

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НІТРОСОРБІД
(NITROSORBID)

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 моногідрат, кросповідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Вазодилататори, що застосовуються в кардіології. Ізосорбїду динїтрат. Код АТС C01D A08.

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 ізосорбїду динїтрату, 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 (систоличний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.), кровотечі, гіповолемія (ізосорбїд динїтрат, 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, викликана 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).

Спосіб застосування та дози.

Дозування та тривалість терапії визначає лікар індивідуально.

Застосовують дорослим внутрішньо по 10-20 мг 3-4 рази на добу за 30 хв до їди, не розжовуючи, запиваючи 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 години.

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

Побічні реакції.

Побічні ефекти, інформація про які наведена нижче, класифіковані за частотою їх виникнення: дуже часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ та $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ та $< 1\%$); рідко ($\geq 0,01\%$ та $< 0,1\%$); дуже рідко ($< 0,01\%$).

Дуже часто

- Головний біль («нітратний головний біль») на початку лікування, який зазвичай поступово зменшується/зникає при подальшому прийомі препарату, але може бути сильним та стійким.
- Шкірні вазодилатації, у тому числі гіперемія обличчя, відчуття жару, діафорез, припливи.

Часто

- Артеріальна гіпотензія та/або ортостатична гіпотензія з рефлекторною тахікардією, симптоматичною пальпітацією та симптомами ішемії головного мозку (у тому числі сонливість, запаморочення, слабкість, нечіткість зору) в більшості випадків на початку лікування та при збільшенні дози.
- Периферичні набряки, зазвичай у пацієнтів із лівошлуночковою недостатністю.

Нечасто

- Нудота, блювання, печія, запор, відчуття легкого печіння язика, сухість у роті.
- Алергічні шкірні реакції (наприклад свербіж, висипання).
- Пов'язані зі зниженням артеріального тиску загострення/збільшення частоти нападів стенокардії, блідість шкірних покривів.
- Колапс, асоційований з брадикардією, порушеннями серцевого ритму та синкопальним станом.

Дуже рідко, включаючи окремі випадки

- Екссудативний дерматит/синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке.
- Альвеолярна гіповентиляція з подальшою гіпоксемією і ризиком розвитку гіпоксії/інфаркту міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.
- Закритокутова глаукома.
- Крововилив у гіпофіз у пацієнтів з недиагностованою пухлиною гіпофіза.
- Гематологічні побічні ефекти, включаючи метгемоглобінемію, випадок ізосорбід динітрат-індукованої гемолітичної анемії у пацієнта з супутньою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Були описані випадки розвитку толерантності до ізосорбиду 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 зорових галюцинацій, звуження поля зору, значного збільшення рівня реніну та альдостерону в плазмі крові, асоційованого зі зниженням швидкості гломерулярної фільтрації та кліренса осмотично вільної води, у хворих на цироз печінки, особливо з асцитом.

Передозування.

Симптоми: зниження артеріального тиску, блідість, посилене потовиділення, слабе наповнення пульсу, запаморочення, головний біль, ортостатична гіпотензія, слабкість, рефлекторна тахікардія, гіпертермія, нудота, блювання, діарея. Оскільки під час біотрансформації ізосорбиду динітрату вивільнюються нітритні іони, не можна виключити можливість розвитку метгемоглобінемії з ціанозом, подальшим тахіпноє, відчуттям тривоги, 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. Якщо артеріальний тиск не нормалізується, проводять

корекцію об'єму циркулюючої крові, у тяжких випадках показане введення допаміну та симпатоміметиків. Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказано. При метгемоглобінемії, залежно від тяжкості стану, можуть застосовуватися 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних стосовно безпеки застосування ізосорбїду динітрату 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.

Діти.

Досвід застосування дітям відсутній.

Особливості застосування.

Препарат не застосовують 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 динітрату 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 динітрат-індукованого головного болю без негативного впливу на антиангінальний ефект ізосорбїду нітрату.

Лікування препаратом може викликати розвиток ортостатичних реакцій, що частіше виникають при одночасному вживанні алкоголю або інших вазодилітаторів. Під час лікування Нітросорбїдом слід утримуватися від вживання алкоголю.

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

Прийом ізосорбїду динітрату може вплинути на результати колориметричного визначення холестеролу.

Пацієнти, що 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 хворих з 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.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

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

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, в 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 ізосорбиду динітратом.

Міотичні засоби – ізосорбиду динітрат зменшує їх ефективність.

Атропін та інші препарати, що мають M-холіноблокуючу дію (наприклад *етацізин, етмозин*) – можливе зменшення судинорозширювальної дії ізосорбиду динітрату та підвищення внутрішньоочного тиску.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ізосорбиду динітрат – один з основних антиангінальних засобів з групи органічних нітратів, периферичний вазодилататор, що впливає переважно на венозні судини.

Подібно до всіх органічних нітратів, ізосорбиду динітрат діє як донор оксиду азоту (NO). NO призводить до розслаблення гладких м'язів судин (переважно вен та системних артерій) шляхом стимуляції гуанілатциклази і подальшого збільшення концентрації внутрішньоклітинного циклічного гуанілатмонофосфату (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 ізосорбиду динітрату 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 коронаророзширюючою дією. Ізосорбиду динітрат сприяє перерозподілу коронарного кровообігу до ділянок зі зниженим кровопостачанням. Підвищує толерантність до фізичних навантажень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, стенокардією.

Застосування ізосорбиду динітрату поліпшує коронарну перфузію без розвитку «синдрому обкрадання». Виявляє антигіпертензивну дію. При тяжких формах серцевої недостатності

внаслідок зниження тонузу периферичних венозних судин препарат зменшує навантаження на серце, тиск у судинах малого кола кровобігу, задишку.

Фармакокінетика. Біодоступність після прийому всередину становить 22 % (ефект «першого проходження» через печінку). Початок дії відзначається через 15-40 хв, максимальний ефект розвивається через 1,5-2 годин, загальна тривалість дії – 4-6 годин та більше. Метаболізується в печінці. Період напіввиведення – 4 годин, може подовжуватися при курсовому застосуванні препарату. Виводиться із сечею майже повністю у вигляді метаболітів.

Фармацевтичні характеристики.

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

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.

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