

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ИЗАКАРДИН®

Регистрационный номер: ЛП-000348

Торговое наименование: Изакардин®

Международное непатентованное наименование: изосорбида динитрат

Лекарственная форма: спрей подъязычный дозированный

Состав на 1 дозу:

Действующее вещество: изосорбида динитрат 1,25 мг.

Вспомогательные вещества: макрогол 400 6,00 мг, этанол (спирт этиловый) 96 % до 0,05 мл.

Описание:

Прозрачная бесцветная или желтоватого цвета жидкость со спиртовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа:

Вазодилатирующее средство – нитрат.

Код АТХ:

C01DA08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является увеличение циклического гуанозинмонофосфата, медиатора вазодилатации. Уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет снижения преднагрузки (уменьшает конечно-диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок). Обладает коронарорасширяющим действием.

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. Улучшая доставку кислорода к ишемизированным участкам, уменьшает зону повреждения миокарда.

Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением. Повышает толерантность к физической нагрузке у больных с ишемической болезнью сердца, стенокардией.

Расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что может сопровождаться головной болью.

Как и к другим нитратам, развивается перекрестная толерантность. После отмены (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается.

После распыления на слизистую оболочку полости рта эффект проявляется через 30 секунд и продолжается 15-120 минут.

Фармакокинетика

Абсорбция высокая. Биодоступность через слизистую оболочку полости рта – 60 %. Связь с белками плазмы крови – 30 %. Период полувыведения составляет 60 минут. Метаболизируется в печени до двух активных метаболитов: изосорбида-5-нитрата, – доля которого составляет 75-85 %, период полувыведения 5 часов и изосорбида-2-нитрата, – составляющего 15-25 % с периодом полувыведения 2,5 часа.

Выводится препарат почками (почти полностью в виде метаболитов).

Показания к применению

- купирование приступов стенокардии;
- профилактика приступов стенокардии (в том числе перед физической или эмоциональной нагрузкой);
- острый инфаркт миокарда;
- острая левожелудочковая недостаточность.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу, другим органическим нитратам и вспомогательным веществам;
- острая сосудистая недостаточность (сосудистый коллапс);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст., диастолическое АД ниже 60 мм рт.ст.);
- тяжелая гиповолемия;
- кардиогенный шок, если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриаортальной контрпульсации или препаратов с положительным инотропным действием;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;

- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- тяжелый аортальный, субаортальный и митральный стеноз;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- кровоизлияние в мозг;
- тяжелая анемия;
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в том числе силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил), поскольку они потенцируют антигипертензивное действие нитратов;
- возраст пациентов до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременное применение со стимулятором растворимой гуанилатциклазы (риоцигуатом).

С осторожностью

Препарат необходимо применять с осторожностью:

- при низком давлении наполнения левого желудочка, в том числе при остром инфаркте миокарда, нарушении функции левого желудочка (например, при левожелудочковой недостаточности). Необходимо избегать снижения систолического АД менее 90 мм рт.ст.;
- при аортальном и/или митральном стенозе легкой и средней степени;
- при склонности к ортостатическим нарушениям сосудистой регуляции;
- при заболеваниях, которые сопровождаются повышением внутричерепного давления (в том числе, геморрагический инсульт, черепно-мозговая травма);
- при тяжелой почечной недостаточности;
- при тяжелой печеночной недостаточности (риск развития метгемоглобинемии);
- при гипотиреозе;
- при закрытоугольной форме глаукомы (риск повышения внутриглазного давления);
- в пожилом возрасте;
- при недостаточном и неполноценном питании.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные о влиянии препарата на фертильность человека отсутствуют. Адекватных и хорошо контролируемых исследований безопасности применения изосорбида динитрата не проведено. В исследованиях репродуктивности, 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 при беременности препарата Изакардин® спрей возможно только в случаях, когда ожидаемая польза превышает

потенциальный риск для плода и ребенка, и должно проводиться под контролем врача. При необходимости применения изосорбида динитрата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить, так как имеются сведения о проникновении нитратов в грудное молоко. При необходимости экстренного применения препарата Изакардин® спрей, например, для купирования приступа стенокардии, необходимо установить наблюдение за ребенком на предмет развития возможных побочных эффектов. 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 введения препарата, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Изакардин® спрей применяется для распыления на слизистую оболочку полости рта. При первом применении и в случае, если после последнего применения Изакардин® спрея прошло более суток, первую дозу спустить в воздух, так как она может быть не полной. Для гарантии необходимого эффекта необходимо непрерывно и до конца нажимать на распылитель. Спрей вдыхать не следует. При применении Изакардин® спрея следует избегать попадания в глаза и на кожу.

Способ применения:

- поднесите Изакардин® спрей вплотную ко рту, держа его вертикально;
- сделайте глубокий вдох;
- выдохните;
- впрысните 1 дозу (нажатием на распылитель) в рот (при этом может появиться легкое жжение языка);
- после приема 1 дозы, закройте рот и в течение 30 секунд дышите через нос.

Пользуйтесь приведенной выше информацией в том случае, если Ваш врач не дал Вам других рекомендаций. Пожалуйста, придерживайтесь описанных условий применения, так как в противном случае Изакардин® спрей может не оказать желаемого действия.

Для купирования приступа стенокардии или перед физической или эмоциональной нагрузкой, которая может вызвать приступ, нужно впрыснуть спрей в рот 1-3 раза с интервалом в 30 секунд между впрыскиваниями на фоне задержки дыхания. Разовую дозу из 3 впрыскиваний для купирования приступа можно увеличивать только по настоятельной рекомендации врача.

При остром инфаркте миокарда или острой левожелудочковой недостаточности (принимают только под контролем АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и наблюдением врача) в

начале 1-3 дозы с интервалами 30 секунд; при отсутствии эффекта в течение 10 минут еще 1 дополнительную дозу (только под контролем врача).

Применение у пожилых пациентов

Пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

Применение у детей

Эффективность и безопасность изосорбида динитрата у детей не установлены.

Побочное действие

Для оценки частоты возникновения нежелательных явлений использованы следующие критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения): *очень часто* ($\geq 10\%$); *часто* ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); *нечасто* ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); *редко* ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); *очень редко* ($< 0,01\%$); *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нарушения со стороны нервной системы: *очень часто* – головные боли («нитратные» головные боли) в начале лечения, которые, как правило, исчезают при дальнейшем применении препарата; *часто* – легкое головокружение, сонливость, нечеткость зрительного восприятия; *частота неизвестна* – заторможенность (особенно в начале лечения), ишемия мозга.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: *часто* – ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия; *нечасто* – «парадоксальное» усиление приступов стенокардии, коллапс (иногда сопровождающийся брадиаритмией и обмороком); *частота неизвестна* – выраженное снижение АД.

Желудочно-кишечные нарушения: *часто* – жжение языка; *нечасто* – тошнота, рвота; *очень редко* – изжога; *частота неизвестна* – сухость слизистой оболочки полости рта.

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

Прочие: *часто* – астения.

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).

Возможно развитие толерантности (в том числе перекрестной к другим нитратам).

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД (менее 90 мм рт.ст.), бледность, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, тахикардия, постуральное головокружение, пульсирующая головная боль, астения, обморок, тошнота, рвота, диарея, метгемоглобинемия

(сопровождающаяся тахипноэ, чувством тревоги, потерей сознания, остановкой сердца). При применении высоких доз изосорбида динитрата может повышаться внутричерепное давление.

Лечение: в легких случаях – перевод пациента в положение «лежа» с приподнятыми ногами или с опущенным головным концом кровати; в более серьезных случаях, при выраженном снижении АД – восполнение объема циркулирующей крови, введение норэпинефрина (норадреналина) или других вазоконстрикторов (сосудосуживающих препаратов), например, фенилэфрин, допамин (применение эпинефрина (адреналина) не рекомендуется); 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

Возможно усиление антигипертензивного действия препарата Изакардин® спрей при одновременном приеме с другими сосудорасширяющими средствами (вазодилататорами), гипотензивными средствами (бета-адреноблокаторами, диуретиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента), антипсихотическими средствами (нейролептиками) и трициклическими антидепрессантами, в сочетании с этанолом и этанолсодержащими средствами, а также при применении ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, уденафила).

При одновременном применении с прокаинамидом, хинидином также возможно усиление антигипертензивного эффекта.

При одновременном применении сапроптерина и изосорбида динитрата возникает повышенный риск артериальной гипотензии (так как сапроптерин, являясь коферментом синтетазы оксида азота, потенцирует синтез дополнительного количества оксида азота).

При одновременном применении с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамилом, нифедипином и др.) возможно усиление антиангинального действия.

Под влиянием симпатомиметиков, альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамин и др.) возможно снижение выраженности антиангинального эффекта (чрезмерное снижение АД, и, как следствие – коронарной перфузии).

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

Нитросоединения могут снижать терапевтический эффект норэпинефрина (норадреналина).

Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию нитросоединений в плазме крови.

При одновременном применении со стимулятором растворимой гуанилатциклазы (риоцигуатом) возможно развитие артериальной гипотензии.

Особые указания

В период терапии необходим контроль АД и ЧСС. Следует избегать резкой отмены препарата, дозу снижать постепенно. Частое назначение и высокие дозы могут вызвать развитие толерантности, в этом случае рекомендуется отмена на 24-48 часов, или после 3-6 недель регулярного приема делать перерыв на 3-5 дней, заменив на это время препарат Изакардин® спрей другими антиангинальными средствами.

Особенно тщательное врачебное наблюдение необходимо при остром инфаркте миокарда со сниженным давлением наполнения желудочков.

Лечение с применением препарата Изакардин® спрей не должно применяться у пациентов, которые непосредственно перед этим принимали ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (в том числе силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил).

Раствор содержит около 85 % этанола.

В период лечения препаратом Изакардин® спрей следует исключить употребление этанола (алкоголя).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности в виду того, что прием препарата может привести к снижению скорости двигательных и психических реакций (риск развития головокружения).

Форма выпуска

Спрей подъязычный дозированный 1,25 мг/доза.

По 300 доз во флаконы из темного стекла. Флаконы снабжают дозатором-распылителем. На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Каждый флакон вместе с дозатором-распылителем и инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в пачку картонную.

Допускается снабжать дозатор-распылитель предохранительным колпачком.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С, вдали от огня.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Производитель/Владелец регистрационного удостоверения/Организация,
принимающая претензии от потребителей**

ООО «Фармамед», Россия, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Сергиевское,
ул. Домостроительная, д. 16, лит. Е
тел. (812) 647 02 46, сайт: фармамед.рф.

Генеральный директор
ООО «Фармамед»



Гомжин А.М.