

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ІЗО-МІК®
(ISO-MIK)

Склад:

діюча речовина: isosorbide dinitrate;

1 мл концентрату містить ізосорбїду динїтрату 1 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма.

Концентрат для розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група.

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати.

Код АТС С01D А08.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Нестабільна стенокардія;
- гострий інфаркт міокарда;
- гостра лівошлуночкова серцева недостатність;
- для полегшення або подовження тривалості реваскуляризації, а також для запобігання чи послаблення коронароспазму при перкутанній транслюмінальній коронароангіопластиці.

Противоказання.

- Гіперчутливість до ізосорбїду динїтрату, інших нітратних сполук або до інших компонентів препарату;
- гостра судинна недостатність (шок, судинний колапс);
- кровотечі, гіповолемія (ізосорбїду динїтрат, знижуючи венозне повернення, може спровокувати синкопе);
- у випадку кардіогенного шоку, у разі неможливості корекції кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка за допомогою відповідних заходів;
- виражена артеріальна гіпотензія (систоличний тиск нижче 90 мм рт. ст., діастолічний тиск нижче 60 мм рт. ст.);
- гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія;
- констриктивний перикардит;
- тампонада серця;
- первинні легеневі захворювання (через ризик виникнення гіпоксемії, що може бути спричинена перерозподілом кровотоку у зони гіпервентиляції), легеневе серце;
- тяжкі порушення функцій печінки та/або нирок;
- токсичний набряк легенів;
- стани, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску (геморагічний інсульт, черепно-мозкова травма);
- одночасне застосування інгібіторів фосфодіестерази, наприклад силденафілу, тадалафілу, варденафілу.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньовенно або інтракоронарно для інтенсивної терапії у дорослих винятково в умовах стаціонару!

Доза визначається індивідуально з урахуванням клінічної картини та стану пацієнта, при постійному контролі клінічних та гемодинамічних показників.

Внутрішньовенне введення. Терапію розпочинати з дози 2 мг/годину, поступово доводячи її до необхідної для забезпечення оптимального терапевтичного ефекту. Середня доза становить 7,5 мг/годину.

Максимальна доза зазвичай не перевищує 10 мг/годину, але для пацієнтів із серцевою недостатністю ця доза може бути підвищена до 10–50 мг/годину. *Для внутрішньовенного введення застосовувати тільки розведений препарат!*

Інтракоронарне введення. Застосовується при проведенні перкутанної транслюмінальної коронароангіопластики. Зазвичай препарат вводять у вигляді болюсної ін'єкції перед надуванням балона у дозі 1 мг. Далі препарат можна вводити протягом 30 хвилин у дозах, що не перевищують 5 мг.

Спосіб застосування.

0,1 % розчин препарату вводити:

– *попередньо розведеним*, у вигляді безперервної внутрішньовенної інфузії за допомогою автоматичних інфузійних систем;

– *у нерозведеному вигляді* з використанням шприца-помпи, в умовах стаціонару при постійному моніторингу показників серцево-судинної системи. Залежно від захворювання та ступеня його тяжкості, додатково до звичайного обстеження (симптоми, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, діурез) застосовувати інвазивні методи для визначення гемодинамічних параметрів. Ампули слід відкривати в асептичних умовах, безпосередньо перед використанням. Розведений розчин слід одразу використовувати.

Приготування розчинів різної концентрації:

0,1 мг/мл (0,01 %): 50 мл препарату (5 ампул по 10 мл) довести до об'єму 500 мл одним з перерахованих нижче розчинів.

0,2 мг/мл (0,02 %): 100 мл препарату (10 ампул по 10 мл) довести до об'єму 500 мл одним з перерахованих нижче розчинів.

Розчини для розведення: фізіологічний розчин, 5–30 % розчин глюкози, розчин Рінгера, розчини, що містять альбумін.

Препарат можна також вводити у нерозведеному вигляді: 1 мл препарату містить 1 мг ізосорбїду динітрату. Зазвичай таким чином препарат вводять інтракоронарно.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату можуть спостерігатися нижченаведені небажані явища.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, колапс, тахікардія, брадикардія, загострення /збільшення частоти нападів стенокардії, порушення серцевого ритму та синкопальний стан.

З боку травного тракту: нудота, блювання, печія, запор.

Загальні розлади: слабкість, загальмованість, пітливість, сонливість, відчуття легкого печіння язика, сухість у роті.

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.

З боку нервової системи: відчуття жару, припливи крові до обличчя і шиї, занепокоєння, запаморочення, головний біль.

З боку шкіри та підшкірної тканини: периферичний набряк, висипання на шкірі, блідість шкірних покривів, свербіж, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке.

З боку органів зору: закритокутова глаукома, нечіткість зору.

Повідомлялося про випадки зорових галюцинацій, звуження поля зору.

Були описані випадки розвитку толерантності до ізосорбїду динітрату, а також перехресної толерантності по відношенню до інших нітратів; зміни у місці введення.

Тривале застосування високих доз та/або скорочення інтервалу між прийомами може призвести до зниження або навіть до втрати ефекту препарату.

Передозування.

Симптоми: зниження артеріального тиску до 90 мм рт ст. та нижче; блідість; підвищена пітливість; слабе наповнення пульсу; тахікардія; запаморочення (у тому числі ортостатичні реакції при зміні положення тіла); головний біль; слабкість; нудота; блювання; діарея; судоми; метгемоглобінемія може призвести до втрати свідомості, зупинки серця.

У пацієнтів, які вживали інші нітрати, повідомлялося про випадки метгемоглобінемії та ціанозу з наступним тахіпноє, відчуттям тривоги, втратою свідомості та зупинкою серця.

Можливість цієї побічної реакції при передозуванні ізосорбїду динітрату не можна виключати.

Надзвичайно великі дози можуть спричинити підвищення внутрішньочерепного тиску, що може призвести до церебральних симптомів.

Лікування. Загальні заходи: припинити надходження препарату в організм людини; надати пацієнту горизонтального положення з опущеною головою та піднятими вгору ногами; забезпечити надходження кисню; збільшити об'єм циркулюючої крові, провести спеціальну протишокову терапію в умовах відділення інтенсивної терапії.

Киснева терапія, гемодіаліз, трансфузійна терапія.

Спеціальні заходи: підвищити артеріальний тиск, якщо він дуже низький; застосувати норепінефрину гідрохлорид або інші вазоконстриктори. Застосування епінефрину (адреналіну) протипоказано. Можна застосовувати переливання крові, гемодіаліз.

Лікування метгемоглобінемії:

вітамін С – 1 г перорально або внутрішньовенно.

Метиленовий синій – до 50 мл 1 % розчину внутрішньовенно.

Толуїдиновий синій – на початку 2-4 мг/кг внутрішньовенно, у подальшому, якщо необхідно, можна повторювати введення доз по 2 мг/кг з інтервалом в 1 годину.

Реанімаційні заходи: у випадку зупинки дихання або серцевої діяльності негайно вжити реанімаційних заходів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

При необхідності застосування препарату грудне годування слід припинити.

Діти.

Досвід застосування дітям відсутній.

Особливості застосування.

Препарат слід призначати з особливою обережністю і при постійному медичному нагляді при:

- низькому тиску наповнення, зокрема при гострому інфаркті міокарда, порушеній функції лівого шлуночка (ліва вентрикулярна недостатність). Слід уникати зниження систолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт. ст.;
- аортальному та/або мітральному стенозі;
- схильності до ортостатичних реакцій;
- захворюваннях, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску (хоча досі випадки підвищення внутрішньочерепного тиску спостерігали лише після внутрішньовенного введення нітрогліцерину у великих дозах).

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.

При застосуванні препарату описано випадки розвитку толерантності (зниження ефекту), а також перехресна толерантність до інших нітратів (зниження ефекту у разі попередньої терапії іншим нітратом). Для запобігання зниження або втрати ефективності слід уникати тривалого введення високих доз, після 3-6 тижнів регулярного застосування препарату робити перерву на 3-5 днів, застосовуючи у цей період інші антиангінальні засоби.

Для інфузії препарату можна застосовувати системи, виготовлені з поліетилену, поліпропілену або політетрафторетиліну. Показано, що інфузійні системи, виготовлені з полівінілхлориду або поліуретану, призводять до втрати активної речовини через адсорбцію. У випадку нагальної потреби їх застосування дозу препарату необхідно збільшувати.

Через те, що препарат є перенасиченим розчином ізосорбїду динітрату, іноді, при застосуванні нерозведеного препарату може спостерігатися кристалічний осад. У разі наявності кристалів безпечніше розчин не вживати, хоча ефективність його не змінюється. Препарат не призначати пацієнтам, які нещодавно приймали інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл).

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

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

У період лікування не рекомендується керувати транспортними засобами та займатися іншими потенційно небезпечними видами діяльності, оскільки при регулярному застосуванні ізосорбїду динїтрату знижується здатність до концентрації уваги та швидкість психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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 ізосорбїду динїтрату, можливий розвиток ортостатичного колапсу.

Дизопірамід – можливе зменшення ефективності ізосорбїду динїтрату.

Дигїдроерготамін – концентрація дигїдроерготамїну в крові може підвищуватися, що призводить до посилення його гіпертензивної дії.

Норадреналін, ацетилхолін, гістамін – послаблення їх ефектів при застосуванні з нітратами, оскільки ізосорбїду динїтрат може бути їх фізіологічним антагоністом.

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

Гепарин – можливе зниження його антикоагулянтного ефекту.

Гїдралазін – поліпшується серцевий викид при серцевій недостатності при комбінованому застосуванні з ізосорбїду динїтратом.

Міотичні засоби – ізосорбїду динїтрат зменшує їх ефективність.

Атропін та інші препарати, що мають М-холїноблокуючу дію (наприклад етацізин, етмозин) – можливе зменшення судинорозширювальної дії ізосорбїду динїтрату та підвищення внутрішньоочного тиску.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ізосорбїду динїтрат – антиангінальний засіб, вазодилататор, що впливає переважно на венозні судини, розслаблює також артерії. За рахунок цього зменшується об'єм венозного повернення до серця; у такий спосіб знижуються 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, полегшує роботу серця. Вплив як на переднавантаження, так і на післянавантаження призводить до подальшого зменшення потреби серця в кисні. Окрім цього, ізосорбїду динїтрат спричиняє перерозподіл кровотоку до субендокардіальних відділів серця, якщо коронарна циркуляція частково утруднена атеросклеротичними ураженнями. Цей ефект, можливо, пояснюється селективною дилатацією великих коронарних судин. Дилатація колатеральних артерій, спричинена нітратами, може поліпшувати перфузію ішемізованих ділянок.

У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю нітрати поліпшують гемодинаміку у спокої та при навантаженні. При ішемічній хворобі серця ізосорбїду динїтрат підвищує толерантність до фізичного навантаження. Препарат також розслабляє мускулатуру бронхів, а також м'язів шлунково-кишкового, жовчовидільного та сечовидільного трактів. Ізосорбїду динїтрат діє як донор оксиду азоту (NO), що призводить до розслаблення гладких м'язів судин шляхом стимуляції гуанїлілциклази та наступного збільшення концентрації циклічного гуанозилмонофосфату (цГМФ); останній вважається медіатором розслаблення.

Фармакокінетика.

Період напіввиведення ізосорбїду динїтрату після внутрішньовенної інфузії становить 20 хвилин. Ізосорбїду динїтрат метаболізується у печінці з утворенням ізосорбїду-2-мононітрату та ізосорбїду-5-мононітрату з періодами напіввиведення, що становлять відповідно 1,5-2 години та 4-6 годин. Обидва метаболіти фармакологічно активні. Виводиться препарат із сечею, практично повністю у формі метаболітів. Біодоступність препарату становить 25 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 мл в ампулах, по 10 ампул (5x2) у блістерах або касетах у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак» (виробництво та пакування).

ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ» (відповідальний за випуск серії).

Місцезнаходження.

04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63, Україна (ПАТ «Фармак»).

93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, 33, Україна (ТОВ НВФ «МІКРОХІМ»).

Заявник.

ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження.

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