

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДИНОРИК®-ДАРНИЦЯ

(DINORIC-DARNITSA)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить атенололу 100 мг, хлорталідону 25 мг;

допоміжні речовини: магнію карбонат важкий, картопляний крохмаль, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, поліетиленгліколь (макрогол 1500), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, з двоопуклою поверхнею, рискою.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори β -адренорецепторів у комбінації з діуретиками. Код АТХ С07С В03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Динорик®-Дарниця – комбінований антигіпертензивний лікарський засіб, що містить атенолол та хлорталідон.

Атенолол – кардіоселективний β_1 -адреноблокатор. Чинить антигіпертензивний, антиангінальний та антиаритмічний ефекти. Не має внутрішньої симпатоміметичної активності та мембраностабілізуючої дії. Блокує переважно β -адренорецептори серця та зменшує стимулюючий вплив на серце симпатичної нервової системи та циркулюючих у крові катехоламінів, внаслідок чого зменшується автоматизм синусового вузла, частота серцевих скорочень, сповільнюється атріовентрикулярна провідність, знижується скоротливість міокарда, знижується потреба міокарда у кисні.

Хлорталідон – тіазидоподібний діуретик тривалої дії. Блокує реабсорбцію іонів натрію, хлору та відповідно води в дистальних каналцях нефрону. Збільшує виведення з організму іонів калію, магнію. Затримує виведення іонів кальцію та сечової кислоти. Знижує артеріальний тиск за

рахунок зменшення обсягу циркулюючої крові, зниження серцевого викиду, а також зменшення загального периферичного опору судин при тривалому застосуванні.

Антигіпертензивний ефект лікарського засобу триває протягом 24 годин після прийому. Стабілізація терапевтичного ефекту – після 2 тижнів лікування лікарським засобом.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після прийому внутрішньо 50 % дози атенололу абсорбується з травного тракту; прийом їжі суттєво не впливає на абсорбцію. Максимальна концентрація у плазмі досягається через 2-4 години. Хлорталідон після прийому внутрішньо всмоктується досить швидко, біодоступність становить майже 60 %.

Розподіл. Зв'язування атенололу з білками плазми становить приблизно 6-16 %. Хлорталідон на 90 % зв'язується з білками плазми та еритроцитами.

Метаболізм і виведення. Атенлол практично не метаболізується у печінці. Виводиться переважно нирками (90 %). Період напіввиведення становить 6-9 годин. Хлорталідон виводиться з фекаліями та сечею. Період напіввиведення становить 24-55 годин, в осіб літнього віку і з нирковою недостатністю збільшується.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів лікарського засобу, виражена синусова брадикардія, АВ-блокада II-III ступеня, синоаурикулярна блокада, синдром слабкості синусового вузла, гостра серцева недостатність, декомпенсована хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок, виражені порушення периферичного кровообігу, метаболічний ацидоз, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, анурія, тяжка ниркова та/або печінкова недостатність, прекома, пов'язана з хворобою Аддісона, нелікована феохромоцитома, інтоксикація препаратами серцевих глікозидів, одночасне застосування препаратів літію, бронхіальна астма, бронхообструктивний синдром, подагра. Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам, які отримують верапаміл протягом 48 годин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливе:

з антигіпертензивними засобами різних груп, трициклічними антидепресантами, барбітуратами, діуретиками, фенотіазинами, нітратами, периферичними вазодилататорами – посилення гіпотензивного ефекту;

з неселективними інгібіторами зворотного нейронального захоплення моноамінів –

небезпечне зниження артеріального тиску; не застосовувати одночасно без нагляду лікаря;

із засобами для наркозу, антиаритмічними засобами, блокаторами «повільних» кальцієвих каналів – посилення вираженості негативного хроно-, іно- і дромотропного впливу. Це може стати причиною тяжкої артеріальної гіпотензії, вираженої брадикардії і серцевої недостатності. Блокатори «повільних» кальцієвих каналів не слід застосовувати внутрішньовенно протягом 48 годин після відміни β-адреноблокаторів. За кілька днів до проведення наркозу необхідно припинити прийом препарату або підібрати засіб для наркозу з мінімальною негативною інотропною дією;

із серцевими глікозидами – виникнення тахі- або брадикардії, аритмій. Одночасне застосування з препаратами наперстянки також посилює явище гіпокаліємії, тому потрібен моніторинг лабораторних показників. Слід бути обережними, призначаючи лікарський засіб хворим, які приймають препарати наперстянки разом з неповноцінною дієтою (яка не забезпечує потребу організму у калії), або тим, хто має шлунково-кишкові захворювання;

з дигідропіридинами – порушення серцевого ритму, посилення серцевої недостатності у хворих з хронічною серцевою недостатністю;

з глюкокортикостероїдами системної дії – порушення серцевого ритму внаслідок значної втрати калію;

з резерпіном, метилдопою, клонідином – виникнення брадикардії. Якщо Динорик®-Дарниця і клонідин застосовувати одночасно, прийом клонідину можна припиняти тільки через кілька днів після припинення прийому Динорику®-Дарниця;

з нестероїдними протизапальними засобами, естрогенами, α- та β-адреноміметиками, амінофіліном, теофіліном – послаблення ефекту атенололу, що входить до складу лікарського засобу;

з пропafenоном – посилення ефекту атенололу, що входить до складу лікарського засобу;

з нікотином – посилення ефекту атенололу в результаті зниження його метаболізму і підвищення рівня лікарського засобу в крові;

з інгібіторами MAO – посилення ефекту хлорталідону, що входить до складу лікарського засобу;

з холестираміном – послаблення ефекту хлорталідону, що входить до складу лікарського засобу;

з препаратами, що містять калій – послаблення ефекту останніх;

з препаратами, що пригнічують центральну нервову систему – посилення седативного ефекту;

з літієм – посилення ефекту останнього;

з наркотичними анальгетиками – посилення наркотичного ефекту; небезпечна загальмованість;

з адреналіном – посилення вазопресорної дії адреналіну з подальшою брадикардією;

з пероральними гіпоглікемічними засобами, інсуліном – посилення ефекту останніх;

з антихолінергічними засобами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (каптоприл, еналаприл, лізиноприл) – збільшення рівня калію в крові;

з хінолонами, циметидином – збільшення біодоступності атенололу;

з лідокаїном – підвищення концентрації лідокаїну у плазмі крові.

Алкоголь потенціює дію лікарського засобу.

Особливості застосування.

Лікування препаратом слід здійснювати під контролем лікаря.

Динорик®-Дарниця не призначати для лікування нападів стенокардії.

Гіпотензивний ефект лікарського засобу може бути збільшений у пацієнтів з постсимпатектомією.

При призначенні лікарського засобу хворим на феохромоцитому необхідно заздалегідь призначити блокатори α -адренорецепторів для запобігання розвитку гіпертензивного кризу.

Динорик®-Дарниця не можна застосовувати пацієнтам із нелікованою феохромоцитомою.

Були повідомлення про загострення системного вовчака.

Перед хірургічним втручанням із застосуванням загальної анестезії може виникнути необхідність у припиненні прийому лікарського засобу. У таких випадках між останньою дозою лікарського засобу та анестезією повинно минути 48 годин. Якщо лікування триває, слід проявити обережність при застосуванні анестезуючих засобів – підібрати лікарський засіб для загальної анестезії з мінімальною негативною інотропною дією.

У хворих, які мають в анамнезі бронхіальну астму і які отримують тіазиди, можливе виникнення реакцій гіперчутливості.

Навіть у хворих, в анамнезі яких не зазначена серцева недостатність, тривале застосування β -адреноблокаторів може призвести у деяких випадках до серцевої недостатності. При перших ознаках погіршення серцевої недостатності слід припинити застосування лікарського засобу і звернутися до лікаря.

При тривалій терапії тіазидами у пацієнтів спостерігалися патологічні зміни у парашитовидній залозі з гіперкальціємією і гіпофосфатемією, однак загальних ускладнень гіперпаратиреозу, таких як нефролітіаз, атрофія кісткової тканини, виразка шлунка, не відзначалось.

Застосовувати з обережністю хворим із хронічною серцевою недостатністю, яка контролюється препаратами наперстянки та/або діуретиками, оскільки препарати наперстянки та атенолол уповільнюють атріовентрикулярну провідність.

Застосовувати з обережністю хворим з порушенням функції нирок. Необхідно контролювати динаміку їх функціонального стану, оскільки лікарський засіб може спровокувати азотемію. Оскільки атенолол виділяється нирками, при тяжкому порушенні функції нирок дозу

лікарського засобу слід зменшити. Враховуючи, що кумулятивний ефект може розвинутиися при зниженій нирковій недостатності і, якщо триває погіршення ниркової функції, лікування Динориком слід припинити.

Застосовувати з обережністю хворим з порушенням функції печінки. У хворих з порушенням функції печінки або прогресуючою хворобою печінки незначна зміна водно-електролітного балансу може призвести до печінкової коми.

Застосовувати з обережністю пацієнтам з АВ-блокадою I ступеня, емфіземою легенів, порушеннями водно-електролітного балансу, захворюваннями травного тракту, цукровим діабетом, гіпоглікемією.

Супутнє застосування блокаторів кальцієвих каналів може призвести до брадикардії, підвищення діастолічного тиску, передсердно-шлуночкової блокади, летального наслідку. Пацієнти з існуючими раніше порушеннями внутрішньопередсердної провідності або лівошлуночкової дисфункції особливо чутливі до дії лікарського засобу.

Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам із бронхообструктивним синдромом та іншими бронхоспастичними захворюваннями. Однак оскільки лікарський засіб є селективним β_1 -адреноблокатором, його можна застосовувати з обережністю хворим даної категорії при відсутності відповіді на лікування або переносимості іншої антигіпертензивної терапії. Оскільки селективність β_1 -адреноблокаторів не є абсолютною, лікарський засіб слід застосовувати у найнижчих можливих дозах та з можливістю застосування β_2 -адреноміметиків. Якщо дозування необхідно збільшити, слід розділити дозу для досягнення нижніх максимальних рівнів лікарського засобу в крові.

Лікарський засіб не слід застосовувати перед проведенням досліджень на функцію параситовидної залози, оскільки тіазиди зменшують виведення кальцію.

Слід вирішити питання про припинення лікування препаратом або проведення ретельного моніторингу у пацієнтів з підозрою на розвиток тиреотоксикозу, оскільки β -адреноблокатори можуть маскувати деякі клінічні симптоми гіпертиреозу, наприклад тахікардію. Різде припинення терапії лікарським засобом може спровокувати загострення захворювання.

Навіть при відсутності наявної стенокардії відміну лікарського засобу слід проводити під наглядом лікаря поступово, знижуючи дозу протягом 7-10 днів та обмежуючи до мінімуму фізичне навантаження.

У випадку виникнення абстинентного синдрому лікування препаратом слід відновити.

Слід періодично визначати рівень креатиніну у хворих з порушенням функції нирок.

Слід періодично визначати рівні електролітів у плазмі крові та сечі для виявлення можливого електролітного дисбалансу, особливо це важливо для пацієнтів з нестримним блюванням або при отриманні парентеральних рідин. Ознаки або симптоми водно-електролітного дисбалансу включають сухість у роті, спрагу, слабкість, летаргію, сонливість, нервозність, біль у м'язах або судоми, м'язову слабкість, артеріальну гіпотензію, олігурію, тахікардію, порушення з боку травного тракту, такі як нудота і блювання.

Слід періодично визначати рівень калію, особливо у пацієнтів літнього віку, у хворих, які приймають препарати наперстянки для лікування серцевої недостатності, у пацієнтів з незбалансованою дієтою або у пацієнтів зі скаргами на розлад травного тракту. Гіпокаліємія

може розвинутися особливо у хворих з прискореним діурезом, при наявності тяжкого цирозу або протягом супутнього застосування кортикостероїдів або адренотропного гормону. Прийом електролітів внутрішньо може також сприяти розвитку гіпокаліємії.

Гіпокаліємію можна усунути або вилікувати шляхом застосування калійвмісних добавок або продуктів харчування з підвищеним вмістом калію.

Будь-який дефіцит хлориду під час терапії тіазідами, як правило, незначний і не потребує спеціального лікування, за винятком надзвичайних обставин (наприклад, захворювання печінки або нирок).

У деяких пацієнтів, які отримують терапію тіазідами, може спостерігатися гіперурикемія або гостра подагра.

Дилюційна гіпонатріємія може виникати у пацієнтів з набряками у спекотну погоду. Відповідна терапія полягає в обмеженні скоріше рідини, ніж солі, за винятком рідкісних випадків, коли гіпонатріємія загрожує життю.

Цей лікарський засіб містить 8 мг натрію лаурилсульфату. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

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

Під час лікування слід дотримуватися обережності при керуванні транспортними засобами та при роботі зі складними механізмами, а у разі виникнення запаморочення утриматися від потенційно небезпечних видів діяльності, які вимагають підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб не призначений для початкової терапії артеріальної гіпертензії. Лікарський засіб призначають у разі неефективності застосування монотерапії.

Дози лікарського засобу та тривалість лікування встановлює лікар індивідуально залежно від отриманого терапевтичного ефекту.

Таблетки Динорик®-Дарниця призначати дорослим внутрішньо. Приймати не розжовуючи, запиваючи водою, перед їжею 1 раз на добу (зранку).

Режим дозування наведений у перерахуванні на атенолол.

При артеріальній гіпертензії початкова доза становить 50 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) на добу. При відсутності клінічного ефекту можна збільшити дозу до 100 мг (1 таблетка) на добу. Подальше

збільшення дози в більшості випадків не призводить до зниження артеріального тиску. При необхідності застосовувати інші гіпотензивні засоби.

Найбільший терапевтичний ефект спостерігається через 1-2 тижні лікування. Відміну лікарського засобу слід проводити поступово, оскільки при раптовому припиненні прийому лікарського засобу можливий розвиток синдрому відміни.

Для пацієнтів літнього віку потрібна більш низька доза лікарського засобу (за атенололом), яка визначається лікарем.

Хворі з порушенням функції нирок.

У хворих з порушенням функції нирок режим дозування залежить від ступеня зниження клубочкової фільтрації та показників кліренсу креатиніну (див. таблицю).

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Максимальна доза
15-35	50 мг щоденно або 100 мг через день
< 15	50 мг через день
гемодіаліз	50 мг щоденно одразу після проведення діалізу

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми: брадикардія, АВ-блокада II-III ступеня, гостра серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, порушення дихання, аритмії, втрата свідомості, гіпоглікемія, бронхоспазм, судоми, підвищена сонливість, запаморочення, нудота, гіповолемія, електролітні порушення із серцевими аритміями та м'язовими спазмами.

Лікування: лікарський засіб слід відмінити. Здійснювати контроль і корекцію життєво важливих функцій організму. Окрім промивання шлунка, застосування адсорбентів, у разі необхідності рекомендується вжити такі заходи: надмірну брадикардію можна усунути внутрішньовенним введенням 1-2 мг атропіну (при неефективності – ізопроterenол) та/або встановленням водія ритму. У разі необхідності далі можна ввести внутрішньовенно болюсно 10 мг глюкагону. Цю процедуру при необхідності можна повторити або слідом за нею внутрішньовенно ввести глюкагон зі швидкістю 1-10 мг/год залежно від одержаної реакції. При відсутності реакції на глюкагон або при відсутності самого глюкагону можна ввести добутамін внутрішньовенно у дозі 5-10 мкг/кг/хв, ізопреналін внутрішньовенно краплинно у дозі 10-25 мкг зі швидкістю 5 мкг/хв. Добутамін, через позитивну інотропну дію, можна також застосовувати для лікування артеріальної гіпотензії і гострої серцевої недостатності. Імовірно, вказані дози будуть недостатніми для того, щоб купірувати кардіальні симптоми, пов'язані з β-адреноблокадою, у випадках значного передозування. Тому, у разі необхідності, доза добутаміну може бути збільшена до досягнення потрібної реакції відповідно клінічному стану пацієнта.

Підтримувати нормальний баланс рідини та електролітів в організмі. При артеріальній

гіпотензії – введення плазми або плазмозамінників. Бронхоспазм купірувати за допомогою бронходилататорів.

При значному діурезі слід вводити рідини та електроліти.

Побічні реакції.

З боку органів зору: кон'юнктивіт, сухість очей, зменшення секреції слюзової рідини, порушення зору, ксантопсія.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: кашель, стридор, бронхоспазм у хворих з бронхіальною астмою або у пацієнтів зі схильністю до бронхіальної обструкції, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, блювання, запор, діарея, сухість у роті, анорексія, біль у животі, подразнення шлунка, спазми, тромбоз брижових артеріальних судин, ішемічні коліти.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: гепатотоксичність, порушення функції печінки, внутрішньопечінковий холестаза, холестатична жовтяниця, панкреатит, підвищення рівнів печінкових ферментів, білірубину.

З боку нирок та сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит.

З боку ендокринної системи: погіршення перебігу цукрового діабету.

З боку нервової системи: головний біль, слабкість, втомлюваність, сонливість, летаргія, запаморочення, короткотривала втрата пам'яті, парестезія, судомні м'язів.

З боку психіки: порушення сну, нічні кошмари, зміни настрою, депресія, психоз, галюцинації, дезорієнтація, сплутаність свідомості, втрата свідомості, збудження, погіршення концентрації уваги, агресивність.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, порушення атріовентрикулярної провідності, аритмія, серцебиття, у хворих на стенокардію може бути посилення нападів, прояви симптомів серцевої недостатності, відчуття холоду в кінцівках, ортостатична гіпотензія, яка може бути пов'язана із синкопе, синдромом Рейно, некротизуючий васкуліт, синдром слабкості синусового вузла, вовчакоподібний синдром.

З боку крові та лімфатичної системи: пурпура, тромбоцитопенія, лейкопенія, апластична анемія, агранулоцитоз, еозинофілія, нейтропенія, панцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, набряк Квінке; подагра.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, шкірні висипання, еритематозні висипання, еритема, пурпура, алопеція, псоріазоподібні висипання, загострення псоріазу, фотосенсибілізація, токсичний епідермальний некроліз, синдром Лайелла.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: імпотенція, хвороба Пейроні.

Загальні розлади: гарячка, що супроводжується болем і запаленням горла, м'язова слабкість,

судоми м'язів, біль у ногах, підвищена пітливість, синдром відміни.

Лабораторні показники: гіперурикемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіпохлоремічний алкалоз, гіперглікемія, глюкозурія, порушення толерантності до глюкози, підвищення рівня трансаміназ сироватки крові, білірубину, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, утворення антинуклеарних антитіл.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ДИНОРИК®-ДАРНИЦА

(DINORIC-DARNITSA)

Состав:

действующие вещества: 1 таблетка содержит атенолола 100 мг, хлорталидона 25 мг;

вспомогательные вещества: магния карбонат тяжелый, картофельный крахмал, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, полиэтиленгликоль (макрогол 1500), титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, риской.

Фармакотерапевтическая группа. Селективные блокаторы β -адренорецепторов в комбинации с диуретиками. Код АТХ C07C B03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Динорик®-Дарница – комбинированное антигипертензивное лекарственное средство, содержащее атенолол и хлорталидон.

Атенолол – кардиоселективный β_1 -адреноблокатор. Оказывает антигипертензивный, антиангинальный и антиаритмический эффект. Не имеет внутренней симпатомиметической активности и мембраностабилизирующего действия. Блокирует преимущественно β -адренорецепторы сердца и уменьшает стимулирующее влияние на сердце симпатической нервной системы и циркулирующих в крови катехоламинов, в результате чего уменьшается автоматизм синусового узла, частота сердечных сокращений, замедляется атриовентрикулярная проводимость, снижается сократимость миокарда, снижается потребность миокарда в кислороде.

Хлорталидон – тиазидоподобный диуретик длительного действия. Блокирует реабсорбцию ионов натрия, хлора и соответственно воды в дистальных канальцах нефрона. Увеличивает выведение из организма ионов калия, магния. Задерживает выведение ионов кальция и мочевой кислоты. Снижает артериальное давление за счет уменьшения объема циркулирующей крови, снижения сердечного выброса, а также уменьшения общего периферического сопротивления сосудов при длительном применении.

Антигипертензивный эффект лекарственного средства длится на протяжении 24 часов после приема. Стабилизация терапевтического эффекта – после 2 недель лечения лекарственным средством.

Фармакокинетика.

Всасывание. После приема внутрь 50 % дозы атенолола абсорбируется в пищеварительном тракте; прием пищи существенно не влияет на абсорбцию. Максимальная концентрация в плазме достигается через 2-4 часа. Хлорталидон после приема внутрь всасывается достаточно быстро, биодоступность составляет почти 60 %.

Распределение. Связывание атенолола с белками плазмы составляет примерно 6-16 %. Хлорталидон на 90 % связывается с белками плазмы и эритроцитами.

Метаболизм и выведение. Атенолол практически не метаболизируется в печени. Выводится преимущественно почками (90 %). Период полувыведения составляет 6-9 часов. Хлорталидон выводится с калом и мочой. Период полувыведения составляет 24-55 часов, у лиц пожилого возраста и с почечной недостаточностью увеличивается.

Клинические характеристики.

Показания.

Артериальная гипертензия.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к действующим веществам или к другим компонентам лекарственного средства, выраженная синусовая брадикардия, АВ-блокада II-III степени, синоаурикулярная блокада, синдром слабости синусового узла, острая сердечная недостаточность, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, выраженные нарушения периферического кровообращения, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, анурия, тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность, прекома, связанная с болезнью Аддисона, нелеченная феохромоцитома, интоксикация препаратами сердечных гликозидов, одновременное применение препаратов лития, бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром, подагра. Лекарственное средство противопоказано пациентам, получающим верапамил в течение 48 часов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При совместном применении препарата с другими лекарственными средствами возможно:

с антигипертензивными средствами разных групп, трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, диуретиками, фенотиазидами, нитратами, периферическими вазодилататорами – усиление гипотензивного эффекта;

с неселективными ингибиторами обратного нейронального захвата моноаминов – опасное снижение артериального давления; не применять одновременно без наблюдения врача;

со средствами для наркоза, антиаритмическими средствами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов – усиление выраженности отрицательного хроно-, ино- и дромотропного

действия. Это может стать причиной тяжелой артериальной гипотензии, выраженной брадикардией и сердечной недостаточности. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов не следует применять внутривенно в течение 48 часов после отмены β -адреноблокаторов. За несколько дней до проведения наркоза необходимо прекратить прием лекарственного средства или подобрать средство для наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием;

с сердечными гликозидами – возникновение тахи- или брадикардии, аритмий. Одновременное применение с препаратами наперстянки также усиливает явление гипокалиемии, поэтому необходим мониторинг лабораторных показателей. Следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного средства больным, принимающим препараты наперстянки наряду с неполноценной диетой (которая не обеспечивает потребность организма в калие), или тем, кто имеет желудочно-кишечные заболевания;

с дигидропиридинами – нарушение сердечного ритма, усиление сердечной недостаточности у больных с хронической сердечной недостаточностью;

с глюкокортикостероидами системного действия – нарушение сердечного ритма вследствие значительной потери калия;

с резерпином, метилдопой, клонидином – возникновение брадикардии. Если Динорик[®] - Дарница и клонидин применять одновременно, прием клонидина можно прекращать только через несколько дней после прекращения приема Динорика[®] - Дарница;

с нестероидными противовоспалительными препаратами, эстрогенами, α - и β -адреномimetиками, аминофиллином, теофиллином – ослабление эффекта атенолола, входящего в состав лекарственного средства;

с пропafenоном – усиление эффекта атенолола, входящего в состав лекарственного средства;

с никотином – усиление эффекта атенолола в результате снижения его метаболизма и повышения уровня лекарственного средства в крови;

с ингибиторами МАО – усиление эффекта хлорталидона, входящего в состав лекарственного средства;

с холестирамином – ослабление эффекта хлорталидона, входящего в состав лекарственного средства;

с препаратами, содержащими калий – ослабление эффекта последних;

с препаратами, угнетающими центральную нервную систему – усиление седативного эффекта;

с литием – усиление эффекта последнего;

с наркотическими анальгетиками – усиление наркотического эффекта; опасная заторможенность;

с адреналином – усиление вазопressорного действия адреналина с последующей брадикардией;

с пероральными гипогликемическими средствами, инсулином – усиление эффекта последних;

с антихолинэстеразными средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, лизиноприл) – повышение уровня калия в крови;

с хинолонами, циметидином – увеличение биодоступности атенолола;

с лидокаином – повышение концентрации лидокаина в плазме крови.

Алкоголь потенцирует действие лекарственного средства.

Особенности применения.

Лечение препаратом следует проводить под контролем врача.

Динорик®-Дарница не назначать для лечения приступов стенокардии.

Гипотензивный эффект лекарственного средства может быть увеличен у пациентов с постсимпатектомией.

При назначении лекарственного средства больным с феохромоцитомой необходимо заранее назначить блокаторы α -адренорецепторов для предотвращения развития гипертонического криза.

Динорик®-Дарница нельзя применять пациентам с нелеченной феохромоцитомой.

Были сообщения об обострении системной волчанки.

Перед хирургическим вмешательством с применением общей анестезии может возникнуть необходимость в прекращении приема лекарственного средства. В таких случаях между последней дозой лекарственного средства и анестезией должно пройти 48 часов. Если лечение продолжается, следует проявить осторожность при применении анестезирующих средств – подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием.

У больных, имеющих в анамнезе бронхиальную астму и получающих тиазиды, возможно возникновение реакций гиперчувствительности.

Даже у больных, в анамнезе которых не указана сердечная недостаточность, длительное применение β -адреноблокаторов может привести в некоторых случаях к сердечной недостаточности. При первых признаках ухудшения сердечной недостаточности необходимо прекратить применение лекарственного средства и обратиться к врачу.

При длительной терапии тиазидами у пациентов наблюдались патологические изменения в паращитовидной железе с гиперкальциемией и гипофосфатемией, однако общих осложнений гиперпаратиреоза, таких как нефролитиаз, атрофия костной ткани, язва желудка, не отмечалось.

Применять с осторожностью больным с хронической сердечной недостаточностью, которая контролируется препаратами наперстянки и/или диуретиками, поскольку препараты наперстянки и атенолол замедляют атриовентрикулярную проводимость.

Применять с осторожностью больным с нарушением функции почек. Необходимо контролировать динамику их функционального состояния, поскольку лекарственное средство

может спровоцировать азотемию. Поскольку атенолол выделяется почками, при тяжелом нарушении функции почек дозу лекарственного средства следует снизить. Учитывая то, что кумулятивный эффект может развиваться при пониженной почечной недостаточности и, если продолжается ухудшение функции почек, лечение Динориком следует прекратить.

Применять с осторожностью больным с нарушением функции печени. У больных с нарушением функции печени или прогрессирующей болезнью печени незначительное изменение водно-электролитного баланса может привести к печеночной коме.

Применять с осторожностью пациентам с АВ-блокадой I степени, эмфиземой легких, нарушением водно-электролитного баланса, заболеваниями пищеварительного тракта, сахарным диабетом, гипогликемией.

Сопутствующее применение блокаторов кальциевых каналов может привести к брадикардии, повышению диастолического давления, передсердно-желудочковой блокаде, летального исхода. Пациенты с существующими ранее нарушениями внутрипредсердной проводимости или левожелудочковой дисфункции особенно чувствительны к действию лекарственного средства.

Лекарственное средство не следует применять пациентам с бронхообструктивным синдромом и другими бронхоспастическими заболеваниями. Однако поскольку лекарственное средство является селективным β_1 -адреноблокатором, его можно применять с осторожностью больным данной категории при отсутствии ответа на лечение или непереносимости другой антигипертензивной терапии.

Поскольку селективность β_1 -адреноблокаторов не является абсолютной, лекарственное средство следует применять в самых низких возможных дозах и с возможностью применения β_2 -адреномиметиков. Если дозировку необходимо увеличить, следует разделить дозу для достижения нижних максимальных уровней лекарственного средства в крови.

Лекарственное средство не следует применять перед проведением исследований на функцию паращитовидной железы, поскольку тиазиды уменьшают выведение кальция.

Следует решить вопрос о прекращении лечения препаратом или проведения тщательного мониторинга у пациентов с подозрением на развитие тиреотоксикоза, поскольку β -адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические симптомы гипертиреоза, например тахикардию. Резкое прекращение терапии лекарственным средством может спровоцировать обострение заболевания.

Даже при отсутствии существующей стенокардии отмену лекарственного средства следует проводить под наблюдением врача постепенно, снижая дозу в течение 7-10 дней и ограничивая до минимума физическую нагрузку.

В случае возникновения абстинентного синдрома лечение препаратом следует возобновить.

Следует периодически определять уровень креатинина у больных с нарушением функции почек.

Следует периодически определять уровни электролитов в плазме крови и мочи для выявления возможного электролитного дисбаланса, особенно это важно для пациентов с неукротимой рвотой или при получении парентеральных жидкостей. Признаки или симптомы водно-электролитного дисбаланса включают сухость во рту, жажду, слабость, летаргию, сонливость, нервозность, боль в мышцах или судороги, мышечную слабость, артериальную гипотензию,

олигурию, тахикардию, нарушения со стороны пищеварительного тракта, такие как тошнота и рвота.

Следует периодически определять уровень калия, особенно у пациентов пожилого возраста, у больных, принимающих препараты наперстянки для лечения сердечной недостаточности, у пациентов с несбалансированной диетой или у пациентов с жалобами на расстройство пищеварительного тракта. Гипокалиемия может развиваться особенно у больных с ускоренным диурезом, при наличии тяжелого цирроза или в течение сопутствующего применения кортикостероидов или адренокортикотропного гормона. Прием электролитов внутрь может также способствовать развитию гипокалиемии.

Гипокалиемию можно устранить или вылечить путем применения калийсодержащих добавок или продуктов питания с повышенным содержанием калия.

Любой дефицит хлорида при терапии тиазидами, как правило, незначителен и не требует специального лечения, за исключением чрезвычайных обстоятельств (например, заболевания печени или почек).

У некоторых пациентов, получающих терапию тиазидами, может наблюдаться гиперурикемия или острая подагра.

Дилуционная гипонатриемия может возникать у пациентов с отеками в жаркую погоду. Соответствующая терапия заключается в ограничении скорее жидкости, чем соли, за исключением редких случаев, когда гипонатриемия угрожает жизни.

Это лекарственное средство содержит 8 мг натрия лаурилсульфата. Следует быть осторожным при применении пациентам, которые применяют натрий-контролируемую диету.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Лекарственное средство не применять в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и при работе со сложными механизмами, а в случае возникновения головокружения воздержаться от работы с потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство не предназначено для начальной терапии артериальной гипертензии. Лекарственное средство назначают в случае неэффективности применения монотерапии.

Дозы лекарственного средства и длительность лечения устанавливает врач индивидуально в зависимости от полученного терапевтического эффекта.

Таблетки Динорик®-Дарница назначать взрослым внутрь. Принимать, не разжевывая, запивая водой, перед едой 1 раз в сутки (утром).

Режим дозирования приведен в пересчете на атенолол.

При артериальной гипертензии первичная доза составляет 50 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) в сутки. При отсутствии клинического эффекта можно увеличить дозу до 100 мг (1 таблетка) в сутки. Дальнейшее увеличение дозы в большинстве случаев не приводит к снижению артериального давления. При необходимости применять другие гипотензивные средства.

Наибольший терапевтический эффект наблюдается через 1-2 недели лечения. Отмену лекарственного средства следует проводить постепенно, поскольку при резком прекращении приема лекарственного средства возможно развитие синдрома отмены.

Для пожилых пациентов требуется более низкая доза лекарственного средства (по атенололу), которая определяется врачом.

Больные с нарушением функции почек.

У больных с нарушением функции почек режим дозирования зависит от степени снижения клубочковой фильтрации и показателей клиренса креатинина (см. таблицу).

Клиренс креатинина (мл/мин)	Максимальная доза
15-35	50 мг ежедневно или 100 мг через день
< 15	50 мг через день
гемодиализ	50 мг ежедневно сразу после проведения диализа

Дети.

Лекарственное средство не применять в педиатрической практике.

Передозировка.

Симптомы: брадикардия, АВ-блокада II-III степени, острая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, нарушения дыхания, аритмии, потеря сознания, гипогликемия, бронхоспазм, судороги, повышенная сонливость, головокружение, тошнота, гиповолемия, электролитные нарушения с сердечными аритмиями и мышечными спазмами.

Лечение: лекарственное средство следует отменить. Осуществлять контроль и коррекцию жизненно важных функций организма. Кроме промывания желудка, применения адсорбентов, при необходимости рекомендуется принять следующие меры: чрезмерную брадикардию можно устранить введением 1-2 мг атропина (при неэффективности – изопроterenол) и/или установкой водителя ритма. При

необходимости далее можно ввести внутривенно болюсно 10 мг глюкагона. Эту процедуру при необходимости можно повторить или вслед за ней внутривенно ввести глюкагон со скоростью 1-10 мг/час в зависимости от полученной реакции. При отсутствии реакции на глюкагон или при отсутствии самого глюкагона можно ввести добутамин внутривенно в дозе 5-10 мкг/кг/мин, изопrenalин внутривенно капельно в дозе 10-25 мкг со скоростью 5 мкг/мин. Добутамина, вследствие положительного инотропного действия, можно также применять для лечения артериальной гипотензии и острой сердечной недостаточности. Вероятно, указанные дозы будут недостаточными для того, чтобы купировать кардиальные симптомы, связанные с β -адреноблокадой, в случаях значительной передозировки. Поэтому при необходимости доза добутамина может быть увеличена до достижения необходимого терапевтического эффекта в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Поддерживать нормальный баланс жидкости и электролитов в организме. При артериальной гипотензии – введение плазмы или плазмозаменителей. Бронхоспазм купируют с помощью бронходилататоров.

При значительном диурезе следует вводить жидкости и электролиты.

Побочные реакции.

Со стороны органов зрения: конъюнктивит, сухость глаз, уменьшение секреции слезной жидкости, нарушения зрения, ксантопсия.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, стридор, бронхоспазм у больных с бронхиальной астмой или у пациентов со склонностью к бронхиальной обструкции, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, тошнота, рвота, запор, диарея, сухость во рту, анорексия, боль в животе, раздражение желудка, спазмы, тромбоз брыжеечных артериальных сосудов, ишемические колиты.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатотоксичность, нарушение функции печени, внутрипеченочный холестаз, холестатическая желтуха, панкреатит, повышение активности печеночных ферментов, билирубина.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит.

Со стороны эндокринной системы: ухудшение течения сахарного диабета.

Со стороны нервной системы: головная боль, слабость, утомляемость, сонливость, летаргия, головокружение, кратковременная потеря памяти, парестезии, судороги мышц.

Со стороны психики: нарушение сна, ночные кошмары, изменения настроения, депрессия, психоз, галлюцинации, дезориентация, спутанность сознания, потеря сознания, возбуждение, ухудшение концентрации внимания, агрессивность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, аритмия, сердцебиение, у больных стенокардией может быть усиление приступов, проявления симптомов сердечной недостаточности, ощущение холода в

конечностях, ортостатическая гипотензия, которая может быть связана с синкопе, синдромом Рейно, некротизирующий васкулит, синдром слабости синусового узла, волчаночноподобный синдром.

Со стороны крови и лимфатической системы: пурпура, тромбоцитопения, лейкопения, апластическая анемия, агранулоцитоз, эозинофилия, нейтропения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, отек Квинке; подагра.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, кожные высыпания, эритематозные высыпания, эритема, пурпура, алоpecia, псориазоподобные высыпания, обострение псориаза, фотосенсибилизация, токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: импотенция, болезнь Пейрони.

Общие нарушения: лихорадка, сопровождающаяся болью и воспалением горла, мышечная слабость, судороги мышц, боль в ногах, повышенная потливость, синдром отмены.

Лабораторные показатели: гиперурикемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкальциемия, гипохлоремический алкалоз, гипергликемия, глюкозурия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня трансаминаз сыворотки крови, билирубина, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, образование антинуклеарных антител.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1 или по 3 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.