

Состав

действующее вещество: isosorbide dinitrate;

1 таблетка пролонгированного действия содержит 20 мг изосорбида динитрата;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, тальк магния стеарат поливинилацетат; крахмал картофельный.

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: таблетка белого цвета.

Верхняя сторона: плоская с фаской и линией разлома, гравировка: «IR» с одной стороны от линии разлома, с другой - «20» или «40», или «60».

Оборотная сторона: выпуклый, надпись «SCHWARZ PHARMA».

Фармакотерапевтическая группа

Вазодилататоры, применяемые в кардиологии.

Код АТХ C01D A08.

Фармакодинамика

Механизм действия

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

ИСДН вызывает расслабление гладких мышц сосудов, что приводит к вазодилатации. Действие изосорбида динитрата распространяется на периферические вены и артерии. Последний эффект, 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, уменьшает работу сердца.

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

Кроме того, ИСДН вызывает перераспределение кровотока в субэндокардиальных отделах сердца, если коронарная циркуляция частично затруднена атеросклеротическими поражениями. Последний эффект, возможно, объясняется селективной дилатацией крупных коронарных сосудов. Дилатация коллатеральных артерий, вызванная нитратами, может улучшать перфузию миокарда. Кроме того, нитраты расширяют просвет в месте эксцентричного стеноза, поскольку они имеют свойство противодействовать возможным конструктивным факторам, влияющим на частично сохранившуюся гладкую мускулатуру коронарного сосуда в месте сужения. Кроме этого, нитраты ослабляют коронарный спазм.

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

Таким образом, увеличение подачи кислорода при уменьшении потребности в нем до сердечной мышцы 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 изосорбида динитрат высвобождается из таблетки пролонгированного действия медленно, в течение нескольких часов. Препарат быстро всасывается, начиная со слизистой оболочки рта (начало терапевтического действия для таблеток по 20 мг, 40 мг, 60 мг наступает уже через соответственно 1 мин, 2 мин, 5 мин), максимальная терапевтическая

концентрация в плазме крови при этом достигается через 6 мин, 10 мин, 15 мин соответственно. В желудочно-кишечном тракте всасывания идет несколько медленнее (начало действия препарата через - 15-30 мин), время достижения максимальной концентрации (C_{max}) - от 15 мин до 1-2 часов. Абсорбция активного вещества высока. Связывание с белками плазмы крови - 30%.

Эффект первого прохождения выше при пероральном применении.

ИСДН метаболизируется в печени с образованием изосорбида-2-мононитрата (T_{1/2} - 1,5-2 часа) и изосорбида-5-мононитрата (T_{1/2} - 4-6 часов). Оба метаболитов фармакологической активностью.

Биодоступность

Относительная биодоступность Кардикет® ретард при пероральном применении около 80% по сравнению с таковой у изосорбида динитрата в форме таблеток, не имеют пролонгированного действия. После первого прохождения через печень биодоступность составляет 15-30%.

Показания

Профилактика и длительное лечение стенокардии.

Противопоказания

Препарат противопоказан:

- повышенная чувствительность к изосорбида динитрату, других нитратных соединений или к вспомогательному веществу;
- при острой недостаточности кровообращения (шок, сосудистый коллапс);
- при кардиогенном шоке (если соответствующими мерами поддерживается достаточный уровень конечного диастолического давления);
- при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
- при констриктивном перикардите;
- при тампонаде сердца;
- при тяжелой гипотензии (систолическое кровяное давление ниже 90 мм рт.ст.);
- при выраженной анемии
- при тяжелой гиповолемии.

Во время терапии нитратами нельзя применять ингибиторы фосфодиэстеразы, например силденафил, тадалафил, варденафил (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»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Гипотензивное действие препарата может усиливаться при одновременном применении с антигипертензивными препаратами (например с 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 Кардикет® ретард 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 том числе с нитроглицерином (ГТН), изосорбида динитрат (ИСДН), изосорбида моонитрат (ИСМН)).

Особенности применения

Лекарственное средство следует применять с осторожностью и под наблюдением врача в следующих случаях:

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

Препарат предназначен для лечения острых приступов стенокардии.

Описано развитие толерантности (снижение эффективности), а также перекрестная толерантность к другим препаратам группы нитратов (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 лекарственные средства, содержащие ингибиторы фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил), из-за риска развития неконтролируемой артериальной гипотензии.

Как скорую помощь лекарственное средство не применяют у пациентов, 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 и варденафил),

из-за повышения риска возникновения приступа стенокардии (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Поскольку 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.

Кормление грудью

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

Фертильность

Не есть данные о влиянии изосорбида динитрата на фертильность человека.

Способ применения и дозы

Кардикет® ретард 20 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки (эквивалентно 40 мг изосорбида динитрата). Вторую / следующую дозу следует принимать не ранее чем через 6-8 часов после приема первой дозы.

При повышенной потребности в нитропрепаратах суточную дозу можно увеличить до 1 таблетки 3 раза в сутки (эквивалентно 60 мг изосорбида динитрата), но обеспечивая 12-часовой интервал каждые 24 часа.

Кардикет® ретард 40 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки (эквивалентно 40 мг изосорбида динитрата). При повышенной потребности в нитропрепаратах суточную 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.

Кардикет® ретард, 60 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки (эквивалентно 60 мг изосорбида динитрата). При повышенной потребности в нитропрепаратах суточную дозу можно увеличить до 1 таблетки 2 раза в сутки (эквивалентно 120 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.

Пациенты пожилого возраста

Нет свидетельств о необходимости изменять дозировку для пациентов пожилого возраста.

Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность изосорбида динитрата для детей на сегодня 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.

Поскольку Кардикет® ретард - матричные таблетки, в отдельных случаях может наблюдаться выделение с калом их матричного каркаса без действующего вещества.

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 ≤ 90 мм рт.ст. ;
- бледность;
- потоотделение;
- слабое наполнение пульса;
- тахикардия;
- головокружение (ортостатические реакции при изменении положения тела);
- головная боль;
- астения;
- слабость;
- головокружение;
- тошнота;
- рвота;
- диарея;
- относительно пациентов, принимавших другие органические нитраты, сообщалось о случаях метгемоглобинемии. Во время биотрансформации изосорбида мононитрата 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:

- Прекратить прием 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);
- начать искусственную вентиляцию, замену крови (в случае необходимости);
- гемодиализ (при необходимости).

Реанимационные мероприятия: при появлении 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 ($<1/10000$), неизвестно (не может быть определено из доступных данных).

При применении препарата возможны следующие побочные явления.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия нечасто - усиление симптомов стенокардии.

Со стороны сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия нечасто - сосудистый коллапс (иногда сопровождается брадиаритмией и потерей сознания) неизвестно - гипотензия.

Со стороны пищеварительного тракта: редко - тошнота, рвота очень редко - изжога.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - аллергические кожные реакции (например высыпания), приливы; очень редко - ангионевротический отек, синдром Стивенса - Джонсона неизвестно - эксфолиативный дерматит.

Общие нарушения: часто - астения.

При применении органических нитратов сообщалось о тяжелых гипотензивных реакциях, сопровождающихся 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 нежелательных реакциях

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

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

Кардикет® ретард, таблетки пролонгированного действия, по 20 мг и Кардикет® ретард, таблетки пролонгированного действия, по 40 мг не требует специальных условий хранения.

Кардикет® ретард, таблетки пролонгированного действия, по 60 мг хранить при температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 5 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ейсика Фармасьютикалз ГмбХ, Германия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Альфред-Нобель-штр. 10 40789 Монхайм на Рейне, Германия.

Источник инструкции

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