

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

12.06.2017 № 640
Реєстраційне посвідчення
№ UA/6604/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІТРОСОРБІД
(NITROSORPID)

Склад:

діюча речовина: ізосорбїду динїтрат;

1 таблетка містить ізосорбїду динїтрату у вигляді ізосорбїду динїтрату розведеного (у перерахунку на 100 % і суху речовину) – 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногїдрат, кросповїдон, кальцію стеарат.

Лїкарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Вазодилатори, що застосовуються у кардіології. Ізосорбїду динїтрат. Код АТХ C01D A08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ізосорбїду динїтрат – один з основних антиангінальних засобів з групи органічних нїтратів, периферичний вазодилатор, що впливає переважно на венозні судини.

Подібно до всіх органічних нїтратів, ізосорбїду динїтрат діє як донор оксиду азоту (NO). NO призводить до розслаблення гладких м'язів судин (переважно вен та системних артерій) шляхом стимуляції гуанїлатциклази і подальшого збільшення концентрації внутрішньоклітинного циклічного гуанїлатмонофосфату (цГМФ). Внаслідок цього стимулюється цГМФ-залежна протеїнкіназа і змінюється фосфорилування різних протеїнів у клітинах гладких м'язів. Це призводить до дефосфорилування легких ланцюжків міозину і зниження контрактильності.

Дія ізосорбїду динїтрату пов'язана зі зменшенням потреби міокарда в кисні за рахунок зменшення переднавантаження (розширення периферичних вен та зменшення притоку крові до правого передсердя) та постнавантаження (зменшення загального периферичного опору судин), а також із безпосередньою коронаророзширювальною дією. Ізосорбїду динїтрат сприяє перерозподілу коронарного кровообігу до ділянок зі зниженим кровопостачанням. Підвищує толерантність до фізичних навантажень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, стенокардією.

Застосування ізосорбїду динїтрату поліпшує коронарну перфузію без розвитку «синдрому обкрадання». Проявляє антигіпертензивну дію. При тяжких формах серцевої недостатності внаслідок зниження тону периферичних венозних судин препарат зменшує навантаження на серце, тиск у судинах малого кола кровообігу, задишку.

Фармакокінетика.

Біодоступність після прийому всередину становить 22 % (ефект «першого проходження» через печінку). Початок дії відзначається через 15-40 хвилин, максимальний ефект розвивається через 1,5-2 години, загальна тривалість дії – 4-6 годин та більше.



Метаболізується у печінці. Період напіввиведення – 4 години, може подовжуватися при курсовому застосуванні препарату. Виводиться із сечею майже повністю у вигляді метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Профілактика та лікування нападів стенокардії, у тому числі постінфарктної.
- Лікування хронічної застійної серцевої недостатності в комбінації з серцевими глікозидами та діуретиками.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до ізосорбиду динітрату, інших нітратів або до будь-якого компонента препарату;
- підвищений внутрішньочерепний тиск (у тому числі при черепномозковій травмі, геморагічному інсульті), оскільки венодилатація може призвести до його подальшого підвищення;
- виражена артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.), кровотечі, гіповолемія (ізосорбід динітрат, знижуючи венозне повернення, може спровокувати синкопе);
- гостра недостатність кровообігу (шок, судинний колапс);
- кардіогенний шок (якщо відповідними заходами не підтримується достатній рівень кінцевого діастолічного тиску);
- стенокардія, спричинена гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією;
- тампонада серця, аортальний стеноз, мітральний стеноз, констриктивний перикардит;
- гострий інфаркт міокарда;
- первинні легеневі захворювання (через ризик виникнення гіпоксемії, що може бути спричинена перерозподілом кровотоку у зони гіпервентиляції), токсичний набряк легень, легеневе серце;
- тяжка анемія;
- закритокутова глаукома;
- тяжкі порушення функцій печінки та/або нирок, гіпертиреоз;
- сумісне застосування з інгібіторами фосфодіестерази (наприклад силденафіл, тадалафіл, варденафіл).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) – під час застосування ізосорбиду динітрату протипоказане лікування еректильної дисфункції цими препаратами, оскільки існує потенційна небезпека неконтрольованої гіпотензії, небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень. У разі потреби інгібітори фосфодіестерази слід приймати не раніше ніж через 72 години після прийому нітратів.

Алкоголь – можливі тяжкі дисульфірам-алкогольні реакції, у т.ч. тяжка гіпотензія, колапс.

Гіпотензивні препарати (наприклад, бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, вазодилататори), фенотіазини, інші нітрати/нітрити, хінідин, новокаїнамід, циклічні антидепресанти, інгібітори MAO, наркотичні анальгетики – потенціювання гіпотензивної дії ізосорбиду динітрату, можливий розвиток ортостатичного колапсу.

Дизопірамід – можливе зменшення ефективності ізосорбиду динітрату.

Дигідроерготамін – концентрація дигідроерготаміну в крові може підвищуватися, що призводить до підсилення його гіпертензивної дії.

Норадреналін, ацетилхолін, гістамін – послаблення їх ефектів при застосуванні з нітратами, оскільки ізосорбиду динітрат може бути їх фізіологічним антагоністом.

Симптоміметичні засоби (в т.ч. адреналін, ефедрин, норадреналін, нафтизин, мезатон, ізадрин) – можливе зниження антиангінального ефекту нітратів.

Гепарин – можливе зниження його антикоагулянтного ефекту.



Гідралазин – поліпшується серцевий викид при серцевій недостатності при комбінованому застосуванні з ізосорбїду динїтратом.

Міотичні засоби – ізосорбїду динїтрат зменшує їх ефективність.

Атронін та інші препарати, що мають М-холїноблокуючу дію (наприклад, етацїзин, етмозин) – можливе зменшення судинорозширювальної дії ізосорбїду динїтрату та підвищення внутрішньоочного тиску.

Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцистеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до препарату.

Сапроптерин (тетрагідробіоптерин, ВН₄) – кофактор синтетази оксиду азоту. З обережністю застосовувати препарати, що містять сапроптерин, з будь-якими лікарськими засобами, що чинять вазодилатаційну дію за рахунок метаболізму оксиду азоту або містять у своєму складі донори оксиду азоту (у т.ч. нітрогліцерин (ГТН), ізосорбїду динїтрат (ІСДН), ізосорбїду мононітрат).

Особливості застосування.

Препарат не застосовувати для усунення нападів стенокардії.

При застосуванні препарату описані випадки розвитку толерантності та перехресної толерантності до інших нітратів. Для запобігання зниженню або втраті ефекту слід уникати тривалого прийому великих доз. У випадку «нітратної» толерантності рекомендується відмінити Нітросорбїд на 24-48 годин або після 3-6 тижнів регулярного прийому робити перерву на 3-5 днів, замінюючи на цей час Нітросорбїд іншими антиангінальними лікарськими засобами. Пацієнтів слід попередити, що антиангінальний ефект ізосорбїду динїтрату тісно пов'язаний з його режимом дозування, тому запропонованого графіка дозування слід ретельно дотримуватися.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до ортостатичних реакцій, з гіпотиреозом, гіпотермією, недостатнім харчуванням, а також пацієнтам літнього віку з огляду на вікові зміни функції печінки, нирок та серця, супутні захворювання та прийом інших ліків.

Під час лікування, особливо при поступовому підвищенні дози, необхідний контроль артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Відмінити Нітросорбїд слід поступовим зменшенням дози.

Для попередження артеріальної гіпотензії та «нітратного» головного болю лікування слід починати з мінімальної дози. Можливе застосування аспірину та/або ацетамінофену для зменшення ізосорбїду динїтрат-індукованого головного болю без негативного впливу на антиангінальний ефект ізосорбїду динїтрат.

Лікування препаратом може спричинити розвиток ортостатичних реакцій, що частіше виникають при одночасному вживанні алкоголю або інших вазодилататорів.

Під час лікування Нітросорбїдом слід утримуватися від вживання алкоголю.

У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можливий розвиток гострого гемолізу (фавізму) при застосуванні ізосорбїду динїтрату.

Прийом ізосорбїду динїтрату може вплинути на результати колориметричного визначення холестеролу.


Пацієнти, які знаходяться на підтримуючій терапії препаратом, повинні бути поінформовані, що їм не можна приймати препарати, які містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл, тадалафіл, варденафіл), через ризик розвитку неконтрольованої гіпотензії.

У пацієнтів із закритокутовою глаукомою можливе підвищення внутрішньоочного тиску. Препарат містить лактозу, тому його застосування протипоказане пацієнтам з рідкісними спадковими станами, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних стосовно безпеки застосування ізосорбїду динїтрату в період вагітності недостатньо.

У I триместрі вагітності застосування Нітросорбїду протипоказане. У II-III триместрах



вагітності препарат слід застосовувати тільки з урахуванням співвідношення очікувана користь для матері/потенційний ризик для плода.

При необхідності застосування препарату в період годування груддю грудне вигодовування слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом іншими механізмами.

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція на препарат, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування можливе зниження здатності до концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій, запаморочення, порушення зору.

Спосіб застосування та дози.

Дозування та тривалість терапії лікарю визначати індивідуально.

Застосовувати дорослим внутрішньо по 10-20 мг 3-4 рази на добу за 30 хвилин до їди, не розжовувати, запивати достатньою кількістю рідини. При недостатній ефективності лікування можливе поступове підвищення дози до максимальної – 120 мг на добу.

У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю для визначення індивідуального дозування істотне значення має моніторинг гемодинаміки.

Інтервал між прийомами препарату має становити не менше 4 годин.

Пацієнти літнього віку: доза може бути знижена, особливо при порушенні функції нирок та/або печінки.

Діти.

Досвід застосування дітям відсутній.

Передозування.

Симптоми: зниження артеріального тиску, блідість, посилене потовиділення, слабке наповнення пульсу, запаморочення, головний біль, ортостатична гіпотензія, слабкість, рефлекторна тахікардія, гіпертермія, нудота, блювання, діарея. Оскільки під час біотрансформації ізосорбиду динітрату вивільняються нітритні іони, не можна виключити можливість розвитку метгемоглобінемії з ціанозом, подальшим тахіпноє, відчуттям тривожності, втратою свідомості, зупинкою серця.

При надмірних дозах можливе підвищення внутрішньочерепного тиску з появою церебральних симптомів, у тому числі судом.

Лікування: при артеріальній гіпотензії пацієнту слід надати горизонтальне положення тіла з піднятими нижніми кінцівками, забезпечити надходження кисню. Якщо артеріальний тиск не нормалізується, слід проводити корекцію об'єму циркулюючої крові, у тяжких випадках показано введення допаміну та симпатоміметиків. Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказано. При метгемоглобінемії, залежно від тяжкості стану, можна застосовувати антидоти: вітамін С (1 г перорально), метиленовий синій (до 50 мл 1% розчину внутрішньовенно), толуїдиновий синій (спочатку 2-4 мг/кг маси тіла внутрішньовенно, потім – залежно від тяжкості стану), а також киснева терапія, гемодіаліз, трансфузійна терапія. У разі ознак зупинки дихання або кровообігу слід негайно застосувати реанімаційні заходи.

Побічні реакції.

Імунна система: шкірні алергічні реакції (у т.ч. свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк), шкірні вазодилатації, у тому числі гіперемія обличчя та тулуба, відчуття жару, діафорез, припливи; ексфоліативний дерматит/синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке.

Серцево-судинна система: артеріальна гіпотензія та/або ортостатична гіпотензія з рефлекторною тахікардією, симптоматичною пальпітацією та симптомами ішемії головного мозку (у тому числі сонливість, запаморочення, слабкість, нечіткість зору) у більшості

випадків на початку лікування та при збільшенні дози; периферичні набряки, зазвичай у пацієнтів із лівошлуночковою недостатністю; пов'язані зі зниженням артеріального тиску загострення/збільшення частоти нападів стенокардії, блідість шкірних покривів; колапс, асоційований з брадикардією, порушеннями серцевого ритму та синкопальним станом; альвеолярна гіповентиляція з подальшою гіпоксемією і ризиком розвитку гіпоксії/інфаркту міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Травний тракт: нудота, блювання, печія, запор, відчуття легкого печіння язика, сухість у роті.

Нервова система: головний біль («нітратний головний біль») на початку лікування, який зазвичай поступово зменшується/зникає при подальшому прийомі препарату, але може бути сильним та стійким; крововилив у гіпофіз у пацієнтів з недіагностованою пухлиною гіпофіза.

Кров та лімфатична система: гематологічні побічні реакції, включаючи метгемоглобінемію, випадок ізосорбід динітрат-індукованої гемолітичної анемії у пацієнта з супутньою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Органи зору: нечіткість зору; закритокутова глаукома; випадки зорових галюцинацій; звуження поля зору.

Інші: були описані випадки розвитку толерантності до ізосорбїду динітрату, а також перехресної толерантності по відношенню до інших нітратів. Тривале застосування високих доз та/або скорочення інтервалу між прийомами може призвести до зниження або навіть до втрати ефекту препарату. Повідомлялося про випадки значного збільшення рівня реніну та альдостерону у плазмі крові, асоційованого зі зниженням швидкості гломерулярної фільтрації та кліренсу осмотично вільної води у хворих на цироз печінки, особливо з асцитом.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, віддалік від вогню.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 4 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду.

Згодом узгоджено
14.03.17

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

AB

lu

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є