

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нитросорбид, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: изосорбида динитрат.

Каждая таблетка содержит 10 мг изосорбида динитрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

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.

Способ применения

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

Для купирования приступов стенокардии препарат следует принимать сублингвально.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к изосорбида динитрату, другим нитратам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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 (АД) 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 (ФДЭ-5) (в т.ч. силденафила, варденафила, тадалафила) (см. разделы 4.4. и 4.5.);
- одновременный прием со стимулятором растворимой гуанилатциклазы (риоцигуатом) (см. раздел 4.5.);
- непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, сахарозо-изомальтазная недостаточность (см. раздел 4.4.);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

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 ФДЭ-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 хронической сердечной недостаточностью, принимающих ингибиторы 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 встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы 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 АПФ), 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, включая классических донаторов оксида азота (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида-5 мононитрат) и других.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения (классификация Всемирной организации здравоохранения): *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе 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 подкожных тканей

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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД (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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C01DA08

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Распределение

Связь с белками плазмы крови - 30 %.

Биотрансформация и элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

Крахмал картофельный

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармапол-Волга»

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

Тел.: (84639) 2-08-01

Адрес электронной почты: farmapol-volga@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармапол-Волга»

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

Тел.: (84639) 2-08-01

Адрес электронной почты: farmapol-volga@mail.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нитросорбид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.