

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ДИНОРИК®-ДАРНИЦЯ**  
**(DINORIC-DARNITSA)**

**Склад:**

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

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

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори бета-адренорецепторів у комбінації з діуретиками.  
Код АТС C07C B03.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Артеріальна гіпертензія.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату, 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 і/або печінкова недостатність, прекома, пов'язана з хворобою Аддісона, нелікована феохромоцитома, інтоксикація препаратами серцевих глікозидів, одночасне застосування препаратів літію, бронхіальна астма, бронхообструктивний синдром, подагра. Препарат протипоказаний пацієнтам, які отримують верапаміл протягом 48 годин.

**Спосіб застосування та дози.**

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

Дози препарату та тривалість лікування встановлюються індивідуально залежно від отриманого терапевтичного ефекту.

Таблетки Динорик®-Дарниця призначають дорослим внутрішньо. Приймають не розжовуючи, запиваючи водою, перед їдою 1 раз на добу (зранку).

Режим дозування наведений у перерахуванні на ателолол.

При артеріальній гіпертензії первинна доза становить 50 мг (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 приводить до зниження артеріального тиску. При необхідності застосовують інші гіпотензивні засоби.

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

Для пацієнтів літнього віку потрібна більш низька доза препарату (за ателололом), 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 < 15	
гемодіаліз	50 мг щоденно одразу після проведення діалізу

### **Побічні реакції.**

*Кардіальні порушення:* брадикардія, порушення атріовентрикулярної провідності, аритмія, прояви симптомів серцевої недостатності.

*Судинні розлади:* 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 системи крові та лімфатичної системи:* пурпура, тромбоцитопенія, лейкопенія, апластична анемія, агранулоцитоз, еозинофілія, нейтропенія.

*Неврологічні розлади:* головний біль, сонливість, запаморочення, короткотривала втрата пам'яті.

*Психічні розлади:* порушення сну, нічні кошмари, зміни настрою, депресія, психоз, галюцинації, дезорієнтація, сплутаність свідомості.

*З боку органів зору:* зменшення секреції сльозової рідини, порушення зору, ксантопія.

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

*З боку травного тракту:* диспепсія, нудота, запор, діарея, сухість у роті, анорексія, біль у животі, тромбоз брижових артеріальних судин, ішемічні коліти.

*З боку гепатобіліарної системи:* внутрішньопечінковий холестаз, холестатична жовтяниця, панкреатит, підвищення рівнів печінкових ферментів, білірубіну.

*Ендокринні розлади:* погіршення перебігу цукрового діабету.

*З боку сечовидільної системи:* інтерстиціальний нефрит.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* свербіж, шкірні висипання, еритематозні висипання, алопеція, псоріазоподібні висипання, загострення псоріазу, фотосенсибілізація, токсичний епідермальний некроліз, синдром Лайєлла.

*Порушення з боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, набряк Квінке.

*З боку репродуктивної системи:* імпотенція, хвороба Пейроні.

*Дослідження:* гіперурикемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіпохлоремічний алкалоз, гіперглікемія, глюкозурія, утворення антинуклеарних антитіл.

*Інші:* гарячка, що супроводжується болем і запаленням горла, судоми м'язів, біль у ногах, підвищена пітливість, синдром відміни.

### **Передозування.**

*Симптоми:* брадикардія, AV – 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:* препарат слід відмінити. Здійснювати контроль і корекцію життєво важливих функцій організму. Окрім промивання шлунка, застосування адсорбентів, за необхідності рекомендується вжити такі заходи: надмірну брадикардію можна усунути внутрішньовенним введенням 1-2 мг атропіну (при неефективності – ізопроterenол) та/або встановленням водія ритму. За 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. Ймовірно, вказані дози будуть недостатніми для того, щоб купірувати кардіальні симптоми, пов'язані з β-адренблокадою, у випадках значного передозування. Тому, за 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 купірують за допомогою бронходилататорів. При значному діурезі слід вводити рідини та електроліти.

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

Препарат не застосовують у період вагітності або годування груддю.

### **Діти.**

Препарат не застосовують у педіатричній практиці.

### **Особливості застосування.**

Лікування препаратом слід проводити під контролем лікаря.

Препарат не призначають для лікування нападів стенокардії.

Гіпотензивний ефект препарату може бути збільшений у пацієнтів з постсимплектомією.

При призначенні препарату хворим на феохромоцитому необхідно заздалегідь призначити блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів для запобігання розвитку гіпертензивного кризу.

Перед хірургічним втручанням із застосуванням загальної анестезії може виникнути необхідність у припиненні прийому препарату. У таких випадках між останньою дозою препарату 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, що мають в анамнезі бронхіальну астму і які отримують тiazиди, можливе виникнення реакцій гіперчутливості.

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

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

Застосовувати з обережністю у хворих 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 препарат може спровокувати азотемію. Враховуючи, що кумулятивний ефект може розвинути при зниженій нирковій недостатності і якщо триває погіршення ниркової функції, лікування препаратом 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 AV–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, смерті. Пацієнти з існуючими раніше порушеннями внутрішньопередсердної провідності або лівошлуночкової дисфункції особливо чутливі до дії препарату.

Препарат не слід застосовувати пацієнтам із бронхообструктивним синдромом та іншими бронхоспастичними захворюваннями. Однак оскільки препарат є селективним  $\beta_1$ -адреноблокатором, його можна застосовувати з обережністю хворим даної категорії при відсутності відповіді на лікування або переносимості іншої антигіпертензивної терапії. Оскільки селективність  $\beta_1$ -адреноблокаторів не є абсолютною препарат слід застосовувати у найнижчих можливих дозах та з можливістю застосування  $\beta_2$ -адреноміметиків. Якщо дозування необхідно збільшити, слід розділити дозу для досягнення нижніх максимальних рівнів препарату в крові.

Препарат не слід застосовувати перед проведенням досліджень на функцію паращитовидної залози, оскільки тiazиди зменшують виведення кальцію.

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

Навіть при відсутності наявної стенокардії відміну препарату проводять 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 адренкортикотропного гормону. Прийом електролітів внутрішньо може також сприяти розвитку гіпокаліємії.

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

Дилуційна 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.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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.

### ***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 препарат хворим, які приймають препарати наперстянки поряд 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 застосовуються одночасно, прийом клонідину можна припинити тільки через кілька днів після припинення прийому Динорику®-Дарниця;

*з нестероїдними протизапальними засобами, естрогенами, α- та β-адреноміметиками, амінофіліном, теофіліном* – послаблення ефекту атенолола, що входить до складу препарату;

*з пропafenомом* – посилення ефекту атенололу, що входить до складу препарату;

*з ніотином* – посилення ефекту атенололу в результаті зниження його метаболізму і підвищення рівня препарату в крові;

*з інгібіторами MAO* – посилення ефекту хлорталідону, що входить до складу препарату;

з холестираміном – послаблення ефекту хлорталідону, що входить до складу препарату;  
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 анагетиками – посилення наркотичного ефекту; небезпечна загальмованість;  
з адреналіном – посилення вазопресорної дії адреналіну з подальшою брадикардією;  
з пероральними гіпоглікемічними засобами, інсуліном – посилення ефекту останніх;  
з антихолінестеразними засобами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого фермента (каптоприл, еналаприл, лізиноприл) – збільшення рівня калію в крові;  
з хінолонами, циметидином – збільшення біодоступності атенололу;  
з лідокаїном – підвищення концентрації лідокаїну в плазмі крові.  
Алкоголь потенціює дію препарату.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Динорик®-Дарниця – комбінований антигіпертензивний препарат, що містить атенолол та хлорталідон. Атенолол – кардіоселективний  $\beta_1$ -адреноблокатор. Чинить антигіпертензивний, антиангінальний та антиаритмічний ефекти. Не має внутрішньої симпатоміметичної активності та мембраностабілізуючої дії. Блокує переважно  $\beta$ -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 препарату триває протягом 24 годин після прийому. Стабілізація терапевтичного ефекту – після 2 тижнів лікування препаратом.

#### *Фармакокінетика.*

*Всмоктування.* Після прийому внутрішньо 50 % дози атенололу абсорбується з травного тракту, прийом їжі суттєво не впливає на абсорбцію. Максимальна концентрація в 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.* Атенолол практично не метаболізується в 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.

### **Фармацевтичні характеристики.**

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

**Термін придатності.** 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

#### **Умови зберігання.**

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

#### **Упаковка**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або 3 контурній чарунковій упаковці у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження.**

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