

## **Состав**

*действующее вещество:* isosorbide dinitrate;

1 таблетка содержит 40 мг изосорбида динитрата;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая; полиакрилатная дисперсия; метакрилатного сополимера дисперсия; кросповидон; повидон, гипромеллоза; гидроксипропилцеллюлоза; кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, титана диоксид (E 171), тальк, натрия лаурилсульфат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки пролонгированного действия.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета с двояковыпуклой гладкой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой, через которую могут быть видимы контуры гранул.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Кардиологические препараты. Вазодилататоры, применяемые для лечения заболеваний сердца. Органические нитраты. Изосорбида динитрат.

Код АТХ C01D A08.

## **Фармакодинамика**

Механизм действия.

Подобно всем органическим нитратам, изосорбида динитрат (ИСДН) действует как донор оксида азота (NO). NO приводит к расслаблению гладких мышц сосудов путем стимуляции гуанилатциклазы и дальнейшего увеличения концентрации внутриклеточного циклического гуанилатмонофосфата (цГМФ). Таким образом стимулируется (цГМФ)-зависимая протеинкиназа, и вследствие этого меняется фосфорилирование различных протеинов в клетке гладких мышц. В свою очередь, это приводит к дефосфорилированию легких цепей миозина и снижению контрактильности.

Фармакодинамическая эффект.

ИСДН вызывает расслабление гладких мышц сосудов, что приводит к вазодилатации. Расширение вен способствует венозному «депонированию» крови и уменьшает венозный возврат к сердцу; таким образом снижается 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, улучшает функцию сердца.

Влияние как на преднагрузки, так и на постнагрузки приводит к уменьшению потребления сердцем кислорода.

Кроме того, ИСДН вызывает перераспределение кровотока в субэндокардиальных отделах сердца в условиях атеросклеротического поражения. Последний эффект, возможно, объясняется селективной дилатацией крупных коронарных сосудов. Дилатация коллатеральных артерий, вызванная нитратами, может улучшать перфузию миокарда при стенозе сосудов. Кроме этого, нитраты противодействуют появлению и устраняют коронарные спазмы.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью нитраты улучшают гемодинамику в покое и при нагрузке. Этот положительный эффект развивается в результате некоторых механизмов, включая уменьшение клапанной регургитации (путем уменьшения дилатации желудочка) и снижение потребности миокарда в кислороде.

Таким образом, увеличение подачи кислорода к сердечной мышце при уменьшении потребности в нем уменьшает площадь поражения миокарда. 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; есть сообщения о эффекте расслабления гладкой мускулатуры матки.

### **Фармакокинетика**

В пищеварительном тракте ИСДН высвобождается из таблетки пролонгированного действия медленно, в течение нескольких часов. Абсорбция активного вещества высока. Биодоступность - 22% (эффект первого прохождения через печень). Терапевтическая концентрация достигается через 30 минут, максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) - через 1 час. Связывание с белками плазмы крови - 30%. Период полувыведения составляет 12 часов. ИСДН

метаболизируется в печени с образованием изосорбида-2-моонитрата (T1/2 - 1,5-2 часа) и изосорбида-5-моонитрата (T1/2 - 4-6 часа). Оба метаболитов фармакологической активностью. Выводится почками (в основном в виде метаболитов).

## **Показания**

Профилактика и длительное лечение стенокардии.

## **Противопоказания**

Препарат противопоказан при:

- повышенной чувствительности к изосорбида динитрата, других нитратных соединений или другим компонентам препарата
  - острой сосудистой недостаточности (шок, сосудистый коллапс);
  - кардиогенном шоке, при невозможности коррекции конечного диастолического давления левого желудочка с помощью соответствующих мероприятий;
  - выраженной гипотензии (систолическое артериальное давление (АД) ниже 90 мм рт. Ст.)
  - гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
  - констриктивном перикардите;
  - тампонаде сердца;
  - тяжелой анемии
  - кровотечения, тяжелой гиповолемии (изосорбида динитрат, снижая венозный возврат, может спровоцировать обмороки).
- Во время терапии нитратами нельзя применять ингибиторы фосфодиэстеразы, например, силденафил (см. раздел «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»).

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

Гипотензивное действие препарата может усиливаться при одновременном применении с антигипертензивными препаратами (например, β-блокаторами, диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами АПФ (АПФ)), ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), вазодилататорами, нейролептиками,

трициклическими антидепрессантами, а также при употреблении алкоголя.

Взаимодействие при одновременном применении изосорбида мононитрата с ингибиторами АПФ или артериальной вазодилататорами может быть желанной, если антигипертензивный эффект не является чрезмерным и когда требуется снижение дозы одного или обоих лекарственных средств.

Гипотензивное действие препарата усиливается при одновременном приеме с ингибиторами фосфодиэстеразы (такими как силденафил, тадалафил, варденафил), что может привести к опасным для жизни сердечно-сосудистых осложнениям (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Нельзя применять терапию изосорбида динитрата одновременно с ингибиторами фосфодиэстеразы (такими как силденафил, тадалафил, варденафил).

Применение препарата Дикор Лонг с риоцигуатом, растворимым стимулятором гуанилатциклазы, противопоказано (см. «Противопоказания»), поскольку одновременное применение этих средств может привести к артериальной гипотензии.

Пациентам, недавно получавшим терапию ингибиторами фосфодиэстеразы (например, силденафилом, варденафилом, тадалафилом), нельзя применять изосорбида динитрат для лечения острых состояний в течение 24 часов после отмены силденафила и варденафила и в течение 48 часов после отмены тадалафила.

Имеются сообщения, что одновременное применение препарата с дигидроэрготамином может привести к увеличению концентрации дигидроэрготамина в крови и, таким образом, усилить его действие.

Сапроптерин (тетрагидробиоптерин, ВН4) - кофактор синтетазы оксида азота. С осторожностью рекомендуется применять 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. С нитроглицерином (ГТН), изосорбида динитрат (ИСДН), изосорбида мононитрат (ИСМН)).

## **Особенности применения**

Препарат можно применять с осторожностью и при тщательном наблюдении врача:

- при низком давлении наполнения, в т. ч. при остром инфаркте миокарда при нарушении функции левого желудочка (левожелудочковая недостаточность). Необходимо поддерживать давление не ниже 90 мм рт. в

·;

- при аортальном и/или митральном стенозе;
- при ортостатической дисфункции
- при заболеваниях, связанных с повышенным внутричерепным давлением (возможно повышение. К настоящему времени такие симптомы наблюдали только после внутривенного введения высоких доз нитроглицерина)
- при тяжелых заболеваниях печени.

Препарат не применять для устранения острых приступов стенокардии.

Описано развитие толерантности (снижение эффективности), а также перекрестная толерантность к другим лекарствам нитратного типа (снижение эффекта, если пациент перед тем принимал другой нитрат). Для предотвращения снижения или потери эффекта следует избегать длительного приема больших доз (120 мг в сутки).

Пациентам, находящимся на поддерживающей терапии препаратом, необходимо сообщить, что им нельзя принимать препараты, содержащие ингибиторы фосфодиэстеразы (например, силденафил, тадалафил, варденафил), из-за риска развития неконтролируемой артериальной гипотензии.

Как скорую помощь лекарственное средство не применять пациентам, которые недавно ингибиторы фосфодиэстеразы (например, силденафил, варденафил, тадалафил) в течение 24 часов после отмены (48 часов после отмены тадалафила) см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Терапию ИСДН нельзя прекращать для приема препаратов, содержащих ингибиторы фосфодиэстеразы (например, силденафил, тадалафил, варденафил), за повышенного риска возникновения приступа стенокардии (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Вследствие того, что препарат содержит лактозу, его нельзя назначать пациентам с редкими генетическими заболеваниями как непереносимость галактозы, наследственный лактазодефицит Лаппа, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Пациентам с гипоксемией и дисбалансом вентиляции/перфузии через заболевания легких или ишемической сердечной недостаточности надо принимать меры предосторожности.

Как мощный вазодилататор, изосорбида динитрат может привести к увеличению перфузии слабо проветриваемых участков, ухудшение вентиляции/дисбаланса перфузии и дальнейшего уменьшения артериального парциального кислородного

давления.

Во время лечения изосорбида динитрата следует избегать употребления алкоголя, поскольку это может усилить гипотензивный эффект препарата.

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

Даже при условии применения по назначению препарат может влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Этот эффект усиливается алкоголем.

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

#### *Беременность.*

Исследования репродуктивной токсичности на животных при применении изосорбида динитрата в дозах, токсичных для взрослых особей, не выявили доказательств токсического влияния на плод. Однако адекватные и контролируемые исследования у беременных женщин отсутствуют.

Учитывая то, что исследования на животных не всегда могут спрогнозировать влияние на человека, препарат следует применять в период беременности только в случае крайней необходимости и под постоянным наблюдением врача.

#### *Кормления грудью.*

Неизвестно, проникает изосорбида динитрат в грудное молоко, поэтому не рекомендуется назначать женщинам в период кормления грудью.

#### *Фертильность.*

Не существует данных о влиянии изосорбида динитрата на фертильность человека.

### **Способ применения и дозы**

*Дикор Лонг 40 мг* по 1 таблетке 1 раз в сутки (эквивалентно 40 мг изосорбида динитрата). При повышенной потребности в нитропрепаратах дневную дозу можно увеличить до 1 таблетки 2 раза в сутки (эквивалентно 80 мг изосорбида динитрата), но обеспечивая 12-часовой интервал каждые 24 часа.

Вторую/следующую дозу следует принимать не ранее, чем через 6-8 часов после приема первой дозы.

Максимальная суточная доза составляет 120 мг. Продолжительность курса лечения определяется индивидуально. Препарат предназначен для длительного применения, нельзя резко прекращать.

#### Пациенты пожилого возраста.

Нет свидетельств о необходимости изменять дозировку для пациентов пожилого возраста.

#### Педиатрическая популяция.

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

#### Способ применения.

Таблетки глотать не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

Лечение следует начинать с малых доз, постепенно увеличивая дозу до максимальной эффективной. Продолжительность курса лечения определяет врач.

### **Дети**

Не применять детям.

### **Передозировка**

#### Опыт, полученный в исследованиях на животных.

У мышей наблюдалась значительная летальность (LD50) после однократного введения препарата в дозе 33,4 мг/кг.

#### Опыт применения препарата человеку.

#### *Симптомы:*

- Снижение артериального давления  $\leq 90$  мм рт. в .;
- Бледность;
- Повышенное потоотделение;
- Слабое наполнение пульса;
- Тахикардия;
- Головокружение (в том числе ортостатические реакции при изменении положения тела);

- Головная боль;
- Астения;
- Слабость;
- Тошнота;
- Рвота;
- Диарея;
- Относительно пациентов, принимавших другие нитраты, сообщали о случаях метгемоглобинемии. Во время биотрансформации изосорбида динитрата высвобождаются нитритные ионы, которые могут индуцировать метгемоглобинемию и цианоз с последующим тахипноэ, ощущением тревожности, потерей сознания и остановкой сердца. Нельзя исключить возможности этой побочной реакции при передозировке изосорбида динитрата;
- Чрезмерные дозы могут повышать внутричерепное давление, иногда вызывает церебральные симптомы.

#### *Общие мероприятия:*

- Остановить поступление препарата
- Общие меры, применяемые в случае вызванной нитратами гипотензии:
  - предоставить пациенту горизонтальное положение с опущенной головой при низком изголовье и поднятыми ногами
  - обеспечить поступление кислорода;
  - увеличить объем плазмы (внутривенное вливание)
  - провести специальную противошоковую терапию (пациент должен находиться в отделении интенсивной терапии).

#### *Специальные мероприятия.*

- В случае сильного снижения давления необходимо выполнить действия по его повышению;
- Вазопрессорные (сосудосуживающие) препараты следует применять в случае, когда у пациента отсутствует адекватный эффект на жидкостную терапию.

#### *Лечение метгемоглобинемии:*

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

### *Реанимационные мероприятия:*

в случае признаков остановки дыхания или кровообращения немедленно следует принять реанимационных мероприятий.

### **Побочные реакции**

Частоту побочных эффектов можно определить как: 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 ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (не может быть определена по имеющейся информации).

При применении препарата возможны следующие побочные явления.

*Со стороны нервной системы:* очень часто - головная боль ( «нитратный» головная боль); часто - головокружение, сонливость.

*Со стороны сердца:* часто - тахикардия нечасто - усиление симптомов стенокардии.

*Со стороны сосудов:* часто - ортостатическая гипотензия нечасто - сосудистый коллапс (иногда сопровождается брадиаритмия и потерей сознания) частота неизвестна - гипотензия.

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

*Со стороны кожи и подкожной ткани:* нечасто - аллергические кожные реакции (например, сыпь), приливы; очень редко - ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона частота неизвестна - эксфолиативный дерматит.

*Общие нарушения:* часто - астения.

При применении органических нитратов сообщали о тяжелых гипотензивные реакции, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, ощущением беспокойства, бледностью и повышенным потоотделением.

Во время терапии препаратом может возникнуть временная гипоксемия из-за относительного перераспределения кровотока в альвеолярные зоны с гиповентиляцией. В частности, у пациентов с ишемической болезнью сердца это может привести к гипоксии миокарда.

Увеличение дозы и/или изменение интервала между приемами может привести к снижению эффективности или отсутствию эффекта.

## Сообщение о подозреваемых нежелательные реакции

Сообщение о подозреваемых нежелательные реакции после регистрации препарата имеет большое значение. Это позволяет осуществлять длительный мониторинг польза / риск этого лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать обо всех подозреваемых нежелательные реакции через национальную систему сообщений.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 50 таблеток в банке, по 1 банке в пачке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО НПФ «МИКРОХИМ».

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

Украина, 93000, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Ленина, д. 33.

### **Источник инструкции**

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