

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ДИКОР лонг (DICOR long)

Склад:

діюча речовина: isosorbide dinitrate

1 таблетка містить 20 мг або 40 мг, або 60 мг ізосорбїду динїтрату

допоміжні речовини: лактоза, моногїдрат; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрокристалїчна; поліакрилатна дисперсія; метакрилатного сополїмеру дисперсія; кросповідон; повідон; гіпромелоза; гїдроксипропілцелюлоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; титану діоксид (Е 171); тальк; натрію лаурилсульфат.

Лїкарська форма. Таблетки пролонгованої дії

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з двоопуклою гладкою поверхнею, покриті плівковою оболонкою, через яку можуть бути видимі контури гранул.

Фармакотерапевтична група.

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Код АТХ С01D А08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Подібно до всіх органічних нітратів, ізосорбїду динїтрат (ІСДН) діє як донор оксиду азоту (NO). NO призводить до розслаблення гладких м'язів судин шляхом стимуляції гуанїлатциклази і подальшого збільшення концентрації внутрішньоклітинного циклічного гуанїлатмонофосфату (цГМФ). Таким чином стимулюється (цГМФ)-залежна протеїнкіназа, і внаслідок цього змінюється фосфорилування різних протеїнів у клітині гладкого м'яза. У свою чергу, це призводить до дефосфорилування легких ланцюжків міозину і зниження контрактильності.

ІСДН спричиняє розслаблення гладких м'язів судин, що призводить до вазодилатації. Розширення вен сприяє венозному «депонуванню» крові і зменшує венозне повернення до серця; таким чином знижується шлуночковий кінцевий діастолічний тиск і об'єм (переднавантаження).

Дія на артерії, а при вищих дозах – на артеріоли призводить до зниження системного судинного опору (післянавантаження). Це, у свою чергу, поліпшує функцію серця.

Вплив як на переднавантаження, так і на післянавантаження призводить до зменшення споживання серцем кисню.

Крім того, ІСДН спричиняє перерозподіл кровотоку до субендокардіальних відділів серця в умовах атеросклеротичного ураження. Останній ефект, можливо, пояснюється селективною дилатацією великих коронарних судин. Дилатація колатеральних артерій, спричинена нітратами, може поліпшувати перфузію міокарда при стенозі судин. Окрім цього, нітрати протидіють появі та усувають коронарні спазми.

У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю нітрати поліпшують гемодинаміку у спокої та при навантаженні.

Фармакокінетика.

У травному тракті ІСДН вивільнюється з таблетки пролонгованої дії повільно, протягом кількох годин. Абсорбція активної речовини висока. Біодоступність – 22 % (ефект першого проходження через печінку). Терапевтична концентрація досягається через 30 хвилин, максимальна концентрація (C_{max}) – 1 годину. Зв'язування з білками плазми крові – 30 %. Період напіввиведення становить 12 годин. ІСДН метаболізується у печінці з утворенням ізосорбїду-2-мононітрату ($T_{1/2}$ – 1,5-2 години) та ізосорбїду-5-мононітрату ($T_{1/2}$ – 4-6 години). Обидва метаболіти мають фармакологічну активність. Виводиться нирками (в основному у вигляді метаболітів).

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування та профілактика стенокардії (у тому числі після інфаркту міокарда);
- лікування тяжкої хронічної серцевої недостатності у комбінації з глікозидами, діуретиками, інгібіторами АПФ.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний при:

- підвищеній чутливості до ізосорбиду динітрату, інших нітратних сполук або інших компонентів препарату;
- гострій судинній недостатності (шок, судинний колапс);
- кардіогенному шоці, при неможливості корекції кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка за допомогою відповідних заходів;
- вираженій гіпотензії (сistolічний артеріальний тиск (АТ) нижче 90 мм рт. ст.);
- гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії;
- констриктивному перикардиті;
- тампонаді серця;
- тяжкій анемії;
- підвищеному внутрішньочерепному тиску (у тому числі при черепно-мозковій травмі, геморагічному інсульті), оскільки венодилатація може призвести до його подальшого підвищення;
- кровотечі, тяжкій гіповолемії (ізосорбиду динітрат, знижуючи венозне повернення, може спровокувати синкопе);
- аортальному стенозі, мітральному стенозі;
- закритокутовій глаукомі;
- тяжких порушеннях функцій печінки та/або нирок, гіпертиреозі;
- гіпотермії;
- гострому інфаркті міокарда з низьким тиском наповнення.

Під час терапії нітратами не можна застосовувати інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна дія препарату може посилюватись при одночасному застосуванні з іншими судинорозширювальними засобами, такими як бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, вазодилататори з етанолом, нейролептиками та трициклічними антидепресантами.

Інгібітори фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) – протипоказане одночасне застосування ізосорбиду динітрату з цими препаратами, оскільки під час застосування ізосорбиду динітрату протипоказане лікування еректильної дисфункції цими препаратами, тому що існує потенційна небезпека неконтрольованої артеріальної гіпотензії, небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень. У разі потреби інгібітори фосфодіестерази слід приймати не раніше ніж через 72 години після прийому нітратів. Інгібітори АПФ, феногіазини, інші нітрати/нітрити, хінідин, новокаїнамід, інгібітори MAO, наркотичні анальгетики – потенціювання гіпотензивної дії ізосорбиду динітрату, можливий розвиток ортостатичного колапсу.

Дизопірамід – можливе зменшення ефективності ізосорбиду динітрату.

Дигідроерготамін – концентрація дигідроерготаміну у 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.

Гепарин – можливе зниження його антикоагулянтного ефекту.

Алкоголь – можливі тяжкі дисульфідам-алкогольні реакції, в т.ч. тяжка гіпотензія, колапс.

При одночасному застосуванні симпатоміметичних засобів (адреналіну, ефедрину, норадреналіну, нафтизину, мезатону, ізадрину) можливе зниження антиангінального ефекту ізосорбиду динітрату.

Особливості застосування.

Препарат можна застосовувати з особливою обережністю та при ретельному спостереженні лікаря:

- при порушенні функції лівого шлуночка (лівошлуночкова недостатність); слід уникати зниження систолічного АТ нижче 90 мм рт. ст.;
- при ортостатичній гіпотонії;
- при анемії;
- при хірургічних втручаннях;
- при застосуванні препарату може розвинутися толерантність до інших препаратів, які містять нітрати;
- при гіпоксемії, що може бути спричинена перерозподілом кровотоку у зоні гіпервентиляції при захворюваннях легень.

Препарат не застосовувати для усунення гострих нападів стенокардії.

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

Прийом ізосорбїду динітрату може впливати на результати калориметричного визначення холестеролу.

Уникати вживання алкоголю під час лікування препаратом.

Пацієнтів слід попередити, що антиангінальний ефект ізосорбїду динітрату тісно пов'язаний з його режимом дозування, тому запропонованого графіку дозування слід ретельно дотримуватися.

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

Описаний розвиток толерантності (зниження ефективності), а також перехресна толерантність до інших ліків нітратного типу (зниження ефекту, якщо пацієнт перед тим приймав інший нітрат). Для запобігання зниженню або втраті ефекту слід уникати тривалого прийому великих доз (120 мг на добу).

Пацієнтам, які знаходяться на підтримуючій терапії препаратом, необхідно повідомити, що їм не можна приймати препарати, котрі містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл, тадалафіл, варденафіл), через ризик розвитку неконтрольованої артеріальної гіпотензії.

Унаслідок того, що препарат містить лактозу, його не можна призначати пацієнтам з такими рідкісними генетичними захворюваннями як непереносимість галактози, спадковий лактазодефіцит Лаппа, глюкозо-галактозна мальабсорбція.

Унаслідок того, що препарат містить цукрозу, препарат не можна призначати пацієнтам з такими рідкісними генетичними захворюваннями як непереносимість фруктози, порушення всмоктування глюкози і галактози (глюкозо-галактозна мальабсорбція), цукрозо-ізомальтазна недостатність.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних стосовно безпеки застосування ізосорбїду динітрату в період вагітності недостатньо. У I триместрі вагітності застосування препарату протипоказане. У II-III триместрах вагітності препарат можна застосовувати тільки з урахуванням співвідношення «очікувана користь для матері/потенційний ризик для плода».

При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

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

Препарат може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботу з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

У разі відсутності інших рекомендацій препарат застосовувати незалежно від приймання їжі, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води.

ДИКОР лонг 20 мг: по 1 таблетці 2 рази на добу. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше ніж через 6-8 годин після прийому першої дози. При підвищеній потребі в нітратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 3 рази на добу, з інтервалом 6 годин.

ДИКОР лонг 40 мг: по 1 таблетці 1 раз на добу. При підвищеній потребі в нітропрепаратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на добу. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше, ніж через 6-8 годин після прийому першої дози.

ДИКОР лонг 60 мг: по 1 таблетці 1 раз на добу. При підвищеній потребі в нітратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на добу. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше ніж через 6-8 годин після прийому першої дози.

Лікування слід розпочинати з найменших доз, поступово збільшуючи дозу до необхідної. Максимальна добова доза становить 120 мг. Тривалість курсу лікування визначається індивідуально. Препарат призначений для тривалого застосування, яке не можна різко припиняти.

Немає свідчень про необхідність змінювати дозування для пацієнтів літнього віку.

Діти.

Не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми:

- зниження артеріального тиску ≤ 90 мм рт. ст.;
- блідість;
- підвищене потовиділення;
- слабе наповнення пульсу;
- тахікардія;
- запаморочення (у тому числі ортостатичні реакції при зміні положення тіла);
- головний біль;
- слабкість;
- нудота;
- блювання;
- діарея;
- відносно пацієнтів, які приймали інші нітрати, повідомлялося про випадки метгемоглобінемії. Під час біотрансформації ізосорбїду динітрату вивільнюються нітритні іони, що можуть індукувати метгемоглобінемію та ціаноз із подальшим тахіпноє, відчуттям тривожності, втратою свідомості та зупинкою серця. Не можна виключити можливості цієї побічної реакції при передозуванні ізосорбїду динітрату;
- надмірні дози можуть підвищувати внутрішньочерепний тиск, що іноді спричиняє церебральні симптоми.

Загальні заходи:

- спинити надходження препарату;
- загальні заходи, що застосовують у випадку спричиненої нітратами артеріальної гіпотензії:
- надати пацієнтові горизонтальне положення з опущеною головою при низькому узголів'ї;
- забезпечити надходження кисню;
- збільшити циркулюючий об'єм;
- провести спеціальну протишокову терапію (пацієнт має перебувати у відділенні інтенсивної терапії).

Спеціальні заходи.

Специфічного антагоніста судинорозширювального ефекту ізосорбїду динітрату немає. Оскільки артеріальна гіпотензія, що розвивається при передозуванні, є результатом венодилатації та артеріальної гіповолемії, терапія має бути спрямована на збільшення об'єму циркулюючої крові (див. «Загальні заходи»).

Іноді буває досить надати пацієнтові горизонтального положення. Іноколи необхідно зробити внутрішньовенну інфузію 0,9 % розчину натрію хлориду (або аналогічного) розчину. Застосування адреналіну у такій ситуації не рекомендується (переважає шкідливий ефект над позитивним).

Лікування метгемоглобінемії

- відновлювальна терапія з вітаміном С, метиленовим синім або толуїдиновим синім на вибір;
- застосування кисню (у разі потреби);

– штучна вентиляція, заміна крові (у разі потреби).

– гемодіаліз (у разі потреби).

Реанімаційні заходи:

у випадку ознак зупинки дихання або кровообігу негайно слід вжити реанімаційних заходів.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: периферичний набряк (зазвичай у пацієнтів із лівошлуночковою недостатністю); короткочасна гіперемія обличчя; артеріальна гіпертензія та/або ортостатична гіпотензія; брадикардія; порушення серцевого ритму; рефлекторна тахікардія; при першому застосуванні або при збільшенні дози спостерігається зниження артеріального тиску та/або при зміні положення тіла, інколи, при значному зниженні артеріального тиску, може спостерігатися посилення симптоматики стенокардії; може розвинутися колапс (що іноді супроводжується брадиаритмією (уповільненням пульсу) та короткочасною втратою свідомості (синкопе). Під час терапії препаратом може виникнути тимчасова гіпоксемія через відносний перерозподіл кровотоку в альвеолярні зони з гіповентиляцією. У хворих на ішемічну хворобу серця це може призвести до тимчасової гіпоксії міокарда.

З боку травного тракту: нудота; блювання; печія; запор, відчуття легкого печіння язика, сухість у роті.

Загальні розлади: відчуття слабкості.

З боку нервової системи: крововилив у гіпофіз у пацієнтів з недіагностованою пухлиною гіпофіза; головний біль; запаморочення; сонливість; відчуття жару; «нітратний» головний біль на початку лікування, який зазвичай поступово зменшується/зникає при подальшому прийомі препарату, але може бути сильним та стійким.

З боку шкіри та підшкірної тканини: почервоніння шкіри та алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк; блідість шкірних покривів; в окремих випадках спостерігається ексfolіативний дерматит; синдром Стівенса-Джонсона.

З боку органів зору: нечіткість зору; закритокутова глаукома; випадки зорових галюцинацій; звуження поля зору.

Загальні порушення: припливи; пітливість; діафорез; гематологічні побічні ефекти, включаючи метгемоглобінемію; випадки ізосорбїду динітратіндуктивної гемолітичної анемії у пацієнтів із супутньою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Були описані випадки розвитку толерантності до ізосорбїду динітрату, а також перехресної толерантності 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 в 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.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 50 таблеток у банціполімерній у пачці з картону.

Або по 50 таблеток (10x5) у блістерах у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, 33.