

Состав

действующее вещество: isosorbide dinitrate;

1 таблетка содержит 40 мг изосорбида динитрата;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая; полиакрилатная дисперсия; метакрилатного сополимера дисперсия; кросповидон; повидон, гипромеллоза; гидроксипропилцеллюлоза; кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, титана диоксид (Е 171), тальк, натрия лаурилсульфат.

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета с двояковыпуклой гладкой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой, через которую могут быть видимы контуры гранул.

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Кардиологические препараты. Вазодилататоры, применяемые для лечения заболеваний сердца. Органические нитраты. Изосорбида динитрат.

Код АТХ C01D A08.

Фармакодинамика

Механизм действия.

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

Фармакодинамическая эффект.

ИСДН вызывает расслабление гладких мышц сосудов, что приводит к вазодилатации. Расширение вен 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, улучшает функцию сердца.

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

Кроме того, ИСДН вызывает перераспределение кровотока в субэндокардиальных отделах сердца в условиях атеросклеротического поражения. Последний эффект, возможно, объясняется селективной дилатацией крупных коронарных сосудов. Дилатация коллатеральных артерий, вызванная нитратами, может улучшать перфузию миокарда при стенозе сосудов. Кроме этого, нитраты противодействуют появлению и устраняют коронарные спазмы.

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

Таким образом, увеличение подачи кислорода к сердечной мышце при уменьшении потребности в нем 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 ИСДН высвобождается из таблетки пролонгированного действия медленно, в течение нескольких часов. Абсорбция активного вещества высока. Биодоступность - 22% (эффект первого прохождения через печень). Терапевтическая концентрация достигается через 30 минут, максимальная концентрация (C_{max}) - через 1 час. Связывание с белками плазмы крови - 30%. Период полувыведения составляет 12 часов. 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 часа). Оба метаболитов фармакологической активностью. Выводится почками (в основном в виде метаболитов).

Показания

Профилактика и длительное лечение стенокардии.

Противопоказания

Препарат противопоказан при:

- повышенной чувствительности к изосорбида динитрата, других нитратных соединений или другим компонентам препарата
 - острой сосудистой недостаточности (шок, сосудистый коллапс);
 - кардиогенном шоке, при невозможности коррекции конечного диастолического давления левого желудочка с помощью соответствующих мероприятий;
 - выраженной гипотензии (систолическое артериальное давление (АД) ниже 90 мм рт. Ст.)
 - гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
 - констриктивном перикардите;
 - тампонаде сердца;
 - тяжелой анемии
 - кровотечения, тяжелой гиповолемии (изосорбида динитрат, снижая венозный возврат, может спровоцировать обмороки).
- Во время терапии нитратами нельзя применять ингибиторы фосфодиэстеразы, например, силденафил (см. раздел «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, 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-сосудистым осложнениям (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Нельзя применять терапию изосорбида динитрата одновременно с ингибиторами фосфодиэстеразы (такими как силденафил, тадалафил, варденафил).

Применение препарата Дикор Лонг 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 т. ч. с нитроглицерином (ГТН), изосорбида динитрат (ИСДН), изосорбида мононитрат (ИСМН)).

Особенности применения

Препарат можно применять с осторожностью и при тщательном наблюдении врача:

- 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. в

·;

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

Препарат не применять для устранения острых приступов стенокардии.

Описано развитие толерантности (снижение эффективности), а также перекрестная толерантность к другим лекарствам нитратного типа (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 препараты, содержащие ингибиторы фосфодиэстеразы (например, силденафил, тадалафил, варденафил), из-за риска развития неконтролируемой артериальной гипотензии.

Как скорую помощь лекарственное средство не применять пациентам, 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, варденафил), за повышенного риска возникновения приступа стенокардии (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Вследствие того, что 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.

Кормления грудью.

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

Фертильность.

Не существует данных о влиянии изосорбида динитрата на фертильность человека.

Способ применения и дозы

Дикор Лонг 40 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки (эквивалентно 40 мг изосорбида динитрата). При повышенной потребности в нитропрепаратах дневную 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.

Максимальная суточная доза составляет 120 мг. Продолжительность курса лечения определяется индивидуально. Препарат предназначен для длительного применения, нельзя резко прекращать.

Пациенты пожилого возраста.

Нет свидетельств о необходимости изменять дозировку для пациентов пожилого возраста.

Педиатрическая популяция.

Безопасность и эффективность изосорбида динитрата для детей в настоящее время 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.

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. в .;
- Бледность;
- Повышенное потоотделение;
- Слабое наполнение пульса;
- Тахикардия;
- Головокружение (в том числе ортостатические реакции при изменении положения тела);

- Головная боль;
- Астения;
- Слабость;
- Тошнота;
- Рвота;
- Диарея;
- Относительно пациентов, принимавших другие нитраты, сообщали о случаях метгемоглобинемии. Во время биотрансформации изосорбида динитрата 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:

- Остановить поступление 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);
- искусственная вентиляция, замена крови (в случае необходимости);
- гемодиализ (при необходимости).

Реанимационные мероприятия:

в случае 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 ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть определена по имеющейся информации).

При применении препарата возможны следующие побочные явления.

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

Со стороны сердца: часто - тахикардия нечасто - усиление симптомов стенокардии.

Со стороны сосудов: часто - ортостатическая гипотензия нечасто - сосудистый коллапс (иногда сопровождается брадиаритмией и потерей сознания) частота неизвестна - гипотензия.

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

Со стороны кожи и подкожной ткани: нечасто - аллергические кожные реакции (например, сыпь), приливы; очень редко - ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона частота неизвестна - эксфолиативный дерматит.

Общие нарушения: часто - астения.

При применении органических нитратов сообщали о тяжелых гипотензивные реакции, сопровождающиеся 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 нежелательные реакции

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

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 50 таблеток в банке, по 1 банке в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО НПФ «МИКРОХИМ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 93000, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Ленина, д. 33.

Источник инструкции

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