

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ
НА ЛЕКОТ**

**TINIDIL / ТИНИДИЛ 5 mg сублингвални таблети
isosorbide dinitrate**

1. **ИМЕ НА ЛЕКОТ**
TINIDIL (ТИНИДИЛ) 5 mg сублингвални таблети
2. **КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**
Една сублингвална таблета содржи 5 mg изосорбид динитрат.
Помошна супстанца со познато дејство:
Секоја Тинидил 5mg сублингвална таблета содржи 70,00mg лактоза монохидрат.
За комплетната листа на помошните супстанции видете дел 6.1
3. **ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА**
Сублингвална таблета.
Бела, округла, биконвексна таблета со втиснат знак Pliva на едната страна и разделна линија на другата страна, со дијаметар 7mm.
Разделната линија не е наменета за кршење на таблетата.

4. **КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ**

4.1 **ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ**

Превенција и лекување на акутна ангина пекторис.

4.2 **ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

Дозирање

За спречување на акутни напади на ангина пекторис, Тинидил се зема сублингвално (со ставање на сублингвална таблета под јазикот) 5 до 10 минути пред настани кои би можеле да предизвикаат напад на ангина пекторис. Една до две сублингвални таблети (5-10 mg) се земаат на секои два до три часа, а дозата може да се зголемува сè до повлекување на симптомите или до појава на несакани дејства. По ставање под јазикот, сублингвалната таблета треба да се остави да се растопи, а во текот на тој период не се препорачува ниту да се пие ниту да се јаде.

За хронична профилакса на ангина пекторис Тинидил се зема во дози од 5 – 20 mg на секои шест часа во текот на денот, меѓутоа за да се избегне појава на толеранција на лекот, се препорачува 12-часовен интервал (најдобро ноќе) без земање на Тинидил. Во овој случај сублингвалните таблети се проголтуваат со малку течност по јадење. Кај пациенти со затајување на срце, дозата може да се зголеми и до 60 mg на секои шест часа во текот на денот.

Начин на употреба

Сублингвално.

Сублингвалната таблета се става под јазик и се остава да се раствори во устата.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Преосетливост на активната супстанција изосорбид динитрат, други нитрати, или на било која од помошните супстанции на лекот наведени во дел 6.1,
- Систолен крвен притисок понизок од 100 mmHg (13.3 kPa),
- Хипертрофична опструктивна кардиомиопатија,
- Констриктивен перикардит,
- Акутен срцев инфаркт со низок притисок на полнење,
- Кардиоген шок,
- Аортна стеноза,
- Тампонада на срцето,
- Траума на главата,
- Мозочно крварење,
- Тешка анемија,
- Глауком со тесен агол,
- Истовремено лекување со инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (пр. сиденафил, варденафил, тадалафил) (видете дел 4.4 и 4.5),
- Истовремено лекување со риоцигват (види дел 4.4 и 4.5).

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ

Таблетите треба претпазливо да се применуваат кај пациенти кои имаат хипотироидизам, хипотермија, малнутриција, тешки болести на црниот дроб или бубрезите.

Намалување на крвниот притисок е можно на почетокот на лекувањето, дури и по мали дози, поради што не се препорачува нагло станување од лежечка или седечка положба. Од истите причини лекот треба да се дава со претпазливост на болни кои имаат намален волумен на крв (пр. лекување со диуретици) и низок систолен притисок.

Потребна е претпазливост при земање на Тинидил со лекови кои имаат антихипертензивно дејство (види дел 4.5).

Тинидил не смее да се зема заедно со инхибитори на фосфодиестераза тип 5 и риоцигват (види дел 4.3 и 4.5).

Педијатриска популација

Нема податоци за употреба на Тинидил кај деца.

Во тек на долготрајна употреба, може да дојде до ослабување на дејството на Тинидил заради појавата на толеранција на изосорбид динитрат. Во тој случај примената на Тинидил треба во извесен период (најдобро во период од 10-12 часа ноќе) да се прекине и наместо него да се земе лек против ангина пекторис со друг механизам на дејство.

Лекувањето со Тинидил треба внимателно да се следи, со постепено намалување на дозата.

Овој лек содржи лактоза. Пациентите со ретко наследно нарушување на неподносливост на галактоза, недостаток на Lapp лактаза или глукоза-галактоза малапсорбција не би требало да го земаат овој лек.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Лековите со антихипертензивен ефект (блокатори на бета-адренергичните рецептори, диуретици, антагонисти на рецепторите на ангиотензин II, АКЕ - инхибитори, блокатори на калциумовите канали), блокатори на алфа-адренергичните рецептори, други вазодилататори и трициклически антидепресиви можат да го зголемат хипотензивниот ефект на Тинидил и треба да се земаат со претпазливост.

Истовремено земање на алкохол исто така може да предизвика хипотензија и силна главоболка.

Истовремено земање на нитрати и сапроптерин може да го зголеми хипотензивното дејство.

Истовремено земање на нитрати и алпростадил може да го зголеми ризикот од хипотензија.

Постои можност дека нитратите можат да ги зголемат хипотензивните несакани дејства на апоморфин.

Истовременото земање на нитрати и инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (пр. сиденафил, варденафил, тадалафил) може да резултира со потенцијално опасна хипотензија или дури да предизвика срцев инфаркт на миокардот, а забележани се и смртни случаи. Затоа, истовремената употреба е контраиндицирана (види дел 4.3 и 4.4).

Истовремената употреба на нитрати и риоцигват е контраиндицирана заради зголемениот хипотензивен ефект (види дел 4.3 и 4.4).

Клиничките извештаи укажуваат дека нитратите може да ги зголемат плазматските нивоа на истовремено земен дихидроерготамин и да го зголемат неговиот хипертензивен ефект.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема веродостојни испитувања за употреба на изосорбид динитрат во тек на бременост и оттука Тинидил во тек на бременост смее да се применува само доколку очекуваната корист е поголема од опасноста по плодот.

Доење

Нема податоци за излучување на изосорбид динитрат во млекото на доилките, затоа Тинидил треба претпазливо да се применува кај доилки.



4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Може да се јави главоболка, замор и вртоглавица, што може да влијае врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини. Во случај на намалена способност, пациентите не смеат да управуваат со моторни возила и да ракуваат со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства обично се последица на ширење на крвните садови. Најчесто опишани несакани дејства се црвенило на главата и вратот, главоболка, мачнина и повраќање, како и ортостатска хипотензија, тинитус и вртоглавица.

Палпитации, тахикардија и ретростернална непријатност се последица на вазодилатацијата која предизвикува надразнување на симпатикусот. Повеќето од несаканите дејства се дозно зависни и може да се ублажат или спречат ако дозата постепено се зголемува.

Фреквенцијата на несакани дејства е дефинирана на следниот начин: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непознато (врз база на достапните податоци не може да се процени фреквенцијата на јавување).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Непознато: хемолиза, порфирија

Нарушувања на нервниот систем

Многу чести: главоболка

Непознато: вртоглавица

Нарушувања на очите

Ретко: нарушувања на видот

Нарушувања на увото и лабиринтот

Непознато: тинитус

Срцеви нарушувања

Непознато: палпитации, тахикардија, хипотензија, брадикардија, асистола, комплетен срцев блок

Васкуларни нарушувања

Непознато: црвенило, ортостатска хипотензија

Нарушувања на дигестивниот тракт

Ретко: сува уста

Непознато: мачнина, повраќање, парестезии во устата, нарушено чувство за вкус

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Ретко: кожен исип



Општи нарушувања и реакции на местото на примена

Непознато: непријатност во градите, синдром на прекин на употребата на лекот, ларингеален едем, периферни едеми

Други забележани несакани дејства:

Континуирана употреба на нитрати може да доведе до толеранција на нивните хемодинамски дејства.

Пријавување на несакани дејства

По добивање на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање на несакано дејство на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми на предозирање

Предозирањето со изосорбид динитрат може да предизвика хипотензија, рефлексна тахикардија, синкопа, метхемоглобинемија со цијаноза и тахипнеа, а подоцна и диспнеа и брадипнеа.

Лекување

Пациентот треба да се легне во хоризонтална положба, а рацете и нозете да се стават во повисока положба за да се подобри венскиот доток на крв во срцето. Пасивното движење на екстремитетите може исто така да биде од помош. Во случај на метхемоглобинемија се применува метиленско сино (1% раствор) интравенски во дози од 1 – 2 mg /kg телесна тежина.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група:

Препарати кои делуваат на кардиоваскуларниот систем. Препарати кои делуваат на срце; Вазодилататори за лекување на болести на срце; Органски нитрати.

АТС-код: C01DA08

Тинидил содржи изосорбид динитрат, органски нитрат кој директно ги релаксира мазните мускули, пред сè на крвните садови. Посилно го шири венскиот дел на протокот па затоа предизвикува системска венодилатација и го намалува волуменското оптоварување на срцето, а во левата комора го намалува притисокот на крајот на дијастолата; со тоа се подобрува протокот во подлабоките слоеви на срцевиот мускул, се



намалува волуменот на левата комора и потрошувачката на кислород. Со системската артериска дилатација, изосорбид нитратот го намалува притисочното оптоварување на срцето (со тоа и ја намалува потрошувачката на кислород во миокардот), а заради системската артериоларна дилатација се намалува периферниот отпор и белодробниот капиларен притисок. Во срцето ги дилатира претежно големите епикардни крвни садови, па се зголемува дотокот на крв во исхемичното и неисхемичното подрачје.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Изосорбид динитрат добро се апсорбира преку слузницата на устата и цревата па затоа и се применува на тој начин. Биорасположивоста по сублингвална примена изнесува 59% а по перорална примена 22%. Помалку од 4 % од изосорбид динитрат се врзува за плазматските протеини.

По сублингвална примена делувањето на Тинидил настапува во просек по три до пет минути и трае два часа. Сублингвалните таблети Тинидил може да се проголтаат после што делувањето започнува по половина час и трае до осум часа.

Изосорбид динитрат брзо и речиси во целост се метаболизира во црниот дроб, а само мал дел ензимски се метаболизира во сидот на крвните садови. При првиот премин низ црниот дроб по перорална примена, екстензивно се метаболизира, па потребни се поголеми дози. Изосорбид динитратот се метаболизира во интермедијерни биолошки активни метаболити изосорбид -2-монокхидрат и изосорбид -5-монокхидрат.

Полуживотот на излачување на изосорбид динитратот по сублингвална примена изнесува 60 минути, а по перорална примена 4 часа, додека полуживотот на излачување на активниот метаболит изнесува 2-5 часа. Се излачува преку урината.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА

Не се извршени испитувања за канцерогеност на изосорбид нитрат. Испитувањата со изосорбид монокхидрат перорално применуван кај глвци во дози до 900 mg/kg на ден (102 пати повисока доза од хуманата доза која се пресметува според единица на телесна површина) не покажале канцерогени ефекти.

Испитувањата во кои кај стаорци се користени дози од 25 или 100 mg/kg изосорбид динитрат на ден не покажале штетни ефекти врз репродуктивната функција.

Испитувањата извршени врз зајаци кај кои орално се применувале 35 и 150 пати повисоки дози од највисоките препорачани хумани дози, покажале зголемување на ембриотоксичноста зависно од дозата.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ



Помошни супстанции:

Лактоза хидрат; манитол; кроскармелоза натриум; силициум диоксид, колоиден, безводен; хидрогенирано растително масло тип I; магнезиум стеарат.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

Две (2) години.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Лекот да се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува на места достапни за деца.

6.5 ВИД И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО

40 (4 x 10) сублингвални таблети во портокалово (PVC/PVDC//AL) блистер пакување, во кутија.

6.6 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ ОТСТРАНУВАЊЕ

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје

Ул.Никола Парапунов бб 1000 Скопје Р. Македонија



8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

09.2010

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Септември 2020