

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ІЗОКЕТ®
(ISOKET®)

Склад.

Діюча речовина: isosorbide dinitrate;

1 мл розчину містить 1,0 мг ізосорбиду динітрату;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, натрію гідроксид 2М розчин, кислота хлористоводнева 1М розчин.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Вазодилататори, що застосовуються в 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 коронарспазму при перкутанній транслюмінальній коронароангіопластичі.

Протипоказання:

- гіперчутливість до ізосорбиду динітрату, інших нітратних сполук або інших компонентів препарату;
- гостра судинна недостатність (шок, судинний колапс);
- 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);
- токсичний набряк легенів;
- стани, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску (геморагічний інсульт, черепно-мозкова травма);
- дитячий вік до 18 років;
- період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. *Препарат застосовують внутрішньовенно або інтракоронарно для інтенсивної терапії у дорослих виключно в умовах стаціонару!* Доза визначається індивідуально з урахуванням клінічної картини та стану пацієнта, при постійному контролі клінічних та гемодинамічних показників.

Внутрішньовенне введення. Терапію розпочинають з дози 2 мг/годину, поступово доводячи її до необхідної для забезпечення оптимального терапевтичного ефекту. Середня доза становить 7,5 мг/годину. Максимальна доза звичайно не перевищує 10 мг/годину, але у пацієнтів із серцевою недостатністю ця доза може

бути підвищена до 10 – 50 мг/годину. Для внутрішньовенного введення застосовують тільки розведений препарат!

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

Спосіб застосування.

0,1 % розчин препарату вводиться:

- 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) застосовують 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 уводити у нерозведеному вигляді: 1 мл препарату містить 1 мг ізосорбиду динітрату. Зазвичай таким чином препарат вводять інтракоронарно.

Побічні реакції. При першому застосуванні або при підвищенні дози препарату може спостерігатися падіння артеріального тиску та/або ортостатична гіпотензія, що може супроводжуватись рефлексним збільшенням частоти пульсу, загальмованістю, а також запамороченням і відчуттям слабкості. На початку лікування може з'явитися головний біль ("нітратний головний біль"), що, як правило, минає через кілька днів при подальшому прийманні препарату.

У поодиноких випадках, при значному падінні артеріального тиску, може спостерігатися посилення симптоматики стенокардії.

Вкрай рідко спостерігаються колаптоїдні стани, іноді з брадикардією і синкопе (напади з раптовою втратою свідомості, запамороченням, пов'язані з порушенням мозкового кровообігу внаслідок значного уповільнення серцевого ритму). В окремих випадках можливе почервоніння та алергічні реакції шкіри, може спостерігатися екзfolіативний дерматит. У поодиноких випадках можуть спостерігатися нудота, блювання.

Передозування. Симптоми:

- падіння кров'яного тиску до 90 мм рт.ст. та нижче;
- блідість;
- підвищена пітливість;
- слабка наповнення пульсу;
- тахікардія;
- запаморочення (у тому числі ортостатичні реакції при зміні положення тіла);
- головний біль;
- слабкість;
- нудота;
- блювання;
- діарея,

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 динїтрату 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.

Спеціальні заходи: підвищити кров'яний 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. Застосовувати в період вагітності з обережністю і лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти. Досвід застосування у дітей віком до 18 років 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 кров'яного 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 спостерігалося лише після внутрішньовенного введення нітрогліцерину у великих дозах).

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 приймання препарату робити перерву на 3 - 5 днів, застосовуючи у цей період інші антиангінальні засоби.

Для інфузії препарату можуть застосовуватись системи, виготовлені з поліетилену, поліпропілену або політетрафторетилену. 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 динїтрату, іноді, при застосуванні нерозведеного препарату може спостерігатися кристалічний осад. За наявності кристалів безпечніше розчин не вживати, хоча ефективність його не змінюється. Препарат не призначають пацієнтам, які нещодавно приймали інгібітори фосфодієстерази (наприклад, силденафіл).

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 ізосорбиду динітрату знижується здатність до концентрації уваги та швидкість психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами й інші види взаємодій. Можливе посилення гіпотензивної дії при одночасному прийомі препарату з бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, вазодилаторами), а при застосуванні з симпатоміметиками (норадреналін, мезатон), пригнічення антиангінальної дії. Препарат не призначають пацієнтам, які нещодавно приймали інгібітори фосфодіестерази (наприклад, силденафіл). Одночасне застосування препарату з нейролептиками і циклічними антидепресантами, опіоїдними анальгетиками, етанолом та препаратами, що містять у своєму складі етанол (можливе посилення гіпотензивної дії). Одночасне застосування ізосорбиду динітрату з дигідроерготаміном може призвести до збільшення концентрації дигідроерготаміну в крові і у такий спосіб посилити його дію. Застосування ізосорбиду динітрату на фоні хінідину або новокаїнамідів може спричинити ортостатичний колапс. При застосуванні з гепарином можливе зниження антикоагулянтної дії. При серцевій недостатності поліпшується серцевий викид при поєднаному застосуванні з гідралазином. Атропін та інші препарати, що мають М-холіноблокуючу дію (етацізин, етмозин), можуть знижувати судинорозширювальну дію ізосорбиду динітрату. Донатори сульфгідрильних груп (каптоприл, ацетилцистеїн, унітіол) відновлюють знижену чутливість до препарату.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ізосорбиду динітрат – антиангінальний засіб, вазодилатор, 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, в свою чергу, полегшує роботу серця. Вплив як на переднавантаження, так і на післянавантаження призводить до подальшого зменшення потреби серця в кисні. Окрім цього, ізосорбиду динітрат 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 нітратами поліпшують гемодинаміку у спокої та при навантаженні. При ішемічній хворобі серця ізосорбиду динітрат підвищує толерантність до фізичного навантаження. Препарат також розслабляє мускулатуру бронхів, а також м'язів шлунково-кишкового, жовчовидільного та сечовидільного трактів. Ізосорбиду динітрат діє як донор оксиду азоту (NO), що призводить до розслаблення гладких м'язів судин шляхом стимуляції гуанілілциклази та наступного збільшення концентрації циклічного гуанозилмонофосфату (цГМФ); останній вважається медіатором розслаблення.

Фармакокінетика. Період напіввиведення ізосорбиду динітрату після внутрішньовенної інфузії становить 20 хв. Ізосорбиду динітрат метаболізується у печінці з утворенням ізосорбиду-2-мононітрату та ізосорбиду-5-мононітрату з періодами напіввиведення, що становлять відповідно: 1,5 - 2 години та 4 - 6 годин. Обидва метаболіти фармакологічно активні. Виводиться препарат з сечею, практично повністю у формі метаболітів. Біодоступність препарату становить 25%.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Термін придатності. 5 років.

ЗАТВЕРДЖЕНО

Сторінка 5 з 5. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С . Зберігати у недоступному для дітей місці. Розведений препарат має бути введений протягом 24 годин.

Термін зберігання. 5 років.

Упаковка. По 10 мл в ампулі, № 10 у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

SCHWARZ PHARMA AG, Germany.

ШВАРЦ ФАРМА АГ, Німеччина.

Місцезнаходження.

40789 Monheim, Alfred-Nobel-Strasse 10, Germany

40789 Монхайм, Альфред-Нобель-Штрассе 10, Німеччина.