

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
*01.06.12 № 418*

**Реєстраційне посвідчення**  
**№** *2001/6496/01/01*

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

**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.

**Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори бета-адренорецепторів у комбінації з діуретиками. Код АТС С07С В03.

**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 атенолол.

**ОРИГІНАЛ**

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 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

### ***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, еозинфілія, 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, ксантопсія.

*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 холестаза, 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, 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:** 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 – ізопротеренол) 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-адреноблокадою, 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 α-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 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 препарату і звернутися до лікаря.

При тривалій терапії тіазидами у пацієнтів спостерігались патологічні зміни у парацистовидній 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 розвинутися 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 лівощлуночкової 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 тіазиди 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 пропранололом* – 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 анальгетиками – посилення наркотичного ефекту; небезпечна загальмованість;

з адреналіном – посилення вазопресорної дії адреналіну з подальшою брадикардією;

з пероральними гіпоглікемічними засобами, інсуліном – посилення ефекту останніх;

з антихолінергічними 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 контурній чарунковій упаковці у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження.**

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

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось та достовірно  
відомими даними щодо застосування  
лікарського засобу

УТВЕРЖДЕНО  
Приказ Министерства  
здравоохранения Украины  
01.06.12 № 418

Регистрационное удостоверение  
№ UA/6496/01/01

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата

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

**Состав:**

*действующие вещества:* 1 таблетка содержит ателолола 100 мг, хлорталидона 25 мг;  
*вспомогательные вещества:* магния карбонат тяжелый, картофельный крахмал, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, полиэтиленгликоль (макрогол 1500), титана диоксид (Е 171).

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые оболочкой.

**Фармакотерапевтическая группа.** Селективные блокаторы бета-адренорецепторов в комбинации с диуретиками. Код АТС С07С В03.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Артериальная гипертензия.

**Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к действующим веществам или к другим компонентам препарата, выраженная синусовая брадикардия, АВ – блокада II-III степени, синоаурикулярная блокада, синдром слабости синусового узла, острая сердечная недостаточность, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, выраженные нарушения периферического кровообращения, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, анурия, тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность, прекома, связанная с болезнью Аддисона, нелеченная феохромоцитома, интоксикация препаратами сердечных гликозидов, одновременное применение препаратов лития, бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром, подагра. Препарат противопоказан пациентам, получающим верапамил в течение 48 часов.

**Способ применения и дозы.**

Препарат не предназначен для начальной терапии артериальной гипертензии. Препарат назначают в случае неэффективности применения монотерапии.

Дозы препарата и длительность лечения устанавливаются индивидуально в зависимости от полученного терапевтического эффекта.

Таблетки Динорик®-Дарница назначают взрослым внутрь. Принимают, не разжевывая, запивая водой, перед едой 1 раз в сутки (утром).

**ОРИГИНАЛ**



Режим дозирования приведен в пересчете на атенолол.

При артериальной гипертензии первичная доза составляет 50 мг (1/2 таблетки) в сутки. При отсутствии клинического эффекта можно увеличить дозу до 100 мг (1 таблетка) в сутки. Дальнейшее увеличение дозы в большинстве случаев не приводит к снижению артериального давления. При необходимости применяют другие гипотензивные средства. Наибольший терапевтический эффект наблюдается через 1-2 недели лечения. Отмену препарата следует проводить постепенно, поскольку при резком прекращении приема препарата возможно развитие синдрома отмены.

Для пожилых пациентов требуется более низкая доза препарата (по атенололу), которая определяется врачом.

*Больные с нарушением функции почек.*

У больных с нарушением функции почек режим дозирования зависит от степени снижения клубочковой фильтрации и показателей клиренса креатинина (см. таблицу).

Клиренс креатинина (мл/мин)	Максимальная доза
15-35	50 мг ежедневно или 100 мг через день
< 15	50 мг через день
гемодиализ	50 мг ежедневно сразу после проведения диализа

### ***Побочные реакции.***

*Кардиальные нарушения:* брадикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, аритмия, проявления симптомов сердечной недостаточности.

*Сосудистые расстройства:* ощущение холода в конечностях, ортостатическая гипотензия, которая может быть связана с синкопе, синдромом Рейно, некротизирующий васкулит, синдром слабости синусового узла, волчаночноподобный синдром.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* пурпура, тромбоцитопения, лейкопения, апластическая анемия, агранулоцитоз, эозинофилия, нейтропения.

*Неврологические расстройства:* головная боль, сонливость, головокружение, кратковременная потеря памяти.

*Психические расстройства:* нарушения сна, ночные кошмары, изменения настроения, депрессия, психоз, галлюцинации, дезориентация, спутанность сознания.

*Со стороны органов зрения:* уменьшение секреции слезной жидкости, нарушения зрения, ксантопсия.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* бронхоспазм у больных с бронхиальной астмой или у пациентов с предрасположенностью к бронхиальной обструкции, одышка.

*Со стороны пищеварительного тракта:* диспепсия, тошнота, запор, диарея, сухость во рту, анорексия, боль в животе, тромбоз брыжеечных артериальных сосудов, ишемические колиты.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* внутрипеченочный холестаз, холестатическая желтуха, панкреатит, повышение уровней печеночных ферментов, билирубина.

*Эндокринные расстройства:* ухудшение течения сахарного диабета.

*Со стороны мочевыделительной системы:* интерстициальный нефрит.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* зуд, кожные высыпания, эритематозные высыпания, аллопеция, псориазоподобная сыпь, обострение псориаза, фотосенсибилизация, токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, отек Квинке.

*Со стороны репродуктивной системы:* импотенция, болезнь Пейрони.

*Исследования:* гиперурикемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкальциемия, гипохлоремический алкалоз, гипергликемия, глюкозурия, образование антинуклеарных антител.

*Другие:* лихорадка, сопровождающаяся болью и воспалением горла, судороги мышц, боль в ногах, повышенная потливость, синдром отмены.

### ***Передозировка.***

*Симптомы:* брадикардия, АВ – блокада II-III степени, острая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, нарушения дыхания, аритмии, потеря сознания, гипогликемия, бронхоспазм, судороги, повышенная сонливость, головокружение, тошнота, гиповолемия, электролитные нарушения с сердечными аритмиями и мышечными спазмами.

*Лечение:* препарат следует отменить. Осуществлять контроль и коррекцию жизненно важных функций организма. Кроме промывания желудка, применения адсорбентов, при необходимости рекомендуется принять следующие меры: чрезмерную брадикардию можно устранить введением 1-2 мг атропина (при неэффективности – изопротеренол) и/или установкой водителя ритма. При необходимости далее можно ввести внутривенно болюсно 10 мг глюкагона. Эту процедуру при необходимости можно повторить или вслед за ней внутривенно ввести глюкагон со скоростью 1-10 мг/час в зависимости от полученной реакции. При отсутствии реакции на глюкагон или при отсутствии самого глюкагона можно ввести добутамин внутривенно в дозе 5-10 мкг/кг/мин, изопреналин внутривенно капельно в дозе 10-25 мкг со скоростью 5 мкг/мин. Добутамин, вследствие положительного инотропного действия, можно также применять для лечения артериальной гипотензии и острой сердечной недостаточности. Вероятно, указанные дозы будут недостаточными для того, чтобы купировать кардиальные симптомы, связанные с  $\beta$ -адреноблокадой, в случаях значительной передозировки. Поэтому при необходимости доза добутамина может быть увеличена до достижения необходимого терапевтического эффекта в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Поддерживать нормальный баланс жидкости и электролитов в организме. При артериальной гипотензии – введение плазмы или плазмозаменителей. Бронхоспазм купируют с помощью бронходилататоров.

При значительном диурезе следует вводить жидкости и электролиты.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

Препарат не применяют в период беременности или кормления грудью.

### ***Дети.***

Препарат не применяют в педиатрической практике.

### ***Особенности применения.***

Лечение препаратом следует проводить под контролем врача.

Препарат не предназначен для лечения приступов стенокардии.

Гипотензивный эффект препарата может быть увеличен у пациентов с постсимпатектомией.

При назначении препарата больным с феохромоцитомой необходимо заранее назначить блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов для предотвращения развития гипертонического криза.

Перед хирургическим вмешательством с применением общей анестезии может возникнуть необходимость в прекращении приема препарата. В таких случаях между последней дозой препарата и анестезией должно пройти 48 часов. Если лечение продолжается, следует проявить осторожность при применении анестезирующих средств – подобрать лекарственное средство для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием.

У больных, имеющих в анамнезе бронхиальную астму и получающих тиазиды, возможно возникновение реакций гиперчувствительности.

Даже у больных, в анамнезе которых не указана сердечная недостаточность, длительное применение  $\beta$ -адреноблокаторов может привести в некоторых случаях к сердечной недостаточности. При первых признаках ухудшения сердечной недостаточности необходимо прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

При длительной терапии тиазидами у пациентов наблюдались патологические изменения в паращитовидной железе с гиперкальциемией и гипофосфатемией, однако общих осложнений гиперпаратиреоза, таких как нефролитиаз, атрофия костной ткани, язва желудка, не отмечалось.

Применять с осторожностью больным с хронической сердечной недостаточностью, которая контролируется препаратами наперстянки и/или диуретиками, поскольку препараты наперстянки и атенолол замедляют атриовентрикулярную проводимость.

Применять с осторожностью больным с нарушением функции почек. Необходимо контролировать динамику их функционального состояния, поскольку препарат может спровоцировать азотемию. Учитывая то, что кумулятивный эффект может развиваться при пониженной почечной недостаточности и, если продолжается ухудшение функции почек, лечение препаратом следует прекратить.

Применять с осторожностью больным с нарушением функции печени. У больных с нарушением функции печени или прогрессирующей болезнью печени незначительное изменение водно-электролитного баланса может привести к печеночной коме.

Применять с осторожностью пациентам с AV – блокадой I степени, эмфиземой легких, нарушением водно-электролитного баланса, заболеваниями пищеварительного тракта, сахарным диабетом, гипогликемией.

Сопутствующее применение блокаторов кальциевых каналов может привести к брадикардии, повышению диастолического давления, передсердно-желудочковой блокаде, смерти. Пациенты с существующими ранее нарушениями внутрипредсердной проводимости или левожелудочковой дисфункции особенно чувствительны к действию препарата.

Препарат не следует применять пациентам с бронхообструктивным синдромом и другими бронхоспастическими заболеваниями. Однако поскольку препарат является селективным  $\beta_1$ -адреноблокатором, его можно применять с осторожностью больным данной категории при отсутствии ответа на лечение или непереносимости другой антигипертензивной терапии.

Поскольку селективность  $\beta_1$ -адреноблокаторов не является абсолютной, препарат следует применять в самых низких возможных дозах и с возможностью применения  $\beta_2$ -адреномиметиков. Если дозировку необходимо увеличить, следует разделить дозу для достижения нижних максимальных уровней препарата в крови.

Препарат не следует применять перед проведением исследований на функцию паращитовидной железы, поскольку тиазиды уменьшают выведение кальция.

Следует решить вопрос о прекращении лечения препаратом или проведения тщательного мониторинга у пациентов с подозрением на развитие тиреотоксикоза, поскольку  $\beta$ -адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические симптомы гипертиреоза, например тахикардию. Резкое прекращение терапии препаратом может спровоцировать обострение заболевания.

Даже при отсутствии существующей стенокардии, отмену препарата проводят под наблюдением врача постепенно, снижая дозу в течение 7-10 дней и ограничивая до минимума физическую нагрузку.

В случае возникновения абстинентного синдрома лечение препаратом следует возобновить.

Следует периодически определять уровень креатинина у больных с нарушением функции почек.

Следует периодически определять уровни электролитов в плазме крови и мочи для выявления возможного электролитного дисбаланса, особенно это важно для пациентов с неукротимой рвотой или при получении парентеральных жидкостей. Признаки или симптомы водно-электролитного дисбаланса включают сухость во рту, жажду, слабость, летаргию, сонливость, нервозность, боль в мышцах или судороги, мышечную слабость, артериальную гипотензию, олигурию, тахикардию, нарушения со стороны пищеварительного тракта, такие как тошнота и рвота.

Следует периодически определять уровень калия, особенно у пациентов пожилого возраста, у больных, принимающих препараты наперстянки для лечения сердечной недостаточности, у пациентов с несбалансированной диетой или у пациентов с жалобами на расстройство пищеварительного тракта. Гипокалиемия может развиваться особенно у больных с ускоренным диурезом, при наличии тяжелого цирроза или в течение сопутствующего применения кортикостероидов или адренокортикотропного гормона. Прием электролитов внутрь может также способствовать развитию гипокалиемии.

Любой дефицит хлорида при терапии тиазидами, как правило, незначителен и не требует специального лечения, за исключением чрезвычайных обстоятельств (например, заболевания печени или почек).

Дилуционная гипонатриемия может возникать у пациентов с отеками в жаркую погоду. Соответствующая терапия заключается в ограничении скорее жидкости, чем соли, за исключением редких случаев, когда гипонатриемия угрожает жизни.

#### ***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.***

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и при работе со сложными механизмами, а в случае возникновения головокружения воздержаться от работы с потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

При совместном применении препарата с другими лекарственными средствами возможно:  
*с антигипертензивными средствами разных групп, трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, диуретиками, фенотиазинами, нитратами, периферическими вазодилататорами* – усиление гипотензивного эффекта;  
*с неселективными ингибиторами обратного нейронального захвата моноаминов* – опасное снижение артериального давления; не применять одновременно без наблюдения врача;

*со средствами для наркоза, антиаритмическими средствами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов* – усиление выраженности отрицательного хроно-, ино- и дромотропного действия. Это может стать причиной тяжелой артериальной гипотензии, выраженной брадикардии и сердечной недостаточности. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов не следует применять внутривенно в течение 48 часов после отмены  $\beta$ -адреноблокаторов. За несколько дней до проведения наркоза необходимо прекратить прием препарата или подобрать средство для наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием;

*с сердечными гликозидами* – возникновение тахи- или брадикардии, аритмий. Одновременное применение с препаратами наперстянки также усиливает явление гипокалиемии, поэтому необходим мониторинг лабораторных показателей. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным, принимающим препараты наперстянки наряду с неполноценной диетой (которая не обеспечивает потребность организма в калие), или тем, кто имеет желудочно-кишечные заболевания;

*с дигидропиридинами* – нарушение сердечного ритма, усиление сердечной недостаточности у больных с хронической сердечной недостаточностью;

*с глюкокортикостероидами системного действия* – нарушение сердечного ритма вследствие значительной потери калия;

*с резерпином, метилдопой, клонидином* – возникновение брадикардии. Если Динорик®-Дарница и клонидин применяются одновременно, прием клонидина можно прекращать только через несколько дней после прекращения приема Динорика®-Дарница;

*с нестероидными противовоспалительными препаратами, эстрогенами,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметиками, аминофиллином, теофиллином* – ослабление эффекта атенолола, входящего в состав препарата;

*с пропafenоном* – усиление эффекта атенолола, входящего в состав препарата;

*с никотином* – усиление эффекта атенолола в результате снижения его метаболизма и повышения уровня препарата в крови;

*с ингибиторами МАО* – усиление эффекта хлорталидона, входящего в состав препарата;

*с холестираминоном* – ослабление эффекта хлорталидона, входящего в состав препарата;

*с препаратами, содержащими калий* – ослабление эффекта последних;

*с препаратами, угнетающими центральную нервную систему* – усиление седативного эффекта;

*с литием* – усиление эффекта последнего;

*с наркотическими анальгетиками* – усиление наркотического эффекта; опасная заторможенность;

*с адреналином* – усиление вазопрессорного действия адреналина с последующей брадикардией;

*с пероральными гипогликемическими средствами, инсулином* – усиление эффекта последних;

*с антихолинэстеразными средствами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, лизиноприл)* – повышение уровня калия в крови;

*с хинолонами, циметидином* – увеличение биодоступности атенолола;

*с лидокаином* – повышение концентрации лидокаина в плазме крови.

Алкоголь потенцирует действие препарата.

### **Фармакологические свойства.**

#### *Фармакодинамика.*

Динорик®-Дарница – комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий атенолол и хлорталидон.

Атенолол – кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор. Оказывает антигипертензивный, антиангинальный и антиаритмический эффект. Не имеет внутренней симпатомиметической активности и мембраностабилизирующего действия. Блокирует преимущественно  $\beta$ -адренорецепторы сердца и уменьшает стимулирующее влияние на сердце симпатической нервной системы и циркулирующих в крови катехоламинов, в результате чего уменьшается автоматизм синусового узла, частота сердечных сокращений, замедляется атриовентрикулярная проводимость, снижается сократимость миокарда, снижается потребность миокарда в кислороде.

Хлорталидон – тиазидоподобный диуретик длительного действия. Блокирует реабсорбцию ионов натрия, хлора и соответственно воды в дистальных канальцах нефрона. Увеличивает выведение из организма ионов калия, магния. Задерживает выведение ионов кальция и мочевой кислоты. Снижает артериальное давление за счет уменьшения объема циркулирующей крови, снижения сердечного выброса, а также уменьшения общего периферического сопротивления сосудов при длительном применении.

Антигипертензивный эффект препарата длится на протяжении 24 часов после приема. Стабилизация терапевтического эффекта – после 2 недель лечения препаратом.

**Фармакокинетика.**

**Всасывание.** После приема внутрь 50 % дозы атенолола абсорбируется в пищеварительном тракте; прием пищи существенно не влияет на абсорбцию. Максимальная концентрация в плазме достигается через 2-4 часа. Хлорталидон после приема внутрь всасывается достаточно быстро, биодоступность составляет почти 60 %.

**Распределение.** Связывание атенолола с белками плазмы составляет примерно 6-16 %. Хлорталидон на 90 % связывается с белками плазмы и эритроцитами.

**Метаболизм и выведение.** Атенолол практически не метаболизируется в печени. Выводится преимущественно почками (90 %). Период полувыведения составляет 6-9 часов. Хлорталидон выводится с калом и мочой. Период полувыведения составляет 24-55 часов, у лиц пожилого возраста и с почечной недостаточностью увеличивается.

**Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью, риской.

**Срок годности.** 2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

**Упаковка.**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

**Местонахождение.**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Дата последнего пересмотра.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доষьє та достовірно  
відомими даними щодо застосування  
лікарського засобу