

1

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**

12.01.2018 № 83

**Реєстраційне посвідчення**

№ UA16831/01/01

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### НІТРОСОРБІД (NITROSORBIDE)

**Склад:**

*діюча речовина:* ізосорбїду динїтрат;

1 таблетка містить ізосорбїду динїтрату 10 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний; кальцію стеарат; цукор; лактоза, моногідрат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості.*

Таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею, з фаскою.

**Фармакотерапевтична група. Код АТХ.**

Засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Кардіологічні препарати. Вазодилатори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Ізосорбїду динїтрат. Код АТХ C01D A08.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

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

Як і всі органічні нітрати, 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». Виявляє 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 перорального прийому 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 – у комбінації із серцевими глікозидами та діуретиками.

### Протипоказання.

- Гіперчутливість до ізосорбїду динітрату, інших нітратів або інших компонентів 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 (ізосорбїду 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, викликана гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією.
- Тампонада серця, аортальний стеноз, мітральний стеноз, констриктивний перикардит.
- Гострий інфаркт міокарда з низьким тиском наповнення.
- 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 ізосорбїду 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 дисульфїрам-алкогольні реакції, у т. ч. тяжка гіпотензія, колапс.

*Гіпотензивні препарати (наприклад β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи кальцію, вазодилататори), фенотіазини, інші нітрати/нітрити, хінідин, новокаїнамід, циклічні антидепресанти, інгібітори моноаміноксидази, наркотичні анальгетики* – потенціювання гіпотензивної дії ізосорбїду динітрату, можливий розвиток ортостатичного колапсу.

*Дизопірамід* – можливе зменшення ефективності ізосорбїду динітрату.

*Дигїдроерготамін* – концентрація дигїдроерготаміну в крові може підвищуватися, що призводить до підсилення його гіпертензивної дії.

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

*Симпатоміметичні засоби (у т. ч. адреналін, ефедрин, норадреналін, нафтизин, мезатон, ізадрин)* – можливе зниження антиангінального ефекту нітратів.

*Гепарин* – можливе зниження його антикоагулянтного ефекту.

*Гїдралазін* – поліпшується серцевий викид при серцевій недостатності при комбінованому застосуванні з ізосорбїду динітратом.

*Міотичні засоби* – ізосорбїду динітрат зменшує їх ефективність.

*Атропін та інші препарати, що мають М-холїноблокуючу дію (наприклад етапизин, етмозин)* – можливе зменшення судинорозширювальної дії ізосорбїду динітрату та підвищення

внутрішньоочного тиску.

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

Сапроптерин (тетрагідробіоптерин, ВН<sub>4</sub>) – 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 динітрат (ІСДН), ізосорбїду мононітрат.

**Особливості застосування.**

Препарат не можна застосовувати для усунення нападів стенокардії.

Для запобігання зниженню або втраті ефекту слід уникати тривалого прийому великих доз. У випадку «нітратної» толерантності рекомендується відмінити препарат на 24–48 годин або після 3–6 тижнів регулярного прийому робити перерву на 3–5 днів, замінюючи на цей час препарат 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 препарат слід поступовим зменшенням дози.

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

Лікування препаратом може викликати розвиток ортостатичних реакцій, що частіше виникають при одночасному вживанні алкоголю або інших вазодилаторів. Під час лікування препаратом 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.

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

У хворих 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 або з синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Даних щодо безпеки застосування ізосорбїду динітрату у період вагітності недостатньо. У I триметрі вагітності застосування препарату 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 грудне годування слід припинити.

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

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

### **Спосіб застосування та дози.**

Дозування та тривалість терапії визначає лікар індивідуально. Препарат рекомендується приймати натщесерце, однак для зменшення виразності «нітратного» головного болю можливий прийом препарату з їжею.

Застосовувати дорослим внутрішньо по 10–20 мг (1–2 таблетки) 3–4 рази на добу за 30 хвилин до їди, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. При недостатній ефективності терапії 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:**

- блідість;
- посилене потовиділення;
- слабке наповнення пульсу;
- гіпертермія;
- діарея;
- рефлекторна тахікардія;
- головний біль;
- напади кволості;
- запаморочення;
- ортостатична гіпотензія;
- нудота;
- блювання;
- стан заціпеніння;
- артеріальна гіпотензія.

Оскільки під час біотрансформації ізосорбїду динітрату вивільняються нітритні іони, не можна виключити розвиток метгемоглобінемії з тахіпноєю, ціанозом, відчуттям тривоги, втратою свідомості, зупинкою серця.

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

**Лікування:** промивання шлунка.

При артеріальній гіпотензії пацієнту слід прийняти горизонтальне положення з трохи піднятими нижніми кінцівками. Якщо артеріальний тиск не нормалізується, провести корекцію об'єму циркулюючої крові. У тяжких випадках показане 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.

### **Побічні реакції.**

**З боку серцево-судинної системи:** тахікардія, артеріальна гіпотензія; рідко – ішемія мозку і колапс; ортостатична гіпотензія з рефлекторною тахікардією, симптоматичним серцебиттям 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 з лівошлуночною 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.

*З боку травної системи:* нудота, блювання, поява відчуття легкого печіння язика, сухість у роті, печія, запор.

*З боку центральної нервової системи:* запаморочення, сонливість, головний біль («нітратний головний біль» на початку лікування, який зазвичай поступово зменшується/зникає при подальшому прийомі препарату, але може бути сильним та стійким), загальна слабкість, нечіткість зору.

*З боку імунної системи:* можливі алергічні реакції у вигляді гарячки, висипань на шкірі, кропив'янки, свербіжу, тимчасової гіперемії обличчя та тулуба; ексфолюативний дерматит/синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке; розширення судин шкіри з почервонінням, відчуття жару, діафорез, припливи.

*З боку крові та лімфатичної системи:* гематологічні побічні ефекти, включаючи метгемоглобінемію, випадок гемолітичної анемії, індукованої ізосорбїду динітратом, у пацієнта з супутньою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

*Інші:* були описані випадки розвитку толерантності до ізосорбїду динітрату, а також перехресної толерантності до інших нітратів. Крововилив у гіпофіз у пацієнтів з недіагностованою пухлиною гіпофіза.

Тривале застосування високих доз та/або скорочення інтервалу між прийомами може призвести до зниження або навіть до втрати ефекту препарату. Закритокутова глаукома. Повідомлялося про випадки зорових галюцинацій, звуження поля зору, 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.**

4 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 50 таблеток у банці, по 1 банці у пачці з картону.

Або по 50 таблеток (10×5) у блістерах у пачці з картону.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

93009, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, 33, Україна.

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефоном +38(050) 309-83-54 (цілодобово).

**Дата останнього перегляду.**



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є