

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

Изакардин, 1.25 мг/доза, спрей подъязычный дозированный

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: изосорбида динитрат.

Каждая доза содержит 1,25 мг изосорбида динитрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: этанол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Спрей подъязычный дозированный.

Прозрачная бесцветная или желтоватого цвета жидкость со спиртовым запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Изакардин показан к применению у взрослых пациентов.

Показания к применению препарата Изакардин:

- купирование приступов стенокардии;
- профилактика приступов стенокардии;
- острый инфаркт миокарда;
- острая левожелудочковая недостаточность.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат применяется путем распыления в ротовой полости. Доза должна быть адаптирована к индивидуальным особенностям пациента.

Купирование или профилактика приступов стенокардии

Для купирования приступа стенокардии или перед физической, либо эмоциональной нагрузкой, которая может вызвать приступ стенокардии, следует 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 превысить только по настоятельной рекомендации лечащего врача.

Острый инфаркт миокарда или острая левожелудочковая недостаточность

При остром инфаркте миокарда или острой сердечной недостаточности (принимают только под контролем артериального давления, частоты сердечных сокращений и наблюдением лечащего врача) вначале следует впрыснуть спрей в рот 1-3 раза с интервалом в 30 секунд между впрыскиваниями на фоне задержки дыхания. При отсутствии эффекта в течение 10 минут можно повторить еще 1 впрыскивание (только под контролем лечащего врача).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет данных о необходимости изменения дозировки для пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

Нет данных о необходимости изменения дозировки для пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью препарат следует применять с осторожностью (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции печени

Нет данных о необходимости изменения дозировки для пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью препарат следует применять с осторожностью (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей и подростков младше 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат применяется для распыления на слизистую оболочку полости рта. При каждом нажатии на распылитель равное количество раствора распыляется в виде мельчайших капелек. Он легко проникает сквозь слизистую оболочку рта и в считанные секунды попадает в кровоток.

При первом применении препарата необходимо несколько раз нажать на распылитель до появления первых капель раствора. Если после последнего применения препарата прошло более суток, первую дозу следует спустить в воздух, так как она может быть не полной.

Порядок действий:

- 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 принятия 1 дозы закройте рот и в течение 30 секунд дышите через нос.

При нарушении описанных выше условий применения препарат может не оказать желаемого действия.

Информация по правильному и безопасному применению препарата приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к изосорбиду динитрату, другим нитросоединениям или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Острая сосудистая недостаточность (сосудистый коллапс).

Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление ниже 60 мм рт. ст.).

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.

Тяжелая гиповолемия.

Одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (например, силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил), поскольку они потенцируют гипотензивное действие нитратов (см. разделы 4.4 и 4.5).

Одновременный прием со стимулятором растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат) (см. раздел 4.5).

Тяжелая анемия.

Тяжелый аортальный и субаортальный стеноз, тяжелый митральный стеноз.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Низкое давление наполнения левого желудочка, в том числе при остром инфаркте миокарда, нарушении функции левого желудочка (например, при левожелудочковой недостаточности). Необходимо избегать снижения систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст.
- При аортальном и/или митральном стенозе легкой и умеренной степени.
- Склонность к ортостатическим нарушениям сосудистой регуляции.
- Заболевания, которые сопровождаются повышением внутричерепного давления (в том числе, геморрагический инсульт, черепно-мозговая травма).
- Пожилой возраст.
- Закрытоугольная глаукома (риск повышения внутриглазного давления).
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Тяжелая печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии).
- Гипотиреоз.
- Недостаточное и неполноценное питание.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Кровоизлияние в мозг.

Толерантность

Частое назначение и высокие дозы могут вызывать 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 Изакардин спрей другими антиангинальными средствами.

Контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений

В период терапии необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений. Избегать резкой отмены препарата, дозу снижать постепенно.

Во время лечения изосорбида динитратом следует избегать употребления алкоголя, поскольку это может усилить гипотензивный эффект препарата.

Лечение препаратом Изакардин не должно применяться у пациентов, которые непосредственно принимали ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (например, силденафил, тадалафил, варденафил, уденафил).

Попадание в глаза и на кожу

При применении препарата следует избегать попадания в глаза и на кожу. При случайном обширном контакте кожи с содержимым спрея Изакардин необходимо немедленно протереть пораженный участок кожи влажной салфеткой для предотвращения чрескожной абсорбции и профилактики возможных нежелательных реакций со стороны кожи и подкожных тканей (см. раздел 4.8).

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 гиповентилируемых альвеолярных сегментах и развитию артериальной гипоксемии. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее чем 100 мг в высшей разовой дозе (три впрыскивания или 0,15 мл спрея).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (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 Изакардин и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано (см. раздел 4.3.).

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 Изакардин и риоцигуата противопоказано (см. раздел 4.3.).

Прочие комбинации, которые необходимо принимать во внимание

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 выраженному снижению артериального давления.

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

При одновременном применении с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамил, нифедипин и др.) возможно усиление антиангинального эффекта.

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

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

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

Сапроптерин – кофактор синтазы оксида азота. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении сапроптерин-содержащих лекарственных препаратов со всеми вазодилатирующими средствами, действие которых связано с оксидом азота (NO), включая классических донаторов NO (например, нитроглицерин, изосорбид динитрат, изосорбид моонитрат) и других.

Следует учитывать, что приведенные данные также относятся к тем случаям, когда прием лекарства начат недавно.

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 Изакардин при беременности возможно только строго по назначению врача 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

Данные о влиянии изосорбида динитрата на фертильность мужчин и женщин отсутствуют.

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

Поскольку при применении Изакардина могут развиваться нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы (сонливость, головокружение, нечеткость зрения, заторможенность), в период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В целом препарат переносится хорошо, нежелательные реакции характеризуются легкой/умеренной интенсивностью и являются преходящими. В клинических исследованиях наиболее частыми нежелательными реакциями при применении изосорбида динитрата в лекарственной форме спрей дозированный являются горький вкус во рту и ощущение жжения языка, головные боли, тахикардия, головокружение, шум в ушах, артериальная гипотензия.

Табличное резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции приведены ниже по системно-органным классам и частоте возникновения (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	головные боли («нитратные» головные боли) в начале лечения, которые, как правило, исчезают при дальнейшем применении препарата
	Часто	сонливость, легкое головокружение
	Частота неизвестна	нечеткость зрения, заторможенность (особенно в начале лечения), ишемия мозга
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 артериального давления

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Желудочно-кишечные нарушения	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 реакции в месте введения	Часто	астения, жжение на языке
	Частота неизвестна	сухость слизистой оболочки полости рта

Описание отдельных нежелательных реакций

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) (см. раздел 4.4.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <https://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rceth@rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение артериального давления (менее 90 мм рт.ст.), бледность, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, тахикардия, постуральное головокружение, пульсирующая головная боль, астения, тошнота, рвота, диарея; повышение внутричерепного давления (при применении высоких доз), метгемоглобинемия.

Лечение

В легких случаях: перевод пациента в положение «лежа» с приподнятыми ногами или с опущенным головным концом кровати;

В более тяжелых случаях: при выраженном снижении артериального давления – восполнение объема циркулирующей крови, введение норэпинефрина (норадреналин) или других вазоконстрикторов, 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C01DA08

Механизм действия

Изосорбида динитрат – периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Механизм действия связан с высвобождением оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата (медиатор вазодилатации) и расслабление гладкой мускулатуры сосудов.

Фармакодинамические эффекты

Препарат уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет снижения преднагрузки (уменьшает конечно-диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок). Обладает коронарорасширяющим действием.

При сердечной недостаточности способствует разгрузке миокарда за счет уменьшения преднагрузки – 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После распыления на слизистую оболочку полости рта абсорбция высокая, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3-6 минут после применения. Эффект проявляется через 1-3 минуты и продолжается 90-120 минут. За счет абсорбции в полости рта отсутствует эффект «первого прохождения» через печень, что приводит к значительному повышению биодоступности. Биодоступность через слизистую ротовой полости – 60 %.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 30 %. Имеются сведения о проникновении нитратов в грудное молоко.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени до двух активных метаболитов изосорбида-2-нитрата и изосорбида-5-нитрата, образующихся при отщеплении нитрогруппы.

Элиминация

Выводится препарат почками (почти полностью в виде метаболитов). Период полувыведения составляет 30-60 минут. Периоды выведения активных метаболитов – изосорбид-2-мононитрата и изосорбид-5-мононитрата, от 1,5 до 2 часов или от 4 до 6 часов соответственно.

Линейность/нелинейность

В терапевтических дозах изосорбида динитрат характеризуется линейной фармакокинетикой.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

Отличий фармакокинетики у пациентов пожилого возраста не установлено. У пожилых пациентов препарат следует применять с осторожностью.

Раса

Различий фармакокинетики в зависимости от расы не выявлено.

Пациенты с почечной недостаточностью

Исследования фармакокинетики препарата у пациентов с почечной недостаточностью не проводились. Препарат выводится с почками, при тяжелой почечной недостаточности следует применять с осторожностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Исследования фармакокинетики препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. Препарат метаболизируется в печени, при тяжелой печеночной недостаточности следует применять с осторожностью.

Дети

Препарат противопоказан к применению у детей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

этанол (спирт этиловый) 96 %;

макрогол 400.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С, вдали от огня.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 300 доз во флакон темного стекла с дозатором-распылителем и предохранительным колпачком.

Один флакон вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

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

Для гарантии необходимого эффекта следует непрерывно и до конца нажимать на распылитель. Спрей вдыхать не следует. При применении препарата следует избегать попадания в глаза и на кожу.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармамед»

194292, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Сергиевское, ул. Домостроительная, д. 16, лит. Е, пом. 2

Тел./факс: + 7 (812) 647 02 46

Электронная почта: info@farmamedspb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Беларусь

ООО «Фармамед»

194292, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Сергиевское, ул.

Домостроительная, д. 16, лит. Е, пом. 2

Тел./факс: + 7 (812) 647 02 46

Электронная почта: info@farmamedspb.ru

Республика Казахстан

ТОО «LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST»

050047, г. Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д. 16, кв. 8

Тел.: +7 (777) 064 27 02

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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