

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**НІТРОСОРБІД**

**(NITROSORBID)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* ізосорбиду динітрат;

1 таблетка містить ізосорбиду динітрату у вигляді ізосорбиду динітрату розведеного (у перерахунку на 100 % і суху речовину) – 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, кросповідон, кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Кардіологічні препарати. Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Ізосорбиду динітрат. **Код АТХ** C01D A08.

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ізосорбиду динітрат – один з основних антиангінальних засобів з групи органічних нітратів, периферичний вазодилататор, що впливає переважно на венозні судини.

Подібно до всіх органічних нітратів, ізосорбиду динітрат діє як донор оксиду азоту (NO). NO призводить до розслаблення гладких м'язів судин (переважно вен та системних артерій) шляхом стимуляції гуанілатциклази і подальшого збільшення концентрації внутрішньоклітинного циклічного гуанілатмонофосфату (цГМФ). Внаслідок цього стимулюється цГМФ-залежна протеїнкіназа і змінюється фосфорилування різних протеїнів у клітинах гладких м'язів. Це призводить до дефосфорилування легких ланцюжків міозину і зниження контрактильності.

Дія ізосорбиду динітрату пов'язана зі зменшенням потреби міокарда в кисні за рахунок

зменшення переднавантаження (розширення периферичних вен та зменшення притоку крові до правого передсердя) та постнавантаження (зменшення загального периферичного опору судин), а також із безпосередньою коронаророзширювальною дією. Ізосорбід динітрат сприяє перерозподілу коронарного кровообігу до ділянок зі зниженим кровопостачанням. Підвищує толерантність до фізичних навантажень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, стенокардією.

Застосування ізосорбиду динітрату поліпшує коронарну перфузію без розвитку «синдрому обкрадання». Проявляє антигіпертензивну дію. При тяжких формах серцевої недостатності внаслідок зниження тону периферичних венозних судин препарат зменшує навантаження на серце, тиск у судинах малого кола кровообігу, задишку.

#### *Фармакокінетика.*

Біодоступність після прийому всередину становить 22 % (ефект «першого проходження» через печінку). Початок дії відзначається через 15-40 хвилин, максимальний ефект розвивається через 1,5-2 години, загальна тривалість дії – 4-6 годин та більше. Метаболізується у печінці. Період напіввиведення – 4 години, може подовжуватися при курсовому застосуванні препарату. Виводиться із сечею майже повністю у вигляді метаболітів.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

- Профілактика та лікування нападів стенокардії, у тому числі постінфарктної.
- Лікування хронічної застійної серцевої недостатності в комбінації з серцевими глікозидами та діуретиками.

##### ***Протипоказання.***

- Гіперчутливість до ізосорбиду динітрату, інших нітратів або до будь-якого компонента препарату;
- підвищений внутрішньочерепний тиск (у тому числі при черепномозковій травмі, геморагічному інсульті), оскільки венодилатація може призвести до його подальшого підвищення;
- виражена артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.), кровотечі, гіповолемія (ізосорбід динітрат, знижуючи венозне повернення, може спровокувати синкопе);
- гостра недостатність кровообігу (шок, судинний колапс);
- кардіогенний шок (якщо відповідними заходами не підтримується достатній рівень кінцевого діастолічного тиску);
- стенокардія, спричинена гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією;
- тампонада серця, аортальний стеноз, мітральний стеноз, констриктивний перикардит;

- гострий інфаркт міокарда;
- первинні легеневі захворювання (через ризик виникнення гіпоксемії, що може бути спричинена перерозподілом кровотоку у зони гіпервентиляції), токсичний набряк легень, легеневе серце;
- тяжка анемія;
- закритокутова глаукома;
- тяжкі порушення функцій печінки та/або нирок, гіпертиреоз;
- сумісне застосування з інгібіторами фосфодіестерази (наприклад силденафіл, тадалафіл, варденафіл).

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

*Інгібітори фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) – під час застосування ізосорбиду динітрату протипоказане лікування еректильної дисфункції цими препаратами, оскільки існує потенційна небезпека неконтрольованої гіпотензії, небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень. У разі потреби інгібітори фосфодіестерази слід приймати не раніше ніж через 72 години після прийому нітратів.*

*Алкоголь – можливі тяжкі дисульфірам-алкогольні реакції, у т.ч. тяжка гіпотензія, колапс.*

*Гіпотензивні препарати (наприклад, бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, вазодилататори), фенотіазини, інші нітрати/нітрити, хінідин, новокаїнамід, циклічні антидепресанти, інгібітори МАО, наркотичні анальгетики – потенціювання гіпотензивної дії ізосорбиду динітрату, можливий розвиток ортостатичного колапсу.*

*Дизопірамід – можливе зменшення ефективності ізосорбиду динітрат.*

*Дигідроерготамін – концентрація дигідроерготаміну в крові може підвищуватися, що призводить до підсилення його гіпертензивної дії.*

*Норадреналін, ацетилхолін, гістамін – послаблення їх ефектів при застосуванні з нітратами, оскільки ізосорбиду динітрат може бути їх фізіологічним антагоністом.*

*Симпатоміметичні засоби (в т.ч. адреналін, ефедрин, норадреналін, нафтизин, мезатон, ізадрин) – можливе зниження антиангінального ефекту нітратів.*

*Гепарин – можливе зниження його антикоагулянтного ефекту.*

*Гідралазин – поліпшується серцевий викид при серцевій недостатності при комбінованому застосуванні з ізосорбиду динітратом.*

*Міотичні засоби – ізосорбиду динітрат зменшує їх ефективність.*

*Атропін та інші препарати, що мають М-холіноблокуючу дію (наприклад, етацизин, етмозин) – можливе зменшення судинорозширювальної дії ізосорбиду динітрату та*

підвищення внутрішньоочного тиску.

Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцистеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до препарату.

Сапроптерин (тетрагідробіоптерин,  $BH_4$ ) – кофактор синтетази оксиду азоту. З обережністю застосовувати препарати, що містять сапроптерин, з будь-якими лікарськими засобами, що чинять вазодилатаційну дію за рахунок метаболізму оксиду азоту або містять у своєму складі донори оксиду азоту (у т.ч. нітрогліцерин (ГТН), ізосорбід динітрат (ІСДН), ізосорбід мононітрат).

### **Особливості застосування.**

Препарат не застосовувати для усунення нападів стенокардії.

При застосуванні препарату описані випадки розвитку толерантності та перехресної толерантності до інших нітратів. Для запобігання зниженню або втраті ефекту слід уникати тривалого прийому великих доз. У випадку «нітратної» толерантності рекомендується відмінити Нітросорбід на 24-48 годин або після 3-6 тижнів регулярного прийому робити перерву на 3-5 днів, замінюючи на цей час Нітросорбід іншими антиангіральними лікарськими засобами. Пацієнтів слід попередити, що антиангіральний ефект ізосорбід динітрату тісно пов'язаний з його режимом дозування, тому запропонованого графіка дозування слід ретельно дотримуватися.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до ортостатичних реакцій, з гіпотиреозом, гіпотермією, недостатнім харчуванням, а також пацієнтам літнього віку з огляду на вікові зміни функції печінки, нирок та серця, супутні захворювання та прийом інших ліків.

Під час лікування, особливо при поступовому підвищенні дози, необхідний контроль артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Відмінити Нітросорбід слід поступовим зменшенням дози.

Для попередження артеріальної гіпотензії та «нітратного» головного болю лікування слід починати з мінімальної дози. Можливе застосування аспірину та/або ацетамінофену для зменшення ізосорбід динітрат-індукованого головного болю без негативного впливу на антиангіральний ефект ізосорбід динітрату.

Лікування препаратом може спричинити розвиток ортостатичних реакцій, що частіше виникають при одночасному вживанні алкоголю або інших вазодилататорів.

Під час лікування Нітросорбідом слід утримуватися від вживання алкоголю.

У пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можливий розвиток гострого гемолізу (фавізму) при застосуванні ізосорбід динітрату.

Прийом ізосорбід динітрату може вплинути на результати колориметричного визначення холестеролу.

Пацієнти, які знаходяться на підтримуючій терапії препаратом, повинні бути поінформовані, що їм не можна приймати препарати, які містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад,

силденафіл, тадалафіл, варденафіл), через ризик розвитку неконтрольованої гіпотензії.

У пацієнтів із закритокутовою глаукомою можливе підвищення внутрішньоочного тиску. Препарат містить лактозу, тому його застосування протипоказане пацієнтам з рідкісними спадковими станами, такими як непереносимість галактози, недостатність лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Даних стосовно безпеки застосування ізосорбиду динітрату в період вагітності недостатньо. У I триместрі вагітності застосування Нітросорбиду протипоказане. У II-III триместрах вагітності препарат слід застосовувати тільки з урахуванням співвідношення очікувана користь для матері/потенційний ризик для плода.

При необхідності застосування препарату в період годування груддю грудне вигодовування слід припинити.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом іншими механізмами.*

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція на препарат, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування можливе зниження здатності до концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій, запаморочення, порушення зору.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Дозування та тривалість терапії лікарю визначати індивідуально.

Застосовувати дорослим внутрішньо по 10-20 мг 3-4 рази на добу за 30 хвилин до їди, не розжовувати, запивати достатньою кількістю рідини. При недостатній ефективності лікування можливе поступове підвищення дози до максимальної – 120 мг на добу.

У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю для визначення індивідуального дозування істотне значення має моніторинг гемодинаміки.

Інтервал між прийомами препарату має становити не менше 4 годин.

*Пацієнти літнього віку:* доза може бути знижена, особливо при порушенні функції нирок та/або печінки.

#### *Діти.*

Досвід застосування дітям відсутній.

## **Передозування.**

*Симптоми:* зниження артеріального тиску, блідість, посилене потовиділення, слабе наповнення пульсу, запаморочення, головний біль, ортостатична гіпотензія, слабкість, рефлекторна тахікардія, гіпертермія, нудота, блювання, діарея. Оскільки під час біотрансформації ізосорбиду динітрату вивільняються нітритні іони, не можна виключити можливість розвитку метгемоглобінемії з ціанозом, подальшим тахіпноє, відчуттям тривожності, втратою свідомості, зупинкою серця.

При надмірних дозах можливе підвищення внутрішньочерепного тиску з появою церебральних симптомів, у тому числі судом.

*Лікування:* при артеріальній гіпотензії пацієнту слід надати горизонтальне положення тіла з піднятими нижніми кінцівками, забезпечити надходження кисню. Якщо артеріальний тиск не нормалізується, слід проводити корекцію об'єму циркулюючої крові, у тяжких випадках показане введення допаміну та симпатоміметиків. Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказано. При метгемоглобінемії, залежно від тяжкості стану, можна застосовувати антидоти: вітамін С (1 г перорально), метиленовий синій (до 50 мл 1 % розчину внутрішньовенно), толуїдиновий синій (спочатку 2-4 мг/кг маси тіла внутрішньовенно, потім – залежно від тяжкості стану), а також киснева терапія, гемодіаліз, трансфузійна терапія. У разі ознак зупинки дихання або кровообігу слід негайно застосувати реанімаційні заходи.

## **Побічні реакції.**

*Імунна система:* шкірні алергічні реакції (у т.ч. свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк), шкірні вазодилатації, у тому числі гіперемія обличчя та тулуба, відчуття жару, діафрез, припливи; ексфоліативний дерматит/синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке.

*Серцево-судинна система:* артеріальна гіпотензія та/або ортостатична гіпотензія з рефлекторною тахікардією, симптоматичною пальпітацією та симптомами ішемії головного мозку (у тому числі сонливість, запаморочення, слабкість, нечіткість зору) у більшості випадків на початку лікування та при збільшенні дози; периферичні набряки, зазвичай у пацієнтів із лівошлуночковою недостатністю; пов'язані зі зниженням артеріального тиску загострення/збільшення частоти нападів стенокардії, блідість шкірних покривів; колапс, асоційований з брадикардією, порушеннями серцевого ритму та синкопальним станом; альвеолярна гіповентиляція з подальшою гіпоксемією і ризиком розвитку гіпоксії/інфаркту міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

*Травний тракт:* нудота, блювання, печія, запор, відчуття легкого печіння язика, сухість у роті.

*Нервова система:* головний біль («нітратний головний біль») на початку лікування, який зазвичай поступово зменшується/зникає при подальшому прийомі препарату, але може бути сильним та стійким; крововилив у гіпофіз у пацієнтів з недіагностованою пухлиною гіпофіза.

*Кров та лімфатична система:* гематологічні побічні реакції, включаючи метгемоглобінемію, випадок ізосорбід динітрат-індукованої гемолітичної анемії у пацієнта з супутньою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

*Органи зору:* нечіткість зору; закритокутова глаукома; випадки зорових галюцинацій; звуження

поля зору.

*Інші:* були описані випадки розвитку толерантності до ізосорбиду динітрату, а також перехресної толерантності по відношенню до інших нітратів. Тривале застосування високих доз та/або скорочення інтервалу між прийомами може призвести до зниження або навіть до втрати ефекту препарату. Повідомлялося про випадки значного збільшення рівня реніну та альдостерону у плазмі крові, асоційованого зі зниженням швидкості гломерулярної фільтрації та кліренсу осмотично вільної води у хворих на цироз печінки, особливо з асцитом.

**термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, віддалік від вогню.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері, по 4 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

## **ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению лекарственного средства**

**НИТРОСОРБИД**

## (NITROSORBID)

### **Состав:**

*действующее вещество:* изосорбида динитрат;

1 таблетка содержит изосорбида динитрата в виде изосорбида динитрата разведенного (в пересчете на 100 % и сухое вещество) – 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактози моногидрат, кросповидон, кальция стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы с плоской поверхностью, со скошенными краями белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Вазодилататоры, применяемые в кардиологии. Изосорбида динитрат. **Код АТХ** C01D A08.

### **Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Изосорбида динитрат – одно из основных антиангинальных средств из группы органических нитратов, периферический вазодилататор, влияющий преимущественно на венозные сосуды.

Подобно всем органическим нитратам, изосорбида динитрат действует как донор оксида азота (NO). NO приводит к расслаблению гладких мышц сосудов (преимущественно вен и системных артерий) путем стимуляции гуанилатциклазы и дальнейшего увеличения концентрации внутриклеточного циклического гуанилатмонофосфата (цГМФ). Вследствие этого стимулируется цГМФ-зависимая протеинкиназа и изменяется фосфорилирование различных протеинов в клетках гладких мышц. Это приводит к дефосфорилированию легких цепей миозина и снижению контрактильности.

Действие изосорбида динитрата связано с уменьшением потребности миокарда в кислороде за счет уменьшения преднагрузки (расширение периферических вен и уменьшение притока крови к правому предсердию) и постнагрузки (уменьшение общего периферического сопротивления сосудов), а также с непосредственным коронарорасширяющим действием. Изосорбида динитрат способствует перераспределению коронарного кровообращения к участкам с пониженным кровоснабжением. Повышает толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией.

Применение изосорбида динитрата улучшает коронарную перфузию без развития «синдрома обкрадывания». Оказывает гипотензивное действие. При тяжелых формах сердечной

недостаточности вследствие снижения тонуса периферических венозных сосудов препарат уменьшает нагрузку на сердце, давление в сосудах малого круга кровообращения, одышку.

#### *Фармакокинетика.*

Биодоступность после приема внутрь составляет 22 % (эффект «первого прохождения» через печень). Начало действия отмечается через 15-40 минут, максимальный эффект развивается через 1,5-2 часа, общая продолжительность действия – 4-6 часов и более. Метаболизируется в печени. Период полувыведения – 4 часа, может удлиняться при курсовом применении препарата. Выводится с мочой почти полностью в виде метаболитов.

#### **Клинические характеристики.**

##### ***Показания.***

- Профилактика и лечение приступов стенокардии, в том числе постинфарктной.
- Лечение хронической застойной сердечной недостаточности в комбинации с сердечными гликозидами и диуретиками.

##### ***Противопоказания.***

- Гиперчувствительность к изосорбида динитрату, другим нитратам или к любому компоненту препарата;
- повышенное внутричерепное давление (в том числе при черепномозговой травме, геморрагическом инсульте), поскольку венодилатация может привести к его дальнейшему повышению;
- выраженная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.), кровотечения, гиповолемия (изосорбида динитрат, снижая венозный возврат, может спровоцировать синкопе);
- острая недостаточность кровообращения (шок, сосудистый коллапс);
- кардиогенный шок (если соответствующими мероприятиями не поддерживается достаточный уровень конечного диастолического давления);
- стенокардия, вызванная гипертрофической обструктивной кардиомиопатией;
- тампонада сердца, аортальный стеноз, митральный стеноз, констриктивный перикардит;
- острый инфаркт миокарда;
- первичные легочные заболевания (из-за риска возникновения гипоксемии, которая может быть вызвана перераспределением кровотока в зоны гипервентиляции), токсический отек

легких, легочное сердце;

- тяжелая анемия;
- закрытоугольная глаукома;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек, гипертиреоз;
- совместное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы (например силденафил, тадалафил, варденафил).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

*Ингибиторы фосфодиэстеразы (силденафил, тадалафил, варденафил)* – во время применения изосорбида динитрата противопоказано лечение эректильной дисфункции этими препаратами, поскольку существует потенциальная опасность неконтролируемой гипотензии, опасных для жизни сердечно-сосудистых осложнений. В случае необходимости ингибиторы фосфодиэстеразы следует принимать не раньше чем через 72 часа после приема нитратов.

*Алкоголь* – возможны тяжелые дисульфирам-алкогольные реакции, в т.ч. тяжелая гипотензия, коллапс.

*Гипотензивные препараты (например, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, вазодилататоры), фенотиазины, другие нитраты/нитриты, хинидин, новокаинамид, циклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, наркотические анальгетики* – потенцирования гипотензивного действия изосорбида динитрата, возможное развитие ортостатического коллапса.

*Дизопирамид* – возможно уменьшение эффективности изосорбида динитрата.

*Дигидроэрготамин* – концентрация дигидроэрготамина в крови может повышаться, что приводит к усилению его гипертензивного действия.

*Норадреналин, ацетилхолин, гистамин* – ослабление их эффектов при применении с нитратами, поскольку изосорбида динитрат может быть их физиологическим антагонистом.

*Симпатомиметические средства (в т.ч. адреналин, эфедрин, норадреналин, нафтизин, мезатон, изадрин)* – возможное снижение антиангинального эффекта нитратов.

*Гепарин* – возможно снижение его антикоагулянтного эффекта.

*Гидралазин* – улучшается сердечный выброс при сердечной недостаточности при комбинированном применении с изосорбида динитратом.

*Миотические средства* – изосорбида динитрат уменьшает их эффективность.

*Атропин и другие препараты, имеющие М-холиноблокирующее действие (например этацизин, этмозин)* – возможно уменьшение сосудорасширяющего действия изосорбида динитрата и повышение внутриглазного давления.

*Донаторы сульфгидрильных групп (каптоприл, ацетилцистеин, унитиол)* возобновляют сниженную чувствительность к препарату.

*Сапроптерин (тетрагидробиоптерин,  $BH_4$ )* – кофактор синтетазы оксида азота. С осторожностью применять препараты, содержащие сапроптерин, с любыми лекарственными средствами, оказывающими вазодилатационное действие за счет метаболизма оксида азота или содержат в своем составе доноры оксида азота (в т.ч. нитроглицерин (ГТН), изосорбида динитрат (ИСДН), изосорбида моонитрат).

### **Особенности применения.**

Препарат не применять для устранения приступов стенокардии.

При применении препарата описаны случаи развития толерантности и перекрестной толерантности к другим нитратам. Для предотвращения снижения или потери эффекта следует избегать длительного приема больших доз. В случае «нитратной» толерантности рекомендуется отменить Нитросорбид на 24-48 часов или после 3-6 недель регулярного приема делать перерыв на 3-5 дней, заменяя на это время Нитросорбид другими антиангинальными лекарственными средствами. Пациентов следует предупредить, что антиангинальный эффект изосорбида динитрата тесно связан с его режимом дозирования, поэтому предложенный график дозирования следует тщательно соблюдать.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам со склонностью к ортостатическим реакциям, с гипотиреозом, гипотермией, недостаточным питанием, а также пациентам пожилого возраста, учитывая возрастные изменения функции печени, почек и сердца, сопутствующие заболевания и прием других лекарств.

Во время лечения, особенно при постепенном повышении дозы, необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Отменять Нитросорбид следует постепенным уменьшением дозы.

Для предупреждения артериальной гипотензии и «нитратной» головной боли лечение следует начинать с минимальной дозы. Возможно применение аспирина и/или ацетаминофена для уменьшения изосорбида динитрат-индуцированной головной боли без негативного влияния на антиангинальный эффект изосорбида динитрата.

Лечение препаратом может вызвать развитие ортостатических реакций, чаще возникающих при одновременном употреблении алкоголя или других вазодилататоров. При лечении Нитросорбидом следует воздерживаться от употребления алкоголя.

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможно развитие острого гемолиза (фавизма) при применении изосорбида динитрата.

Прием изосорбида динитрата может повлиять на результаты колориметрического определения холестерина.

Пациенты, находящиеся на поддерживающей терапии препаратом, должны быть проинформированы, что им нельзя принимать препараты, содержащие ингибиторы фосфодиэстеразы (например, силденафил, тадалафил, варденафил), из-за риска развития неконтролируемой гипотензии.

У пациентов с закрытоугольной глаукомой возможно повышение внутриглазного давления.

Препарат содержит лактозу, поэтому его применение противопоказано пациентам с редкими наследственными состояниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Данных о безопасности применения изосорбида динитрата в период беременности недостаточно. В I триместре беременности применение Нитросорбида противопоказано. Во II-III триместрах беременности следует применять только с учетом соотношения ожидаемой пользы для матери/потенциального риска для плода.

При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Пока не будет выяснена индивидуальная реакция пациента на препарат, следует воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами, учитывая, что во время лечения возможно снижение способности к концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, головокружение, нарушение зрения.

### ***Способ применения и дозы.***

Дозирование и продолжительность терапии врачу определять индивидуально.

Применять взрослым внутрь по 10-20 мг 3-4 раза в сутки за 30 минут до еды, не разжевывать, запивать достаточным количеством жидкости. При недостаточной эффективности лечения возможно постепенное повышение дозы до максимальной – 120 мг в сутки.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью для определения индивидуального дозирования существенное значение имеет мониторинг гемодинамики. Интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 часов.

*Пациенты пожилого возраста:* доза может быть снижена, особенно при нарушении функции почек и/или печени.

Дети.

Опыт применения детям отсутствует.

### ***Передозировка.***

*Симптомы:* снижение артериального давления, бледность, повышенное потоотделение, слабое

наполнение пульса, головокружение, головная боль, ортостатическая гипотензия, слабость, рефлекторная тахикардия, гипертермия, тошнота, рвота, диарея. Поскольку во время биотрансформации изосорбида динитрата высвобождаются нитритные ионы, нельзя исключить возможность развития метгемоглобинемии с цианозом, последующим тахипноэ, ощущением тревожности, потерей сознания, остановкой сердца.

При чрезмерных дозах возможно повышение внутричерепного давления с появлением церебральных симптомов, в том числе судорог.

*Лечение:* при артериальной гипотензии пациенту следует придать горизонтальное положение тела с приподнятыми нижними конечностями, обеспечить поступление кислорода. Если артериальное давление не нормализуется, следует проводить коррекцию объема циркулирующей крови, в тяжелых случаях показано введение допамина и симпатомиметиков. Применение эпинефрина (адреналина) противопоказано. При метгемоглобинемии, в зависимости от тяжести состояния, можно применять антидоты: витамин С (1 г перорально), метиленовый синий (до 50 мл 1 % раствора внутривенно), толуидиновый синий (сначала 2-4 мг/кг массы тела внутривенно, затем – в зависимости от тяжести состояния), а также кислородная терапия, гемодиализ, трансфузионная терапия. В случае признаков остановки дыхания или кровообращения следует немедленно применить реанимационные мероприятия.

### ***Побочные реакции.***

*Иммунная система:* кожные аллергические реакции (в т.ч. зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек), кожные вазодилатации, в том числе гиперемия лица и туловища, чувство жара, диафоре́з, приливы; эксфолиативный дерматит/синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке.

*Сердечно-сосудистая система:* артериальная гипотензия и/или ортостатическая гипотензия с рефлекторной тахикардией, симптоматической пальпитацией и симптомами ишемии головного мозга (в том числе сонливость, головокружение, слабость, нечеткость зрения) в большинстве случаев в начале лечения и при увеличении дозы; периферические отеки, обычно у пациентов с левожелудочковой недостаточностью, связанные со снижением артериального давления обострения/увеличение частоты приступов стенокардии, бледность кожных покровов; коллапс, ассоциированный с брадикардией, нарушениями сердечного ритма и синкопальным состоянием; альвеолярная гиповентиляция с последующей гипоксемией и риском развития гипоксии/инфаркта миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца.

*Пищеварительный тракт:* тошнота, рвота, изжога, запор, ощущение легкого жжения языка, сухость во рту.

*Нервная система:* головная боль («нитратная головная боль») в начале лечения, которая обычно постепенно уменьшается/исчезает при дальнейшем приеме препарата, но может быть сильной и устойчивой; кровоизлияние в гипофиз у пациентов с недиагностированной опухолью гипофиза.

*Кровь и лимфатическая система:* гематологические побочные реакции, включая метгемоглобинемию, случай изосорбид динитрат-индуцированной гемолитической анемии у пациента с сопутствующей недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

*Органы зрения:* нечеткость зрения; закрытоуголовая глаукома; случаи зрительных галлюцинаций; сужение поля зрения.

*Другие:* описаны случаи развития толерантности к изосорбиду динитрату, а также

перекрестной толерантности по отношению к другим нитратам. Длительное применение высоких доз и/или сокращение интервала между приемами может привести к снижению или даже к потере эффекта препарата. Сообщалось о случаях значительного увеличения уровня ренина и альдостерона в плазме крови, ассоциированного со снижением скорости клубочковой фильтрации и клиренса осмотически свободной воды у больных циррозом печени, особенно с асцитом.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С, подальше от огня.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 таблеток в блистере, по 4 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** по рецепту.

**Производитель.**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.