

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского
применения
КАРДИКЕТ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кардикет®

Международное (непатентованное) наименование: изосорбида динитрат

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением

Состав

1 таблетка с пролонгированным высвобождением содержит:

Действующее вещество: изосорбида динитрат 20,00 мг/40,00 мг/60,00 мг
(используют смесь (тритурацию) изосорбида динитрата и лактозы
моногидрата 40/60).

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 157,95 мг/162,70 мг/250,70
мг, тальк 55,00 мг/45,00 мг/72,715 мг, магния стеарат 2,05 мг/2,08 мг/2,515 мг,
поливинилацетат 15,00 мг/9,00 мг/12,00 мг, крахмал картофельный -/1,22
мг/2,07 мг.

Описание

Круглые таблетки белого цвета, без запаха. С одной стороны плоские, с
фаской и риской и гравировкой над риской - «IR», под риской - «20» (для
таблеток 20 мг), «40» (для таблеток 40 мг), «60» (для таблеток 60 мг); с
другой стороны - выпуклые с гравировкой «SCHWARZ PHARMA».

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний
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 фосфолирование 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. Относительная биодоступность для форм пролонгированного действия изосорбида динитрата по сравнению с обычными таблетками составляет более 80% при приеме внутрь. Начало действия - через 15-30 минут, максимальная концентрация вещества в плазме крови достигается через 15 минут - 1-2 часа. Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов изосорбид-5-моонитрата (период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 4-6 часов) и изосорбида-2-моонитрата (период полувыведения ($T_{1/2}$ - 1,5-2 часа). Выводится почками (в основном в виде метаболитов).

Показания к применению

- Длительное лечение ишемической болезни сердца (профилактика приступов стенокардии).
- Вторичная профилактика инфаркта миокарда и лечение при сохраняющейся стенокардии (в составе комбинированной терапии).
- Длительное лечение тяжелой хронической сердечной недостаточности (в составе комбинированной терапии с сердечными гликозидами, диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к изосорбида динитрату, другим нитратам или вспомогательным веществам.
- 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.).
- Тяжелая гиповолемия.
- Тяжелая анемия.
- Тяжелый аортальный и субаортальный стеноз, тяжелый митральный стеноз.
- Одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в т.ч. силденафила, варденафина, тадалафила).
- Одновременный прием со стимулятором растворимой гуанилатциклазы риоцигуатом.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Из-за наличия лактозы пациентам с врожденной непереносимостью галактозы или нарушением всасывания глюкозы и галактозы не следует принимать этот препарат.

С осторожностью: низкое давление наполнения левого желудочка, в том числе 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

Фертильность

Данных о влиянии препарата Кардикет® на фертильность человека нет.

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 Кардикет® 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.

Способ применения и дозы

Таблетки с пролонгированным высвобождением делить нельзя!

Препарат следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая небольшим

количеством жидкости, независимо от времени приема пищи. Если не назначено иначе:

Кардикет® таблетки с пролонгированным высвобождением 20 мг: по 1 таблетке 2 раза в день. Для поддержания терапевтического эффекта вторую таблетку принимать не позднее, чем через 6-8 часов после первой. При недостаточности терапевтического эффекта дозу можно увеличить до 1 таблетки 3 раза в день, по одной таблетке каждые 6 часов.

Кардикет® таблетки с пролонгированным высвобождением 40 мг: в начале лечения - по 1 таблетке 1 раз в день. При недостаточности терапевтического эффекта дозу можно увеличить до 1 таблетки 2 раза в день. Для поддержания терапевтического эффекта при дозировке дважды в день, вторую таблетку принимать не позднее, чем через 6-8 часов после первой.

Кардикет® таблетки с пролонгированным высвобождением 60 мг: в начале лечения - по 1 таблетке 1 раз в день. При необходимости дозу можно увеличить до 1 таблетки 2 раза в день. Для поддержания терапевтического эффекта при дозировке дважды в день, вторую таблетку принимать не позднее, чем через 6-8 часов после первой.

Лечение следует начинать с наименьших доз и медленно увеличивать дозу до максимально эффективной дозы. Решение о продолжительности лечения принимает врач. Это лекарственное средство предназначено для длительного применения, и без консультации с врачом нельзя резко прекращать его прием.

Применение у детей

Эффективность и безопасность изосорбида динитрата у детей не установлены.

Применение у пожилых пациентов

Информация о необходимости коррекции дозы пожилым пациентам отсутствует.

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).

Со стороны центральной нервной системы

Очень часто: головная боль.

Часто: сонливость, легкое головокружение.

Со стороны сердечной системы

Часто: тахикардия.

Нечасто: «парадоксальное» усиления приступов стенокардии.

Со стороны сосудистой системы:

Часто: ортостатическая гипотензия.

Нечасто: коллапс (иногда сопровождающийся брадиаритмией и обмороком).

Частота неизвестна: выраженное снижение АД.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота.

Очень редко: изжога.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожные аллергические реакции (в том числе сыпь), «приливы» крови к коже лица.

Очень редко: ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона.

Частота неизвестна: эксфолиативный дерматит.

Общие нарушения и нарушения 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 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:

1. Аскорбиновая кислота - 1 г внутрь или в форме натриевой соли внутривенно - 0,1 - 0,15 мл/кг 1 % раствора до 50 мл.

2. Оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

Одновременный прием препарата Кардикет® и ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в т.ч. силденафилом, тадалафилом, вardenafilом) противопоказан ввиду возможности усиления антигипертензивного действия препарата.

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

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

Одновременное применение препарата Кардикет® со стимулятором

растворимой гуанилатциклазы риноцигуатом может вызвать развитие артериальной гипотензии.

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

Особые указания

Кардикет® в лекарственной форме таблетки с пролонгированным высвобождением не применяется для купирования приступов стенокардии.

При остром инфаркте миокарда или острой сердечной недостаточности препарат следует применять только при условии тщательного клинического наблюдения за пациентом. Перерывы в терапии препаратом Кардикет® 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 Кардикет® 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 Кардикет® другими антиангинальными средствами.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и

другими 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 с пролонгированным высвобождением 20 мг, 40 мг, 60 мг.

По 10 таблеток в блистере из полипропиленовой фольги, или прозрачной полипропиленовой фольги и фольги алюминиевой, или из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 или 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Зентива Пивот ЕООД, Болгария

1404 София, район Триадица, бульвар Болгария 69, офисное здание «Инфинити Тауэр», 7 этаж

Производитель

Эйсика Фармасьютикалз ГмбХ

Галилейштрассе 6, 08056 Цвиккау, Германия

Выпускающий контроль качества

Эйсика Фармасьютикалз ГмбХ

Альфред-Нобель-Штрассе 10, 40789 Монхайм, Германия

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Зентива Фарма», Россия

127030, г. Москва, вн. тер.г. м.о. Тверской,
ул. Новослободская, д. 31, стр. 4, помещ. VI.

тел.: +7 (499) 350-13-48