

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
09.06.2017 № 627
Реєстраційне посвідчення
№ UA/6496/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24.01.2019 № 192

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДИНОРИК®-ДАРНИЦЯ
(DINORIC-DARNITSA)

Склад:

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

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

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори β -адренорецепторів у комбінації з діуретиками. Код АТХ С07С В03.

Фармакологічні властивості.

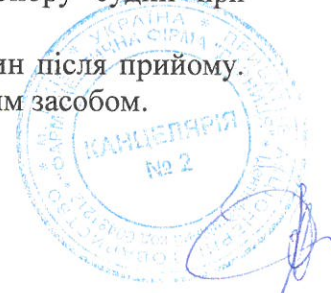
Фармакодинаміка.

Динорик®-Дарниця – комбінований антигіпертензивний лікарський засіб, що містить атенолол та хлорталідон.

Атенолол – кардіоселективний β_1 -адреноблокатор. Чинить антигіпертензивний, антиангінальний та антиаритмічний ефекти. Не має внутрішньої симпатоміметичної активності та мембраностабілізуючої дії. Блокує переважно β -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 лікарського засобу триває протягом 24 годин після прийому. Стабілізація терапевтичного ефекту – після 2 тижнів лікування лікарським засобом.



Фармакокінетика.

Всмоктування. Після прийому внутрішньо 50 % дози атенололу абсорбується з травного тракту; прийом їжі суттєво не впливає на абсорбцію. Максимальна концентрація у 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. Атенлол практично не метаболізується у 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

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

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 вазодилаторами – посилення гіпотензивного ефекту;

з неселективними інгібіторами зворотного нейронального захоплення моноамінів – небезпечно 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 лікарський засіб хворим, які приймають препарати наперстянки разом 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 застосовувати одночасно, прийом клонідину можна припиняти тільки через кілька днів після припинення прийому Динорику®-Дарниця;

з нестероїдними протизапальними засобами, естрогенами, α - та β -адреноміметиками, амінофіліном, теофіліном – послаблення ефекту атенололу, що входить до складу лікарського засобу;

з пропafenоном – посилення ефекту атенололу, що входить до складу лікарського засобу;

з нікотинном – посилення ефекту атенололу в результаті зниження його метаболізму і підвищення рівня лікарського засобу в крові;

з інгібіторами МАО – посилення ефекту хлорталідону, що входить до складу лікарського засобу;

з холестираміном – послаблення ефекту хлорталідону, що входить до складу лікарського засобу;

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 анальгетиками – 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 ферменту (каптоприл, еналаприл, лізиноприл) – збільшення рівня калію в крові;

з хінолонами, циметидином – збільшення біодоступності атенололу;

з лідокаїном – підвищення концентрації лідокаїну у плазмі крові.

Алкоголь потенціює дію лікарського засобу.

Особливості застосування.

Лікування препаратом слід здійснювати під контролем лікаря.

Динорик®-Дарниця не призначати для лікування нападів стенокардії.

Гіпотензивний ефект лікарського засобу може бути збільшений у пацієнтів з постсимпатектомією.

При призначенні лікарського засобу хворим на феохромоцитому необхідно заздалегідь призначити блокатори α -адренорецепторів для запобігання розвитку гіпертензивного кризу.

Динорик®-Дарниця не можна застосовувати пацієнтам із нелікованою феохромоцитомою.

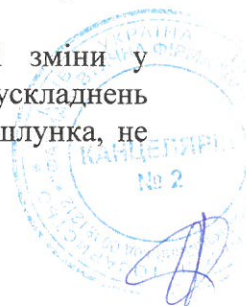
Були повідомлення про загострення системного вовчака.

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

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

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



Застосовувати з обережністю хворим 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 лікарський засіб може спровокувати азотемію. Оскільки атенолол виділяється нирками, при тяжкому порушенні функції нирок дозу лікарського засобу слід зменшити. Враховуючи, що кумулятивний ефект може розвинутиися при зниженій нирковій недостатності і, якщо триває погіршення ниркової функції, лікування Динориком 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, летального наслідку.

Пацієнти з існуючими раніше порушеннями внутрішньопередсердної провідності або лівошлуночкової дисфункції особливо чутливі до дії лікарського засобу.

Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам із бронхообструктивним синдромом та іншими бронхоспастичними захворюваннями. Однак оскільки лікарський засіб є селективним β_1 -адреноблокатором, його можна застосовувати з обережністю хворим даної категорії при відсутності відповіді на лікування або переносимості іншої антигіпертензивної терапії. Оскільки селективність β_1 -адреноблокаторів не є абсолютною, лікарський засіб слід застосовувати у найнижчих можливих дозах та з можливістю застосування β_2 -адреноміметиків. Якщо дозування необхідно збільшити, слід розділити дозу для досягнення нижніх максимальних рівнів лікарського засобу в крові.

Лікарський засіб не слід застосовувати перед проведенням досліджень на функцію парашитовидної залози, оскільки тіазиди зменшують виведення кальцію.

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

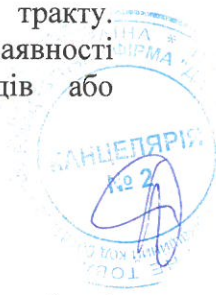
Навіть при відсутності наявної стенокардії відміну лікарського засобу слід проводити під наглядом лікаря поступово, знижуючи дозу протягом 7-10 днів та обмежуючи до мінімуму фізичне навантаження.

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 розвинутиися особливо у хворих з прискореним діурезом, при наявності тяжкого цирозу або протягом супутнього застосування кортикостероїдів або



адренокортикотропного гормону. Прийом електролітів внутрішньо може також сприяти розвитку гіпокаліємії.

Гіпокаліємію можна усунути або вилікувати шляхом застосування калійвмісних добавок або продуктів харчування з підвищеним вмістом калію.

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).

У деяких пацієнтів, які отримують терапію тіазидами, може спостерігатися гіперурикемія або гостра подагра.

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.

Цей лікарський засіб містить 8 мг натрію лаурилсульфату. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб не застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.

Спосіб застосування та дози.

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

Дози лікарського засобу та тривалість лікування встановлює лікар індивідуально залежно від отриманого терапевтичного ефекту.

Таблетки Динорик®-Дарниця призначати дорослим внутрішньо. Приймати не розжовуючи, запиваючи водою, перед їжею 1 раз на добу (зранку).

Режим дозування наведений у перерахуванні на атенолол.

При артеріальній гіпертензії початкова 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 призводить до зниження артеріального тиску. При необхідності застосовувати інші гіпотензивні засоби.

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

Для пацієнтів літнього віку потрібна більш низька доза лікарського засобу (за атенололом), 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	50 мг щоденно або 100 мг через день
< 15	50 мг через день
гемодіаліз	50 мг щоденно одразу після проведення діалізу

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

Симптоми: брадикардія, АВ-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: лікарський засіб слід відмінити. Здійснювати контроль і корекцію життєво важливих функцій організму. Окрім промивання шлунка, застосування адсорбентів, у разі необхідності рекомендується вжити такі заходи: надмірну брадикардію можна усунути внутрішньовенним введенням 1-2 мг атропіну (при неефективності – ізопротеренол) та/або встановленням водія ритму. У разі 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. Імовірно, вказані дози будуть недостатніми для того, щоб купірувати кардіальні симптоми, пов'язані з β-адреноблокадою, у випадках значного передозування. Тому, у разі необхідності, доза добутамену 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 купірувати за допомогою бронходилататорів.

При значному діурезі слід вводити рідини та електроліти.

Побічні реакції.

З боку органів зору: кон'юнктивіт, сухість очей, зменшення секреції слюзової рідини, порушення зору, ксантопсія.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, блювання, запор, діарея, сухість у роті, анорексія, біль у животі, подразнення шлунка, спазми, тромбоз брижових артеріальних судин, ішемічні коліти.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: гепатотоксичність, порушення функції печінки, внутрішньопечінковий холестаз, холестатична жовтяниця, панкреатит, підвищення рівнів печінкових ферментів, білірубину.

З боку нирок та сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит.

З боку ендокринної системи: погіршення перебігу цукрового діабету.

З боку нервової системи: головний біль, слабкість, втомлюваність, сонливість, летаргія, запаморочення, короткотривала втрата пам'яті, парестезія, судоми м'язів.

З боку психіки: порушення сну, нічні кошмари, зміни настрою, депресія, психоз, галюцинації, дезорієнтація, сплутаність свідомості, втрата свідомості, збудження, погіршення концентрації уваги, агресивність.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, порушення атріовентрикулярної провідності, аритмія, серцебиття, у хворих на стенокардію може бути посилення нападів, прояви симптомів серцевої недостатності, 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 крові та лімфатичної системи: пурпура, тромбоцитопенія, лейкопенія, апластична анемія, агранулоцитоз, еозінофілія, нейтропенія, панцитопенія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, набряк Квінке; подагра.

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

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: імпотенція, хвороба Пейроні.

Загальні розлади: гарячка, що супроводжується болем і запаленням горла, м'язова слабкість, судоми м'язів, біль у ногах, підвищена пітливість, синдром відміни.

Лабораторні показники: гіперурикемія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіперкальціємія, гіпохлоремічний алкалоз, гіперглікемія, глюкозурія, порушення толерантності до глюкози, підвищення рівня трансаміназ сироватки крові, білірубину, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, утворення антинуклеарних антитіл.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Дата останнього перегляду.

7 Текст узгоджено
19.12.18

