

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НИТРОСОРБИД

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Нитросорбид

Международное непатентованное наименование: изосорбида динитрат

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: изосорбида динитрат – 10 мг.

Вспомогательные вещества: сахароза – 80 мг, крахмал картофельный – 9,5 мг, кальция стеарат – 0,5 мг.

Описание: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболевания сердца; вазодилататоры для лечения заболеваний сердца; органические нитраты.

Код АТХ: C01DA08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Изосорбида динитрат – периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Оказывает антиангинальное действие, вызывает антигипертензивный эффект. Механизм действия связан с высвобождением оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) (медиатор вазодилатации). Последний стимулирует цГМФ-зависимую протеинкиназу, которая нарушает фосфорилирование некоторых белков гладкомышечных клеток, включая легкую цепь миозина, что в итоге снижает сократимость и впоследствии приводит к расслаблению гладких мышц сосудов. Действует на периферические артерии и вены. Расслабление вен приводит к снижению венозного возврата к сердцу (преднагрузка), что снижает давление наполнения левого желудочка. Также происходит (хотя и в меньшей степени) расширение артериальных сосудов, что сопровождается снижением артериального давления (АД), уменьшением

общего периферического сопротивления сосудов (постнагрузка). Снижение пред- и постнагрузки приводит к снижению потребления кислорода миокардом.

Способствует перераспределению коронарного кровотока в пользу субэндокардиальных зон, особенно при атеросклерозе коронарных артерий (преимущественно крупных). Вазодилатация коллатеральных артерий может улучшать кровоснабжение миокарда. Снижая потребление кислорода миокардом и улучшая доставку кислорода к ишемизированным участкам, уменьшают зону повреждения миокарда. Улучшает гемодинамику у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, как в покое, так и при физической нагрузке.

Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких.

Расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что может сопровождаться головной болью. Также расслабляет гладкие мышцы бронхов, желудочно-кишечного тракта, желче- и мочевыводящих путей. Как и к другим нитратам, развивается перекрестная толерантность. После отмены (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается. С целью предотвращения возникновения толерантности рекомендуется соблюдать ежедневный, предпочтительно ночной «безнитратный» интервал в течение 8-12 часов. У большинства пациентов такая терапия является более эффективной, чем непрерывное лечение.

Фармакокинетика

При приеме внутрь изосорбида динитрат быстро всасывается. Абсорбция – высокая. Биодоступность при приеме внутрь составляет не более 22 %, при приеме под язык – 60 %. Время достижения максимальной концентрации при приеме внутрь – 1 ч. При приеме внутрь отмечается эффект «первичного прохождения» через печень.

Связь с белками плазмы крови – 30 %. Период полувыведения при приеме внутрь – 4 ч. Метаболизируется в печени до 2-х активных метаболитов: изосорбида-5-мононитрат (75-85 %), период полувыведения которого – 5 ч., и изосорбида-2-мононитрат (15-25 %) с периодом полувыведения - 2,5 ч. Выводится почками (в основном в виде метаболитов).

Показания к применению

Препарат Нитросорбид показан к применению у взрослых пациентов

- Ишемическая болезнь сердца: профилактика и купирование приступов стенокардии у взрослых пациентов, в т.ч. после перенесенного инфаркта миокарда.
- Тяжелая хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка: в составе комбинированной терапии с сердечными гликозидами и

диуретиками для снижения риска смерти у взрослых пациентов при наличии противопоказаний к применению или непереносимости ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) и комбинации валсартан+сакубитрил.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к изосорбиду динитрату, другим нитратам или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Острое нарушение кровообращения (шок, коллапс).
- Кардиогенный шок (если не проводятся мероприятия по поддержанию конечного диастолического давления).
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- Констриктивный перикардит.
- Тампонада сердца.
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт.ст., диастолическое артериальное давление ниже 60 мм рт.ст.).
- Тяжелая гиповолемия.
- Тяжелая анемия.
- Тяжелый аортальный и субаортальный стеноз, тяжелый митральный стеноз.
- Одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в т.ч. силденафила, варденафила, тадалафила) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).
- Одновременный прием со стимулятором растворимой гуанилатциклазы (риоцигуатом) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, сахарозо-изомальтазная недостаточность (см. раздел «Особые указания»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Низкое давление наполнения левого желудочка, в т.ч. при остром инфаркте миокарда, нарушении функции левого желудочка (например, при левожелудочковой недостаточности); аортальный и/или митральный стеноз легкой и умеренной степени; заболевания, сопровождающиеся повышенным внутричерепным давлением (до настоящего времени повышение внутричерепного давления наблюдалось только после

внутривенного введения нитроглицерина в высоких дозах), кровоизлияние в мозг, повышенное внутриглазное давление, в т.ч. закрытоугольная глаукома, тенденция к ортостатическим нарушениям сосудистой регуляции, тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность, гипотиреоз, недостаточное и неполноценное питание, беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Адекватных и хорошо контролируемых клинических исследований безопасности применения изосорбида динитрата при беременности не проведено. В исследованиях репродуктивной токсичности, проведенных на крысах и кроликах в дозах, достигающих уровня материнской токсичности, не было выявлено признаков вредного воздействия изосорбида динитрата на плод. Поскольку в исследованиях на животных не всегда удается воспроизвести влияние препарата на человека, применение препарата Нитросорбид при беременности возможно только строго по назначению врача и в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и/или ребенка. При этом проводится тщательное наблюдение за состоянием беременной и развитием плода.

Период грудного вскармливания

Имеются сведения о проникновении нитратов в грудное молоко, но точное содержание изосорбида динитрата в грудном молоке не определялось. Также сообщалось о возможном риске развития метгемоглобинемии у младенцев, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Данных о влиянии изосорбида динитрата на фертильность человека нет.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от времени приема пищи.

Для купирования приступов стенокардии препарат следует принимать сублингвально.

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии у взрослых пациентов, в т.ч. после перенесенного инфаркта миокарда

Для профилактики приступов стенокардии рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг 2-3 раза в сутки.

При недостаточной эффективности доза препарата может быть увеличена до 60-120 мг в сутки. Суточную дозу следует разделить на 2-3 приема, но с соблюдением 12-часового периода между приемами препарата (при назначении три раза в сутки дозы препарата рекомендуется принимать с интервалом в 6 часов).

Продолжительность лечения определяется врачом. Нельзя резко прекращать прием препарата. В случае необходимости отмена препарата должна производиться постепенно.

Купирование приступов стенокардии у взрослых пациентов

Для купирования приступа стенокардии следует принять 1 таблетку (10 мг) препарата под язык (для ускорения всасывания таблетку можно разжевать). При отсутствии терапевтического эффекта в течение 5 минут после применения препарата необходимо немедленно обратиться к врачу.

Тяжелая хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка

Рекомендуемая начальная доза изосорбида динитрата – 20 мг три раза в сутки. В дальнейшем рекомендуется постепенное увеличение дозы в зависимости от индивидуального ответа пациента на лечение и показателей гемодинамики. Целевая доза изосорбида динитрата – 40 мг три раза в сутки. Оптимальную дозировку препарата предпочтительно определять посредством непрерывного мониторинга гемодинамики.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция режима дозирования не требуется. При применении нитратов у пожилых пациентов могут развиваться артериальная гипотензия и обморок.

Дети

Эффективность и безопасность изосорбида динитрата у детей не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто - более 1/10, часто - более 1/100 и менее 1/10, нечасто – более 1/1000 и менее 1/100, редко - более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко - менее 1/10000, частота неизвестна – не может быть подсчитана на основании имеющихся данных.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; часто – сонливость, легкое головокружение.

Нарушения со стороны сердца: часто – тахикардия; нечасто – «парадоксальное» усиление приступов стенокардии.

Нарушения со стороны сосудов: часто – ортостатическая гипотензия; нечасто - коллапс (иногда сопровождающийся брадиаритмией и обмороком); частота неизвестна – выраженное снижение АД.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто - тошнота, рвота; очень редко - изжога.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожные аллергические реакции (в т.ч. сыпь), «приливы» крови к коже лица; очень редко - ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна - эксфолиативный дерматит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения.

Прочие: развитие толерантности (в том числе перекрестной) к другим нитратам. Для предотвращения развития толерантности следует избегать непрерывного приема высоких доз препарата.

Для органических нитратов были отмечены случаи развития выраженного снижения АД, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, беспокойством, бледностью и повышенным потоотделением.

Длительное применение препарата может вызывать преходящую гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ишемической болезнью сердца – может приводить к гипоксии миокарда).

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение артериального давления (менее 90 мм.рт.ст.) с ортостатической вазодилатацией, рефлекторная тахикардия и головная боль. Может появиться бледность, повышенное потоотделение, «нитевидный пульс», слабость, головокружение, в т.ч. постуральное, гиперемия кожи, тошнота, рвота, диарея. В высоких дозах (более 20 мг/кг массы тела) следует ожидать появления метгемоглобинемии, цианоза, тахипноэ, диспноэ из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата, также возможно появление чувства тревоги, потеря сознания и остановка сердца. Не исключено, что эти симптомы могут быть вызваны передозировкой изосорбида динитрата.

При очень высоких дозах препарата может повышаться внутричерепное давление с церебральными симптомами. При хронической передозировке выявляется повышение метгемоглобина.

Лечение: при появлении симптомов передозировки прием препарата необходимо прекратить, промыть желудок, принять активированный уголь.

При выраженном снижении АД и/или состоянии шока – придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови (ОЦК); в исключительных случаях для улучшения кровообращения можно проводить инфузии норэпинефрина (норадреналина) и/или допамина. Введение эпинефрина (адреналина) и родственных соединений противопоказано.

При метгемоглобинемии: аскорбиновая кислота в дозе 1 г внутрь или внутривенно (в форме натриевой соли); оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, обменное переливание крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)

Было показано, что ингибиторы ФДЭ-5, применяемые для лечения эректильной дисфункции (такие как силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил) потенцируют антигипертензивный эффект донаторов оксида азота (включая изосорбида динитрат). Это может привести к угрожающей жизни артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата Нитросорбид и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано.

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Одновременное применение донаторов оксида азота (включая изосорбида динитрат) может потенцировать антигипертензивный эффект стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) с развитием тяжелой артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата Нитросорбид и риоцигуата противопоказано.

Прочие комбинации, которые необходимо принимать во внимание

При одновременном применении с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамил, нифедипин и др.) возможно усиление антиангинального эффекта.

Под влиянием бета-адреностимуляторов, альфа-адреноблокаторов возможно снижение выраженности антиангинального эффекта (тахикардия и чрезмерное снижение АД).

Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию изосорбида мононитрата в крови.

Снижает эффект вазопрессоров.

При комбинированном применении с м-холиноблокаторами (атропин и др.) возрастает вероятность повышения внутриглазного давления.

Нитросоединения могут снижать терапевтический эффект норэпинефрина (норадреналина).

Применение изосорбида динитрата с гипотензивными средствами (например, бета-адреноблокаторами, диуретиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента), нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, этанолом и этанолсодержащими средствами может привести к усилению гипотензивного действия изосорбида динитрата.

При одновременном применении с дигидроэрготамином возможно увеличение концентрации дигидроэрготамина в крови и усиление его действия.

Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание препарата в желудочно-кишечном тракте.

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении сапроптериносодержащих лекарственных средств (сапроптерин – кофактор синтазы оксида азота) со всеми вазодилатирующими средствами, реализация фармакологического действия которых связана с оксидом азота (NO), включая классических донаторов NO (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида-5 моонитрат) и других.

Особые указания

При остром инфаркте миокарда или острой сердечной недостаточности препарат следует применять только при условии тщательного клинического наблюдения за пациентом.

Перерывы в терапии препаратом Нитросорбид для приема ингибиторов фосфодиэстеразы-5 не допустимы, поскольку возрастает риск развития приступов стенокардии и синдрома «отмены». В случае возникновения приступа стенокардии для купирования приступа следует дополнительно применять быстродействующие нитраты.

На фоне лечения возможно снижение АД и появление головокружения при резком переходе из положения «лежа» или «сидя» в положение «стоя», при употреблении алкоголя, при выполнении физических упражнений и жаркой погоде, а также возможно усиление стенокардии при резком снижении АД, развитие ишемии вплоть до инфаркта миокарда и внезапной смерти (парадоксальные «нитратные реакции»).

При длительном применении препарата Нитросорбид возможно развитие толерантности, в связи с чем, рекомендуется отмена на 24-48 часов или после 3-6 недель регулярного

приема препарата делать перерыв на 3-5 дней, заменив на это время прием препарата Нитросорбид другими антиангинальными средствами.

У пациентов с ХСН, принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) или комбинацию валсартан+сакубитрил, применение изосорбида динитрата не является обязательным и может рассматриваться только как дополнительная симптоматическая терапия в сочетании со стандартным лечением сердечной недостаточности (например, сердечными гликозидами и/или диуретиками) при его недостаточной эффективности.

У пациентов с альвеолярной гиповентиляцией при применении нитратов (включая изосорбида динитрат) может возникать вазоконстрикция в плохо вентилируемых участках легких и перенаправление кровотока в нормально вентилируемые участки легких (феномен Эйлера-Лильестранда). Последний может возникать при заболеваниях легких, а также у пациентов со стенокардией, инфарктом миокарда и ишемией головного мозга. Сосудорасширяющее действие препарата может приводить к перераспределению кровотока в гиповентилируемые альвеолярные сегменты и развитию артериальной гипоксемии. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В период лечения препаратом Нитросорбид следует исключить употребление алкоголя (т.к. этанол потенцирует антигипертензивное действие изосорбида динитрата).

Вспомогательные вещества

Препарат Нитросорбид содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Изосорбида динитрат может снижать способность к управлению транспортными средствами и занятию другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития сонливости).

Форма выпуска

Таблетки 10 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С, вдали от огня.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Фармапол-Волга», Российская Федерация

446100, Самарская обл., г. Чапаевск, ул. Пионерская, д. 1

Тел.: (84639) 2-08-01

Адрес электронной почты: farmapol-volga@mail.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителя

ООО «Фармапол-Волга», Российская Федерация

Юридический адрес (в том числе для приема претензий):

446100, Самарская обл., г. Чапаевск, ул. Пионерская, д. 1.

Тел.: (84639) 2-08-01

Адрес электронной почты:

farmapol-volga@mail.ru

Адрес места производства:

Самарская обл., г.о. Чапаевск, г. Чапаевск, ул. Макаренко, д. 16А.