

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДИКОР ЛОНГ

(DICOR LONG)

Склад:

діюча речовина: isosorbide dinitrate;

1 таблетка містить 20 мг або 40 мг, або 60 мг ізосорбиду динітрату;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрोकристалічна; поліакрилатна дисперсія; метакрилатного сополімеру дисперсія; кросповідон; повідон; гіпромелоза; гідроксипропілцелюлоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; титану діоксид (E 171); тальк; натрію лаурилсульфат.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з двоопуклою гладкою поверхнею, покриті плівковою оболонкою, через яку можуть бути видимі контури гранул.

Фармакотерапевтична група.

Серцево-судинна система. Кардіологічні препарати. Вазодилататори, що застосовуються для лікування захворювань серця. Органічні нітрати. Ізосорбиду динітрат.

Код АТХ C01D A08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Подібно до всіх органічних нітратів, ізосорбиду динітрат (ІСДН) діє як донор оксиду азоту (NO). NO призводить до розслаблення гладких м'язів судин шляхом стимуляції гуанілатциклази і подальшого збільшення концентрації внутрішньоклітинного циклічного гуанілатмонофосфату (цГМФ). Таким чином стимулюється (цГМФ)-залежна

протеїнази, і внаслідок цього змінюється фосфорилування різних протеїнів у клітині гладкого м'яза. У свою чергу, це призводить до дефосфорилування легких ланцюжків міозину і зниження контрактильності.

Фармакодинамічний ефект.

ІСДН спричиняє розслаблення гладких м'язів судин, що призводить до вазодилатації. Розширення вен сприяє венозному «депонуванню» крові і зменшує венозне повернення до серця; таким чином знижується шлуночковий кінцевий діастолічний тиск і об'єм (переднавантаження).

Дія на артерії, а при вищих дозах – на артеріоли призводить до зниження системного судинного опору (післянавантаження). Це, у свою чергу, поліпшує функцію серця.

Вплив як на переднавантаження, так і на післянавантаження призводить до зменшення споживання серцем кисню.

Крім того, ІСДН спричиняє перерозподіл кровотоку до субендокардіальних відділів серця в умовах атеросклеротичного ураження. Останній ефект, можливо, пояснюється селективною дилатацією великих коронарних судин. Дилатація колатеральних артерій, спричинена нітратами, може поліпшувати перфузію міокарда при стенозі судин. Окрім цього, нітрати протидіють появі та усувають коронарні спазми.

У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю нітрати поліпшують гемодинаміку у спокої та при навантаженні. Цей позитивний ефект розвивається внаслідок деяких механізмів, включаючи зменшення клапанної регургітації (шляхом зменшення дилатації шлуночка) та зниження потреби міокарда у кисні.

Таким чином, збільшення подачі кисню до серцевого м'яза при зменшенні потреби в ньому зменшує площу ураження міокарда. Таким чином, ізосорбїду динітрат може бути корисним для пацієнтів з інфарктом міокарда.

Вплив на інші системи органів включає розслаблення бронхіальних м'язів, м'язів шлунково-кишкового тракту, а також м'язів жовчовивідних та сечовивідних шляхів; є повідомлення про ефект розслаблення гладкої мускулатури матки.

Фармакокінетика.

У травному тракті ІСДН вивільнюється з таблетки пролонгованої дії повільно, протягом кількох годин. Абсорбція активної речовини висока. Біодоступність – 22 % (ефект першого проходження через печінку). Терапевтична концентрація досягається через 30 хвилин, максимальна концентрація (C_{max}) – через 1 годину. Зв'язування з білками плазми крові – 30 %. Період напіввиведення становить 12 годин. ІСДН метаболізується у печінці з утворенням ізосорбїду-2-мононітрату ($T_{1/2}$ – 1,5-2 години) та ізосорбїду-5-мононітрату ($T_{1/2}$ – 4-6 години). Обидва метаболіти мають фармакологічну активність. Виводиться нирками (в основному у вигляді метаболітів).

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та довготривале лікування стенокардії.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний при:

- підвищеній чутливості до ізосорбїду динїтрату, інших нїтратних сполук або до інших компонентів препарату;
 - гострій судинній недостатності (шок, судинний колапс);
 - кардіогенному шоці, при неможливості корекції кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка за допомогою відповідних заходів;
 - вираженій гіпотензії (сistolічний артеріальний тиск (АТ) нижче 90 мм рт. ст.);
 - гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії;
 - констриктивному перикардиті;
 - тампонаді серця;
 - тяжкій анемії;
 - кровотечі, тяжкій гіповолемії (ізосорбїду динїтрат, знижуючи венозне повернення, може спровокувати синкопе).
- Під час терапії нїтратами не можна застосовувати інгібітори фосфодіестерази, наприклад, силденафіл (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
 - Під час терапії нїтратами не можна застосовувати розчинний стимулятор гуанїлатциклази – ріоцигуат (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна дія препарату може посилюватися при одночасному застосуванні з антигіпертензивними препаратами (наприклад, з β -блокаторами, діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)), інгібіторами моноаміноксидази (МАО), вазодилататорами, нейролептиками, трициклічними антидепресантами, а також при вживанні алкоголю.

Взаємодія у разі одночасного застосування ізосорбїду мононїтрату з інгібіторами АПФ або артеріальними вазодилататорами може бути бажаною, якщо антигіпертензивний ефект не є надмірним і коли потрібне зниження дози одного або обох лікарських засобів.

Гіпотензивна дія препарату посилюється при одночасному прийомі з інгібіторами фосфодіестерази (такими як силденафіл, тадалафіл, варденафіл), що може призвести до

небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Не можна застосовувати терапію ізосорбїду динїтратом одночасно з інгібіторами фосфодїєстерази (такими як силденафіл, тадалафіл, варденафіл).

Застосування препарату ДИКОР ЛОНГ з ріоцигуатом, розчинним стимулятором гуанїлатциклази, протипоказане (див. розділ «Протипоказання»), оскільки одночасне застосування цих засобів може спричинити артеріальну гіпотензію.

Пацієнтам, які нещодавно отримували терапію інгібіторами фосфодїєстерази (наприклад, силденафілом, варденафілом, тадалафілом), не можна застосовувати ізосорбїду динїтрат для лікування гострих станів протягом 24 годин після припинення застосування силденафілу та варденафілу і протягом 48 годин після припинення застосування тадалафілу.

Є повідомлення, що одночасне застосування препарату з дигїдроерготамїном може призвести до збільшення концентрації дигїдроерготамїну у крові і, таким чином, посилити його дію.

Сапроптерин (тетрагїдробїоптерин, BH_4) – кофактор синтетази оксиду азоту. З обережністю рекомендується застосовувати препарати, що містять сапроптерин, одночасно з будь-якими вазодилататорами, механїзм дії яких теж пов'язаний із впливом на метаболїзм оксиду азоту або які також є класичними донорами оксиду азоту (у т. ч. з нїтрогліцерином (ГТН), ізосорбїду динїтратом (ІСДН), ізосорбїду мононїтратом (ІСМН)).

Особливості застосування.

Препарат можна застосовувати з особливою обережністю та при ретельному спостереженні лікаря:

- при низькому тиску наповнення, у т. ч. при гострому інфаркті міокарда при порушеній функції лівого шлуночка (лівошлуночкова недостатність). Необхідно підтримувати тиск не нижче 90 мм рт. ст.;
- при аортальному та/або мітральному стенозі;
- при ортостатичній дисфункції;
- при захворюваннях, пов'язаних із підвищеним внутрішньочерепним тиском (можливе подальше підвищення. До даного часу такі симптоми спостерігали тільки після внутрішньовенного введення високих доз нїтрогліцерину);
- при тяжких захворюваннях печінки.

Препарат не застосовувати для усунення гострих нападів стенокардії.

Описаний розвиток толерантності (зниження ефективності), а також перехресна толерантність до інших ліків нїтратного типу (зниження ефекту, якщо пацієнт перед тим приймав інший нїтрат). Для запобігання зниженню або втраті ефекту слід уникати тривалого прийому великих доз (120 мг на добу).

Пацієнтам, які знаходяться на підтримуючій терапії препаратом, необхідно повідомити, що їм не можна приймати препарати, котрі містять інгібітори фосфодїєстерази (наприклад,

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

Як швидко допомогу лікарський засіб не застосовувати пацієнтам, які нещодавно застосовували інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл, варденафіл, тадалафіл) протягом 24 годин після припинення застосування (48 годин після припинення застосування тадалафілу) – див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Терапію ІСДН не можна припиняти задля приймання препаратів, які містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл, тадалафіл, варденафіл), через підвищений ризик виникнення нападу стенокардії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Унаслідок того, що препарат містить лактозу, його не можна призначати пацієнтам з такими рідкісними генетичними захворюваннями як непереносимість галактози, спадковий лактазодефіцит Лаппа, глюкозо-галактозна мальабсорбція.

Пацієнтам з гіпоксемією та дисбалансом вентиляції/перфузії через захворювання легенів або ішемічну серцеву недостатність треба вживати запобіжних заходів.

Як потужний вазодилататор, ізосорбиду динітрат може призвести до збільшення перфузії слабо провітрюваних ділянок, погіршення вентиляції/дисбалансу перфузії та подальшого зменшення артеріального парціального кисневого тиску.

Під час лікування ізосорбиду динітратом слід уникати вживання алкоголю, оскільки це може посилити гіпотензивний ефект препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах при застосуванні ізосорбиду динітрату у дозах, токсичних для дорослих особин, не виявили доказів токсичного впливу на плід. Однак адекватні і контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні.

З огляду на те, що дослідження на тваринах не завжди можуть спрогнозувати вплив на людину, препарат слід застосовувати у період вагітності лише у разі нагальної потреби та під постійним наглядом лікаря.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає ізосорбиду динітрат у грудне молоко, тому не рекомендується призначати препарат жінкам у період годування груддю.

Фертильність.

Не існують дані щодо впливу ізосорбиду динітрату на фертильність людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або

іншими механізмами.

Навіть за умови застосування згідно з призначенням препарат може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Цей ефект посилюється алкоголем.

Спосіб застосування та дози.

ДИКОР ЛОНГ 20 мг: по 1 таблетці 2 рази на добу (еквівалентно 40 мг ізосорбїду динїтрату). Другу/наступну дозу слід приймати не раніше ніж через 6–8 годин після прийому першої дози. При підвищеній потребі в нітратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 3 рази на добу (еквівалентно 60 мг ізосорбїду динїтрату), але забезпечуючи 12-годинний інтервал кожні 24 години.

ДИКОР ЛОНГ 40 мг: по 1 таблетці 1 раз на добу (еквівалентно 40 мг ізосорбїду динїтрату). При підвищеній потребі в нітропрепаратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на добу (еквівалентно 80 мг ізосорбїду динїтрату), але забезпечуючи 12-годинний інтервал кожні 24 години. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше, ніж через 6–8 годин після прийому першої дози.

ДИКОР ЛОНГ 60 мг: по 1 таблетці 1 раз на добу (еквівалентно 60 мг ізосорбїду динїтрату). При підвищеній потребі в нітратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг ізосорбїду динїтрату), але забезпечуючи 12-годинний інтервал кожні 24 години. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше ніж через 6–8 годин після прийому першої дози.

Максимальна добова доза становить 120 мг. Тривалість курсу лікування визначається індивідуально. Препарат призначений для тривалого застосування, яке не можна різко припиняти.

Пацієнти літнього віку.

Немає свідчень про необхідність змінювати дозування для пацієнтів літнього віку.

Педіатрична популяція.

Безпека та ефективність ізосорбїду динїтрату для дітей на даний час не встановлені.

Спосіб застосування.

Таблетки ковтати не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

Лікування слід розпочинати з найменших доз, поступово збільшуючи дозу до максимальної ефективної. Тривалість курсу лікування визначає лікар.

Діти.

Не застосовувати дітям.

Передозування.

Досвід, отриманий у дослідженнях на тваринах.

У мишей спостерігалася значна летальність (LD_{50}) після однократного внутрішньовенного введення препарату у дозі 33,4 мг/кг.

Досвід застосування препарату людині.

Симптоми:

- зниження артеріального тиску ≤ 90 мм рт. ст.;
- блідість;
- підвищене потовиділення;
- слабке наповнення пульсу;
- тахікардія;
- запаморочення (у тому числі ортостатичні реакції при зміні положення тіла);
- головний біль;
- астенія;
- слабкість;
- нудота;
- блювання;
- діарея;
- відносно пацієнтів, які приймали інші нітрати, повідомляли про випадки метгемоглобінемії. Під час біотрансформації ізосорбіду динітрату вивільняються нітритні іони, що можуть індукувати метгемоглобінемію та ціаноз із подальшим тахіпноєю, відчуттям тривожності, втратою свідомості та зупинкою серця. Не можна виключити можливості цієї побічної реакції при передозуванні ізосорбіду динітрату;
- надмірні дози можуть підвищувати внутрішньочерепний тиск, що іноді спричиняє церебральні симптоми.

Загальні заходи:

- спинити надходження препарату;
- загальні заходи, що застосовують у випадку спричиненої нітратами артеріальної гіпотензії:
- надати пацієнтові горизонтальне положення з опущеною головою при низькому узголів'ї

та піднятими ногами;

- забезпечити надходження кисню;
- збільшити об'єм плазми (внутрішньовенне вливання);
- провести спеціальну протишокову терапію (пацієнт має перебувати у відділенні інтенсивної терапії).

Спеціальні заходи.

- У разі сильного зниження тиску необхідно виконати дії щодо його підвищення;
- вазопресорні (судинозвужувальні) препарати слід застосовувати у разі, коли у пацієнта відсутній адекватний ефект на рідинну терапію.

Лікування метгемоглобінемії:

- відновлювальна терапія з вітаміном С, метиленовим синім або толуїдиновим синім на вибір;
- застосування кисню (у разі потреби);
- штучна вентиляція, заміна крові (у разі потреби);
- гемодіаліз (у разі потреби).

Реанімаційні заходи:

у випадку ознак зупинки дихання або кровообігу негайно слід вжити реанімаційних заходів.

Побічні реакції.

Частоту небажаних ефектів можна визначити як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути визначена за наявною інформацією).

При застосуванні препарату можливі нижченаведені небажані явища.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль («нітратний» головний біль); часто – запаморочення, сонливість.

З боку серця: часто – тахікардія; нечасто – посилення симптомів стенокардії.

З боку судин: часто – ортостатична гіпотензія; нечасто – судинний колапс (що інколи супроводжується брадіаритмією і втратою свідомості); частота невідома – гіпотензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – нудота, блювання; дуже рідко – печія.

З боку шкіри та підшкірної тканини: нечасто – алергічні шкірні реакції (наприклад, висипання), припливи; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, синдром

Стівенса-Джонсона; частота невідома – ексфоліативний дерматит.

Загальні порушення: часто – астенія.

При застосуванні органічних нітратів повідомляли про тяжкі гіпотензивні реакції, що супроводжувалися нудотою, блюванням, відчуттям неспокою, блідістю та підвищеним потовиділенням.

Під час терапії препаратом може виникнути тимчасова гіпоксемія через відносний перерозподіл кровотоку в альвеолярні зони з гіповентиляцією. Зокрема, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця це може призвести до гіпоксії міокарда.

Збільшення дози та/або зміна інтервалу між прийомами може призвести до зниження ефективності або відсутності ефекту.

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про підозрювані небажані реакції після реєстрації препарату має велике значення. Це дає змогу здійснювати тривалий моніторинг користі/ризиків цього лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про усі підозрювані небажані реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 50 таблеток у банці, по 1 банці у пачці з картону.

По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ НВФ «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, буд. 33.

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефоном:
38 (050) 309-83-54 (цілодобово).