержит ателолола 100 мг, хлорталидона 25 мг;

*вспомогательные вещества:* магния карбонат тяжелый, картофельный крахмал, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, полиэтиленгликоль (макрогол 1500), титана диоксид (Е 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, риской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Селективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов в комбинации с диуретиками. Код АТХ С07С В03.

## **Фармакодинамика**

Динорик®-Дарница – комбинированное антигипертензивное лекарственное средство, содержащее ателолол и хлорталидон.

Ателолол – кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор. Оказывает антигипертензивный, антиангинальный и антиаритмический эффект. Не имеет внутренней симпатомиметической активности и мембраностабилизирующего действия. Блокирует преимущественно  $\beta$ -адренорецепторы сердца и уменьшает стимулирующее влияние на сердце симпатической нервной системы и циркулирующих в крови катехоламинов, в результате чего уменьшается автоматизм синусового узла, частота сердечных сокращений, замедляется атриовентрикулярная проводимость, снижается сократимость миокарда, снижается потребность миокарда в кислороде.

Хлорталидон – тиазидоподобный диуретик длительного действия. Блокирует реабсорбцию ионов натрия, хлора и соответственно воды в дистальных канальцах нефрона. Увеличивает выведение из организма ионов калия, магния. Задерживает выведение ионов кальция и мочевой кислоты. Снижает артериальное давление за счет уменьшения объема циркулирующей крови,

снижения сердечного выброса, а также уменьшения общего периферического сопротивления сосудов при длительном применении.

Антигипертензивный эффект лекарственного средства длится на протяжении 24 часов после приема. Стабилизация терапевтического эффекта – после 2 недель лечения лекарственным средством.

### **Фармакокинетика**

*Всасывание.* После приема внутрь 50 % дозы атенолола абсорбируется в пищеварительном тракте; прием пищи существенно не влияет на абсорбцию. Максимальная концентрация в плазме достигается через 2-4 часа. Хлорталидон после приема внутрь всасывается достаточно быстро, биодоступность составляет почти 60 %.

*Распределение.* Связывание атенолола с белками плазмы составляет примерно 6-16 %. Хлорталидон на 90 % связывается с белками плазмы и эритроцитами.

*Метаболизм и выведение.* Атенолол практически не метаболизируется в печени. Выводится преимущественно почками (90 %). Период полувыведения составляет 6-9 часов. Хлорталидон выводится с калом и мочой. Период полувыведения составляет 24-55 часов, у лиц пожилого возраста и с почечной недостаточностью увеличивается.

### **Показания**

Артериальная гипертензия.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующим веществам или к другим компонентам лекарственного средства, выраженная синусовая брадикардия, AV-блокада II-III степени, синоаурикулярная блокада, синдром слабости синусового узла, острая сердечная недостаточность, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, выраженные нарушения периферического кровообращения, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, анурия, тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность, прекома, связанная с болезнью Аддисона, нелеченная феохромоцитома, интоксикация препаратами сердечных гликозидов, одновременное применение препаратов лития, бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром, подагра. Лекарственное средство противопоказано пациентам, получающим верапамил в течение 48 часов.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При совместном применении препарата с другими лекарственными средствами возможно:

- с антигипертензивными средствами разных групп, трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, диуретиками, фенотиазинами, нитратами, периферическими вазодилататорами – усиление гипотензивного эффекта;
- с неселективными ингибиторами обратного нейронального захвата моноаминов – опасное снижение артериального давления; не применять одновременно без наблюдения врача;
- со средствами для наркоза, антиаритмическими средствами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов – усиление выраженности отрицательного хроно-, ино- и дромотропного действия. Это может стать причиной тяжелой артериальной гипотензии, выраженной брадикардии и сердечной недостаточности. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов не следует применять внутривенно в течение 48 часов после отмены  $\beta$ -адреноблокаторов. За несколько дней до проведения наркоза необходимо прекратить прием лекарственного средства или подобрать средство для наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием;
- с сердечными гликозидами – возникновение тахи- или брадикардии, аритмий. Одновременное применение с препаратами наперстянки также усиливает явление гипокалиемии, поэтому необходим мониторинг лабораторных показателей. Следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного средства больным, принимающим препараты наперстянки наряду с неполноценной диетой (которая не обеспечивает потребность организма в калие), или тем, кто имеет желудочно-кишечные заболевания;
- с дигидропиридинами – нарушение сердечного ритма, усиление сердечной недостаточности у больных с хронической сердечной недостаточностью;
- с глюкокортикостероидами системного действия – нарушение сердечного ритма вследствие значительной потери калия;
- с резерпином, метилдопой, клонидином – возникновение брадикардии. Если Динорик®-Дарница и клонидин применять одновременно, прием клонидина можно прекращать только через несколько дней после прекращения приема Динорика®-Дарница;
- с нестероидными противовоспалительными препаратами, эстрогенами,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметиками, аминофиллином, теофиллином – ослабление эффекта атенолола, входящего в состав лекарственного средства;

- с пропafenоном – усиление эффекта атенолола, входящего в состав лекарственного средства;
- с никотином – усиление эффекта атенолола в результате снижения его метаболизма и повышения уровня лекарственного средства в крови;
- с ингибиторами MAO – усиление эффекта хлорталидона, входящего в состав лекарственного средства;
- с холестираминем – ослабление эффекта хлорталидона, входящего в состав лекарственного средства;
- с препаратами, содержащими калий – ослабление эффекта последних;
- с препаратами, угнетающими центральную нервную систему – усиление седативного эффекта;
- с литием – усиление эффекта последнего;
- с наркотическими анальгетиками – усиление наркотического эффекта; опасная заторможенность;
- с адреналином – усиление вазопрессорного действия адреналина с последующей брадикардией;
- с пероральными гипогликемическими средствами, инсулином – усиление эффекта последних;
- с антихолинэстеразными средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, лизиноприл) – повышение уровня калия в крови;
- с хинолонами, циметидином – увеличение биодоступности атенолола;
- с лидокаином – повышение концентрации лидокаина в плазме крови.

Алкоголь потенцирует действие лекарственного средства.

### **Особенности применения**

Лечение препаратом следует проводить под контролем врача.

Динорик®-Дарница не назначать для лечения приступов стенокардии.

Гипотензивный эффект лекарственного средства может быть увеличен у пациентов с постсимпатектомией.

При назначении лекарственного средства больным с феохромоцитомой необходимо заранее назначить блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов для предотвращения развития гипертонического криза.

Динорик®-Дарница нельзя применять пациентам с нелеченной феохромоцитомой.

Были сообщения об обострении системной волчанки.

Перед хирургическим вмешательством с применением общей анестезии может возникнуть необходимость в прекращении приема лекарственного средства. В таких случаях между последней дозой лекарственного средства и анестезией должно пройти 48 часов. Если лечение продолжается, следует проявить осторожность при применении анестезирующих средств – подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием.

У больных, имеющих в анамнезе бронхиальную астму и получающих тиазиды, возможно возникновение реакций гиперчувствительности.

Даже у больных, в анамнезе которых не указана сердечная недостаточность, длительное применение  $\beta$ -адреноблокаторов может привести в некоторых случаях к сердечной недостаточности. При первых признаках ухудшения сердечной недостаточности необходимо прекратить применение лекарственного средства и обратиться к врачу.

При длительной терапии тиазидами у пациентов наблюдались патологические изменения в паращитовидной железе с гиперкальциемией и гипофосфатемией, однако общих осложнений гиперпаратиреоза, таких как нефролитиаз, атрофия костной ткани, язва желудка, не отмечалось.

Применять с осторожностью больным с хронической сердечной недостаточностью, которая контролируется препаратами наперстянки и/или диуретиками, поскольку препараты наперстянки и атенолол замедляют атриовентрикулярную проводимость.

Применять с осторожностью больным с нарушением функции почек. Необходимо контролировать динамику их функционального состояния, поскольку лекарственное средство может спровоцировать азотемию. Поскольку атенолол выделяется почками, при тяжелом нарушении функции почек дозу лекарственного средства следует снизить. Учитывая то, что кумулятивный эффект может развиваться при пониженной почечной недостаточности и, если продолжается ухудшение функции почек, лечение Динориком следует прекратить.

Применять с осторожностью больным с нарушением функции печени. У больных с нарушением функции печени или прогрессирующей болезнью печени незначительное изменение водно-электролитного баланса может привести к печеночной коме.

Применять с осторожностью пациентам с АВ-блокадой I степени, эмфиземой легких, нарушением водно-электролитного баланса, заболеваниями

пищеварительного тракта, сахарным диабетом, гипогликемией.

Сопутствующее применение блокаторов кальциевых каналов может привести к брадикардии, повышению диастолического давления, передсердно-желудочковой блокаде, летального исхода. Пациенты с существующими ранее нарушениями внутрипредсердной проводимости или левожелудочковой дисфункции особенно чувствительны к действию лекарственного средства.

Лекарственное средство не следует применять пациентам с бронхообструктивным синдромом и другими бронхоспастическими заболеваниями. Однако поскольку лекарственное средство является селективным  $\beta_1$ -адреноблокатором, его можно применять с осторожностью больным данной категории при отсутствии ответа на лечение или непереносимости другой антигипертензивной терапии.

Поскольку селективность  $\beta_1$ -адреноблокаторов не является абсолютной, лекарственное средство следует применять в самых низких возможных дозах и с возможностью применения  $\beta_2$ -адреномиметиков. Если дозировку необходимо увеличить, следует разделить дозу для достижения нижних максимальных уровней лекарственного средства в крови.

Лекарственное средство не следует применять перед проведением исследований на функцию паращитовидной железы, поскольку тиазиды уменьшают выведение кальция.

Следует решить вопрос о прекращении лечения препаратом или проведения тщательного мониторинга у пациентов с подозрением на развитие тиреотоксикоза, поскольку  $\beta$ -адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические симптомы гипертиреоза, например тахикардию. Резкое прекращение терапии лекарственным средством может спровоцировать обострение заболевания.

Даже при отсутствии существующей стенокардии отмену лекарственного средства следует проводить под наблюдением врача постепенно, снижая дозу в течение 7-10 дней и ограничивая до минимума физическую нагрузку.

В случае возникновения абстинентного синдрома лечение препаратом следует возобновить.

Следует периодически определять уровень креатинина у больных с нарушением функции почек.

Следует периодически определять уровни электролитов в плазме крови и мочи для выявления возможного электролитного дисбаланса, особенно это важно для

пациентов с неукротимой рвотой или при получении парентеральных жидкостей. Признаки или симптомы водно-электролитного дисбаланса включают сухость во рту, жажду, слабость, летаргию, сонливость, нервозность, боль в мышцах или судороги, мышечную слабость, артериальную гипотензию, олигурию, тахикардию, нарушения со стороны пищеварительного тракта, такие как тошнота и рвота.

Следует периодически определять уровень калия, особенно у пациентов пожилого возраста, у больных, принимающих препараты наперстянки для лечения сердечной недостаточности, у пациентов с несбалансированной диетой или у пациентов с жалобами на расстройство пищеварительного тракта. Гипокалиемия может развиваться особенно у больных с ускоренным диурезом, при наличии тяжелого цирроза или в течение сопутствующего применения кортикостероидов или адренокортикотропного гормона. Прием электролитов внутрь может также способствовать развитию гипокалиемии.

Гипокалиемию можно устранить или вылечить путем применения калийсодержащих добавок или продуктов питания с повышенным содержанием калия.

Любой дефицит хлорида при терапии тиазидами, как правило, незначителен и не требует специального лечения, за исключением чрезвычайных обстоятельств (например, заболевания печени или почек).

У некоторых пациентов, получающих терапию тиазидами, может наблюдаться гиперурикемия или острая подагра.

Дилуционная гипонатриемия может возникать у пациентов с отеками в жаркую погоду. Соответствующая терапия заключается в ограничении скорее жидкости, чем соли, за исключением редких случаев, когда гипонатриемия угрожает жизни.

Это лекарственное средство содержит 8 мг натрия лаурилсульфата. Следует быть осторожным при применении пациентам, которые применяют натрий-контролируемую диету.

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

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и при работе со сложными механизмами, а в случае возникновения головокружения воздержаться от работы с потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации

внимания и скорости психомоторных реакций.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Лекарственное средство не применять в период беременности или кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство не предназначено для начальной терапии артериальной гипертензии. Лекарственное средство назначают в случае неэффективности применения монотерапии.

Дозы лекарственного средства и длительность лечения устанавливает врач индивидуально в зависимости от полученного терапевтического эффекта.

Таблетки Динорик®-Дарница назначать взрослым внутрь. Принимать, не разжевывая, запивая водой, перед едой 1 раз в сутки (утром).

Режим дозирования приведен в пересчете на атенолол.

При артериальной гипертензии первичная доза составляет 50 мг (1/2 таблетки) в сутки. При отсутствии клинического эффекта можно увеличить дозу до 100 мг (1 таблетка) в сутки. Дальнейшее увеличение дозы в большинстве случаев не приводит к снижению артериального давления. При необходимости применять другие гипотензивные средства.

Наибольший терапевтический эффект наблюдается через 1-2 недели лечения. Отмену лекарственного средства следует проводить постепенно, поскольку при резком прекращении приема лекарственного средства возможно развитие синдрома отмены.

Для пожилых пациентов требуется более низкая доза лекарственного средства (по атенололу), которая определяется врачом.

Больные с нарушением функции почек.

У больных с нарушением функции почек режим дозирования зависит от степени снижения клубочковой фильтрации и показателей клиренса креатинина (см. таблицу).



Клиренс креатинина (мл/мин)	Максимальная доза
15-35	50 мг ежедневно или 100 мг через день
< 15	50 мг через день
гемодиализ	50 мг ежедневно сразу после проведения диализа

## Дети

Лекарственное средство не применять в педиатрической практике.

## Передозировка

*Симптомы:* брадикардия, АВ-блокада II-III степени, острая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, нарушения дыхания, аритмии, потеря сознания, гипогликемия, бронхоспазм, судороги, повышенная сонливость, головокружение, тошнота, гиповолемия, электролитные нарушения с сердечными аритмиями и мышечными спазмами.

*Лечение:* лекарственное средство следует отменить. Осуществлять контроль и коррекцию жизненно важных функций организма. Кроме промывания желудка, применения адсорбентов, при необходимости рекомендуется принять следующие меры: чрезмерную брадикардию можно устранить введением 1-2 мг атропина (при неэффективности - изопроterenол) и/или установкой водителя ритма. При необходимости далее можно ввести внутривенно болюсно 10 мг глюкагона. Эту процедуру при необходимости можно повторить или вслед за ней внутривенно ввести глюкагон со скоростью 1-10 мг/час в зависимости от полученной реакции. При отсутствии реакции на глюкагон или при отсутствии самого глюкагона можно ввести добутамин внутривенно в дозе 5-10 мкг/кг/мин, изопреналин внутривенно капельно в дозе 10-25 мкг со скоростью 5 мкг/мин. Добутамина, вследствие положительного инотропного действия, можно также применять для лечения артериальной гипотензии и острой сердечной недостаточности. Вероятно, указанные дозы будут недостаточными для того, чтобы купировать кардиальные симптомы, связанные с  $\beta$ -адренблокадой, в случаях значительной передозировки. Поэтому при необходимости доза добутамина

может быть увеличена до достижения необходимого терапевтического эффекта в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Поддерживать нормальный баланс жидкости и электролитов в организме. При артериальной гипотензии – введение плазмы или плазмозаменителей. Бронхоспазм купируют с помощью бронходилататоров.

При значительном диурезе следует вводить жидкости и электролиты.

### **Побочные реакции**

*Со стороны органов зрения:* конъюнктивит, сухость глаз, уменьшение секреции слезной жидкости, нарушения зрения, ксантопсия.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* кашель, стридор, бронхоспазм у больных с бронхиальной астмой или у пациентов со склонностью к бронхиальной обструкции, одышка.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диспепсия, тошнота, рвота, запор, диарея, сухость во рту, анорексия, боль в животе, раздражение желудка, спазмы, тромбоз брыжеечных артериальных сосудов, ишемические колиты.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* гепатотоксичность, нарушение функции печени, внутрипеченочный холестаза, холестатическая желтуха, панкреатит, повышение активности печеночных ферментов, билирубина.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* интерстициальный нефрит.

*Со стороны эндокринной системы:* ухудшение течения сахарного диабета.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, слабость, утомляемость, сонливость, летаргия, головокружение, кратковременная потеря памяти, парестезии, судороги мышц.

*Со стороны психики:* нарушение сна, ночные кошмары, изменения настроения, депрессия, психоз, галлюцинации, дезориентация, спутанность сознания, потеря сознания, возбуждение, ухудшение концентрации внимания, агрессивность.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, аритмия, сердцебиение, у больных стенокардией может быть усиление приступов, проявления симптомов сердечной недостаточности, ощущение холода в конечностях, ортостатическая гипотензия, которая может быть связана с синкопе, синдромом Рейно, некротизирующий васкулит, синдром слабости синусового узла, волчаночноподобный синдром.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* пурпура, тромбоцитопения, лейкопения, апластическая анемия, агранулоцитоз, эозинофилия, нейтропения, панцитопения.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, отек Квинке; подагра.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* зуд, кожные высыпания, эритематозные высыпания, эритема, пурпура, алопеция, псориазоподобные высыпания, обострение псориаза, фотосенсибилизация, токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла.

*Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез:* импотенция, болезнь Пейрони.

*Общие нарушения:* лихорадка, сопровождающаяся болью и воспалением горла, мышечная слабость, судороги мышц, боль в ногах, повышенная потливость, синдром отмены.

*Лабораторные показатели:* гиперурикемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкальциемия, гипохлоремический алкалоз, гипергликемия, глюкозурия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня трансаминаз сыворотки крови, билирубина, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, образование антинуклеарных антител.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Источник инструкции**

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