

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІЗО-МІК®
(ISO-MIK)

Склад:

діюча речовина: ізосорбїду динїтрат;

1 доза спрею містить ізосорбїду динїтрату ізосорбїду динїтрату водного (у перерахунку на 100 % ізосорбїду динїтрат) – 1,25 мг;

допоміжні речовини: макрогол-400; етанол 96 %.

Лікарська форма. Спрей сублінгвальний дозований.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина зі спиртовим запахом.

Фармакотерапевтична група.

Вазодилататори, що застосовуються у кардіології. Органічні нітрати. Код АТХ C01D A08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ізосорбїду динїтрат спричиняє розслаблення гладких м'язів судин, що призводить до вазодилатації. При цьому розслаблюються як периферичні артерії, так і вени. Такий ефект сприяє венозному «пулінгу» 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, в свою чергу, полегшує роботу серця.

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

Ізосорбїду динїтрат спричиняє також перерозподіл кровотоку до субендокардіальних відділів серця у випадку, коли коронарна циркуляція частково ускладнена атеросклеротичними ураженнями. Такий вплив, ймовірно, пояснюється селективною дилатацією великих коронарних судин. Дилатація колатеральних артерій, спричинена нітратами, може поліпшувати перфузію постстенотичного міокарда. 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 чиниться внаслідок низки патогенетичних механізмів, включаючи поліпшення клапанної регургітації (завдяки зменшенню шлуночка) і зменшення потреби міокарда в кисні. Внаслідок зменшення потреби в кисні і збільшення його постачання нітрати обмежують пошкодження міокарда при інфаркті. Таким чином, застосування ізосорбїду динїтрату може бути корисним для пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда.

Впливи на інші системи органів включають розслаблення мускулатури бронхів, а також м'язів травного тракту, жовчо- та сечових шляхів. Є також повідомлення про розслаблення гладких м'язів матки.

Механізм дії.

Подібно до всіх органічних нітратів, ізосорбїду динїтрат діє як донор оксиду азоту (NO). Оксид азоту спричиняє розслаблення гладких м'язів судин шляхом стимуляції гуанїлілциклази і подальшого збільшення концентрації циклічного внутрішньоклітинного гуанозилмонофосфату (сGMP). Таким чином стимулюється сGMP-залежна протеїнкіназа і внаслідок цього змінюється фосфорилування протеїнів у клітині гладкого м'яза. Це, в свою чергу, спричиняє дефосфорилування легких ланцюжків міозину і зниження контрактильності.

Фармакокінетика.

Після розприскування у ротовій порожнині активна речовина – ізосорбїду динїтрат дуже швидко всмоктується. Дія препарату починається вже через 1-3 хвилини після застосування, максимальна концентрація в плазмі крові досягається протягом 3-6 хвилин. Період напіввиведення становить 30-60 хвилин. Протягом 90-120 хвилин концентрація в плазмі крові повертається до вихідного рівня. Ізосорбїду динїтрат метаболізується 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 мають

фармакологічну активність.

При застосуванні в ротовій порожнині ізосорбїду динїтрат минає швидкий метаболїзм у печінці, завдяки чому досягається значно вища біодоступність – 60-100 % (при пероральному застосуванні – 15-30 %).

Клінічні характеристики.

Показання.

Призначають дорослим:

- для профілактики і лікування нападів стенокардії;
- при гострому інфаркті міокарда;
- при гострій лівошлуночкової серцевій недостатності.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний при:

- підвищеній чутливості до ізосорбїда динїтрату, інших нітратних сполук або 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 АТ нижче 90 мм рт. ст.);
- гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії;
- констриктивному перикардиті;
- тампонаді серця;
- тяжкій анемії;
- підвищеному внутрішньочерепному тиску (у тому числі при черепно-мозковій травмі, геморагічному інсульті), оскільки венодилатація може призвести до його подальшого підвищення;
- кровотечі, гіповолемії (ізосорбїду динїтрат, знижуючи венозне повернення, може спровокувати синкопе);
- аортальному стенозі, мітральному стенозі;
- первинних легеневих захворюваннях (через ризик виникнення гіпоксемії, що може бути спричинена перерозподілом кровотоку у зоні гіпервентиляції), токсичному набряку легень, легеневого серця;
- закритокутової глаукомі;
- тяжких порушеннях функцій печінки та/або нирок, гіпертиреоз;
- стенокардії, викликаній гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією;
- сумісному застосуванні з інгібіторами фосфодіестерази (наприклад, силденафілом, тадалафілом, варденафілом);
- гострому інфаркті міокарда з низьким тиском наповнення.

Під час терапії нітратами не можна застосовувати інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна дія препарату може посилюватись при одночасному застосуванні з іншими судинорозширювальними засобами, такими як бета-блокатори, блокатори кальцевих каналів, вазодилататори тощо, етанолом, нейролептиками та трициклічними антидепресантами.

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

Інгібітори АПФ, фенотіазини, інші нітрати/нітрити, хінідин, новокаїн амід, інгібітори MAO, наркотичні анальгетики – потенціювання гіпотензивної дії ізосорбїду динїтрату, можливий розвиток ортостатичного колапсу.

Дизопірамід – можливе зменшення ефективності ізосорбїду динїтрату.

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

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

Гепарин – можливе зниження його антикоагулянтного ефекту.

Міотичні засоби – ізосорбїду динітрат зменшує їх ефективність.

Атропін та інші препарати, що мають М-холіноблокуючу дію (наприклад, етацизин, етмозин) – можливе зменшення судинорозширювальної дії ізосорбїду динітрату та підвищення внутрішньо очного тиску.

Алкоголь – можливі тяжкі дисульфідам-алкогольні реакції, в т.ч. тяжка гіпотензія, колапс.

При одночасному застосуванні симпатоміметичних засобів (адреналіну, ефедрину, норадреналіну, нафтизину, мезатону, ізадрину) можливе зниження антиангінального ефекту ізосорбїду динітрату.

Особливості застосування.

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

- при порушенні функції лівого шлуночка (лівошлуночкова недостатність); слід уникати зниження систолічного АТ нижче ніж 90 мм рт. ст.;
- ортостатичній дисфункції;
- захворюваннях, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску (хоча подальше підвищення тиску відбувається лише при введенні великих доз нітрогліцерину);
- при застосуванні препарату може розвинутилася толерантність до інших препаратів, які містять нітрати.

Застереження: розчин містить 85 об. % етилового спирту.

Запобігати потраплянню розчину в очі.

Пацієнтів слід попередити, що антиангінальний ефект ізосорбїду динітрату тісно пов'язаний з його режимом дозування, тому запропонованого графіку дозування слід ретельно дотримуватися.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам 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.

Відміняти Ізо-Мік® слід поступовим зниженням дози.

Для попередження артеріальної гіпотензії та «нітратного» головного болю лікування слід починати з мінімальної дози.

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

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

Прийом ізосорбїду динітрату може впливати на результати колориметричного визначення холестеролу.

Пацієнти, що 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 хворих з закритокутовою глаукомою можливе підвищення внутрішньоочного тиску.

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 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 або іншими механізмами.

Препарат може знижувати швидкість реакції, викликати запаморочення та порушення зору, тому слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами на час лікування.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати тільки дорослим. Для розприскування у ротовій порожнині. Доза повинна бути адаптована до індивідуальних особливостей пацієнта.

Для припинення нападу стенокардії або перед фізичним чи емоційним навантаженням, що може спричинити напад, слід упорснути препарат у ротову порожнину 1-3 рази з інтервалом між упорскуваннями 30 секунд.

Разову дозу (до 3 упорскувань) для припинення нападу стенокардії можна збільшувати лише за рекомендацією лікаря.

При гострому інфаркті міокарда або гострій серцевій недостатності починати з упорскувань. У разі відсутності ефекту протягом 5 хвилин можна зробити ще одне упорскування. Якщо і в наступні 10 хвилин поліпшення не спостерігається, можна повторити застосування спрею під ретельним контролем артеріального тиску.

Була описана толерантність (зниження ефективності), а також перехресна толерантність з іншими препаратами нітратної групи (зниження ефекту у випадку попередньої терапії іншим нітратом). Щоб запобігти зниженню або втраті ефекту, слід уникати частого прийому високих доз.

Інструкція для застосування.

Перед першим застосуванням препарату слід декілька разів натиснути на розпилювач, направляючи бризки в повітря, доки не сформується рівномірна хмаринка спрею. Тепер препарат готовий до застосування.

Якщо після останнього застосування препарату минуло більше доби, перше розприскування слід зробити в повітря для запобігання застосуванню неповної дози.

При застосуванні флакон слід тримати вертикально, розпилювачем догори.

Флакон піднести впритул до рота і, натиснувши на розпилювач, впорснути розчин до рота таким чином:

- зробити глибокий вдих;
- затримати дихання;
- натискаючи на розпилювач, упорснути розчин до рота (при цьому може виникнути легке печіння на язичці);
- закрити рот і протягом наступних 30 секунд дихати лише через ніс.

Розчин не слід вдихати. Для гарантії бездоганної дії слід натиснути на розпилювач не перериваючи і до кінця та знов відпустити. Час від часу слід перевіряти роботу розпилювача, особливо при тривалому невикористанні.

Діти.

Не застосовувати.

Передозування.

Симптоми:

- зниження артеріального тиску до рівня систолічного АТ <90 мм рт. ст.;
- блідість;
- посилене потовиділення;
- слабке наповнення пульсу;
- тахікардія;
- запаморочення (у тому числі ортостатичні реакції при зміні положення тіла);
- головний біль;
- слабкість;
- нудота;
- блювання;
- діарея;
- ортостатична гіпотензія.

Відносно пацієнтів, які приймали інші нітрати, повідомлялося про випадки метгемоглобінемії. Під час біотрансформації ізосорбїду динітрату вивільнюються нітритні іони, що можуть індукувати метгемоглобінемію та ціаноз з наступним тахіпноє, відчуттям тривоги, втратою свідомості та зупинкою серця. Не можна виключити можливості цієї побічної реакції при передозуванні ізосорбїду динітрату.

Надмірні дози можуть спричинити підвищення внутрішньочерепного тиску, що іноді призводить до церебральних симптомів.

Лікування:

- припинити застосування препарату;

- у випадку артеріальної гіпотензії надати пацієнтові горизонтального положення з опущеною головою та піднятими вище рівня голови ногами;
- забезпечити надходження кисню;
- збільшити об'єм циркулюючої плазми крові;
- провести спеціальну протишокову терапію (пацієнт повинен перебувати у відділенні інтенсивної терапії).

Спеціальні заходи:

- підвищення артеріального тиску, якщо він надто низький;
- додаткове застосування норадреналіну або інших судинозвужувальних засобів; застосовувати адреналін у такій ситуації не рекомендується (переважає негативний ефект над позитивним);

Лікування метгемоглобінемії: відновлювальна терапія з вітаміном С, метиленовим синім або толудинсинім – за вибором, застосування кисню (у разі потреби), штучна вентиляція легень, заміна крові (за потреби). Гемодіаліз є неефективним.

У випадку ознак зупинки дихання або кровообігу негайно слід вживати реанімаційні заходи.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: периферичний набряк (зазвичай у пацієнтів із лівошлуночковою недостатністю); короточасна піперемія обличчя; артеріальна гіпертензія та/або ортостатична гіпотензія; брадикардія; порушення серцевого ритму; рефлекторна тахікардія; при першому застосуванні або при збільшенні дози спостерігається падіння артеріального тиску та/або при зміні положення тіла, інколи, при значному зниженні артеріального тиску, може спостерігатися посилення симптоматики стенокардії; може розвинутися колапс (що іноді супроводжується брадиаритмією (уповільненням пульсу) та короткочасною втратою свідомості (синкопе). Застосування спрею може спричинити тимчасову гіпоксемію через відносний перерозподіл кровотоку в альвеолярні зони з гіповентиляцією. У хворих на ішемічну хворобу серця це може призвести до тимчасової гіпоксії міокарда.

З боку травного тракту: нудота; блювання; печія; сухість у роті; запор.

Загальні розлади: відчуття слабкості; легке печіння на язиці після розпирскування препарату у ротовій порожнині.

З боку нервової системи: крововилив у гіпофіз у пацієнтів з недіагностованою пухлиною гіпофіза; головний біль; запаморочення; сонливість; відчуття жару; «нітратний» головний біль на початку лікування, який зазвичай поступово зменшується/зникає при подальшому прийомі препарату, але може бути сильним та стійким.

З боку шкіри та підшкірної тканини: почервоніння шкіри та алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк; блідість шкірних покривів; в окремих випадках спостерігається ексфолюативний дерматит; синдром Стивенса – Джонсона.

З боку органів зору: нечіткість зору; закрито кутова глаукома; випадки зорових галюцинацій; звуження поля зору.

Загальні порушення: приливи; пітливість; діафорез; гематологічні побічні ефекти, включаючи метгемоглобінемію; випадки ізосорбїду динітратіндуктивної гемолітичної анемії у пацієнтів з супутньою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Були описані випадки розвитку толерантності до ізосорбїду динітрату, а також перехресної толерантності 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 в плазмі крові, асоційованого зі зниженням швидкості гломерулярної фільтрації та кліренсу осмотично вільної води, у хворих на цироз печінки, особливо з асцитом.

Термін придатності. 5 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці, подалі від вогню.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 15 мл (300 доз) у флаконах з розпилювачем у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ Науково-виробнича фірма «МІКРОХІМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, 33.