

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КАРДИКЕТ® РЕТАРД
(KARDIKET® RETARD)

Загальна характеристика:

міжнародні та хімічна назви: ізосорбїду динїтрат; 1,4,3,6-діангідро-Д-сорбїду динїтрат;
основні фізико-хімічні властивості: білі таблетки; верхня поверхня – плоска, з фаскою і розподільною лінією; нижня поверхня - опукла;
склад: 1 таблетка ретард містить 20 мг, 40 мг або 60 мг ізосорбїду динїтрату;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, тальк, магнію стеарат, полівінілацетат, крохмаль картопляний.

Форма випуску. Таблетки пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Вазодилататори, що застосовуються в кардіології. Код АТС C01D A08.

Фармакологічні властивості.

Механізм дії

Подібно до всіх органічних нітратів, ізосорбїду динїтрат (ІСДН) діє як донор оксиду азоту (NO). NO приводить до розслаблення гладких м'язів судин шляхом стимуляції гуанілатциклази і подальшого збільшення концентрації внутрішньоклітинного циклічного гуанілатмонофосфату (цГМФ). Таким чином стимулюється (цГМФ)-залежна протеїнкіназа, і внаслідок цього змінюється фосфорилування різних протеїнів у клітині гладкого м'яза. В свою чергу це приводить до дефосфорилування легких ланцюжків міозину і зниження контрактильності.

Фармакодинаміка

ІСДН викликає розслаблення гладких м'язів судин, що веде 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, приводить до зниження системного судинного опору (післянавантаження). Це в свою чергу поліпшує функцію серця.

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

Крім того, ІСДН викликає 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.

Фармакокінетика

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

Показання для застосування.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

- Лікування та профілактика стенокардії (в тому числі після інфаркту міокарда);
- лікування тяжкої хронічної серцевої недостатності в комбінації з глікозидами, діуретиками, інгібіторами АПФ.

Спосіб застосування та дози За відсутності інших рекомендацій застосовувати незалежно від приймання їжі, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води. Коли треба розділити таблетку навпіл, її слід покласти на тверду поверхню лінією розлому догори і натиснути на таблетку великим пальцем. Таблетка легко розділиться на 2 половинки.

Кардикет[®] ретард 20: по 1 таблетці 2 рази на день. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше, ніж через 6 – 8 годин після прийому першої дози. При підвищеній потребі в нітропрепаратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 3 рази на день, з інтервалом 6 годин (близько 6-ї, 12-ї години, та, останню дозу – близько 18-ї години).

Кардикет[®] ретард 40: по 1 таблетці 1 раз на день або по ½ таблетки 2 рази на день. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше, ніж через 6 – 8 годин після прийому першої дози. При підвищеній потребі в нітропрепаратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на день; рекомендовано останню дозу приймати близько 18-ї години.

Кардикет[®] ретард 60: по 1 таблетці 1 раз на день. При підвищеній потребі в нітропрепаратах денну дозу можна збільшити до 1 таблетки 2 рази на день. Другу/наступну дозу слід приймати не раніше, ніж через 6 – 8 годин після прийому першої дози.

Лікування слід розпочинати з найменших доз, поволі збільшуючи дозу до необхідної. Максимальна добова доза становить 120 мг. Тривалість курсу лікування визначається індивідуально. Препарат призначений для тривалого застосування, яке не можна різко припиняти.

Немає свідчень про необхідність змінювати дозування для пацієнтів літнього віку.

Побічна дія. Небажані ефекти можна визначити як дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$), не часті ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), рідкі ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) або дуже рідкі ($< 1/10\ 000$).

При застосуванні Кардикету[®] ретард можуть спостерігатися нижченаведені небажані явища.

Серце. Часті: рефлекторна тахікардія; не часті: посилення симптомів стенокардії, зниження артеріального тиску.

Судинна система. Часті: гіпотензія в положенні стоячи, в тому числі ортостатичні реакції; не часті: колапс (що інколи супроводжується брадикардією і синкопальним станом).

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

Шлунково-кишковий тракт. Не часті: нудота, блювання; дуже рідкі: печія.

Загальний стан. Часті: відчуття слабкості.

Нервова система. Дуже часті: головний біль („нітратний головний біль”), що поступово зменшується при подальшому прийомі препарату; часті: запаморочення, сонливість.

Шкіра та підшкірна тканина. Не часті: алергічні шкірні реакції (наприклад висип), почервоніння; дуже рідкі: судинний набряк, в окремих випадках – ексфоліативний дерматит.

Примітка. Під час терапії Кардикетом[®] ретард 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.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний

- при гіперчутливості до ізосорбиду динітрату, інших нітратних сполук або до будь-якої допоміжної речовини;
- при гострій недостатності кровообігу (шок, колапс);
- при кардіогенному шоці (якщо відповідними заходами не підтримується достатній рівень кінцевого діастолічного тиску);

- при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії;
- при констриктивному перикардиті;
- при тампонаді серця;
- при тяжкій гіпотензії (систолический кров'яний тиск нижче 90 мм рт.ст.);

Під час терапії нітратами не можна застосовувати інгібітори фосфодіестерази, наприклад силденафіл.

Передозування.

Симптоми передозування

Зниження кров'яного тиску ≤ 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.

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

Надмірні дози можуть підвищувати внутрішньочерепний тиск, що іноді спричинює церебральні симптоми.

Загальні заходи:

спинити надходження препарату;

загальні заходи, що застосовують у випадку спричиненої нітратами гіпотензії:

- надати пацієнтові горизонтального положення з опущеною головою при низькому узголів'ї;
- забезпечити надходження кисню;
- збільшити циркулюючий об'єм;
- провести спеціальну протишокову терапію (пацієнт повинен перебувати у відділенні інтенсивної терапії).

Спеціальні заходи

Специфічного антагоніста судинорозширюючого ефекту ізосорбиду динітрату немає. Оскільки гіпотензія, що розвивається при передозуванні, є результатом венодилатації та артеріальної гіповолемії, терапія повинна бути спрямована на збільшення об'єму циркулюючої крові (див. „Загальні заходи”). Іноді буває досить надати пацієнтові горизонтального положення. Іноколи треба зробити внутрішньовенну інфузію фізіологічного (або подібного до нього) розчину. Застосування адреналіну в такій ситуації не рекомендується (переважає шкідливий ефект над позитивним).

Лікування метгемоглобінемії

- Відновлювальна терапія з вітаміном С, метиленовим синім або толуїдинсинім – за вибором;
- 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 вживають реанімаційних заходів.

Особливості застосування.

Кардикет® ретард слід застосовувати з особливою обережністю та під наглядом лікаря

- при низькому тиску наповнення (наприклад при гострому інфаркті міокарда, порушеній функції

лівого шлуночка (лівошлуночкова недостатність);

- при аортальному та/або мітральному стенозі;
- при ортостатичній дисфункції;
- при анемії;
- при нирковій (печінковій) недостатності;
- пацієнтам літнього віку;
- при хірургічних втручаннях;
- при закритокутовій глаукомі;
- при черепно-мозковій травмі, геморагічному інсульті та інших захворюваннях, що супроводжуються підвищеним інтракраніальним тиском.

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

Пацієнти, що знаходяться на підтримуючій терапії Кардикетом[®] ретард, повинні бути поінформовані, що їм не можна приймати препарати, котрі містять інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл), через ризик розвитку неконтрольованої гіпотензії.

Внаслідок того, що препарат містить лактозу, його не можна призначати пацієнтам з такими рідкісними генетичними захворюваннями, як непереносимість галактози, спадковий лактозо-дефіцит Лаппа, порушення всмоктування глюкози і галактози.

Внаслідок того, що препарат містить цукрозу, препарат не можна призначати пацієнтам з такими рідкісними генетичними захворюваннями як непереносимість фруктози, порушення всмоктування глюкози і галактози, цукрозо-ізомальтазна недостатність.

Період вагітності і лактації.

Адекватні і контрольовані дослідження у вагітних відсутні. Кардикет[®] ретард слід застосовувати в період вагітності лише за гострої потреби, якщо користь від застосування переважає потенційний ризик, та при постійному спостереженні лікаря.

Невідомо, чи виділяється ізосорбиду динітрат з молоком людини. Оскільки багато ліків виділяються таким чином, не рекомендовано призначати Кардикет[®] ретард жінкам, які годують груддю.

Вплив на здатність керувати автотранспортом і механізмами..

Кардикет[®] ретард може спричинювати зміну реакції до такого ступеня, що це буде впливати на здатність брати активну участь у дорожньому русі або працювати з точними механізмами. Ця дія підсилюється при комбінації з алкоголем.

Досвід застосування Кардикету[®] ретард для лікування дітей відсутній.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Гіпотензивна дія Кардикету[®] ретард може підсилюватись при одночасному застосуванні з антигіпертензивними препаратами, наприклад з бета-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів, вазодилаторами, нейролептиками і циклічними антидепресантами, а також при вживанні алкоголю. Гіпотензивна дія Кардикету[®] ретард посилиться при одночасному прийомі з інгібіторами фосфодіестерази (наприклад із силденафілом), і це може призвести до небезпечних для життя серцево-судинних ускладнень. Пацієнти, які перебувають на терапії Кардикетом[®] ретард, не повинні застосовувати інгібітори фосфодіестерази (наприклад силденафіл). У разі потреби силденафіл слід приймати не раніше, ніж через 72 години після прийому Кардикету[®] ретард.

Є повідомлення, що одночасне застосування Кардикету[®] ретард і дигідроерготаміну може призвести до збільшення концентрації дигідроерготаміну в крові і таким чином посилити його гіпертензивну дію.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25°C .

Термін придатності – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 50 таблеток (5 блістерів по 10 таблеток) у картонній коробці.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Виробник. Шварц Фарма АГ.

Адреса. 40789 Монхейм, Німеччина.