

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

♦ ISODINIT®

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

ISODINIT® таблети со продолжено ослободување

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

- Превенција на напади на ангина пекторис
- Терапија на нестабилна ангина пекторис
- Отстранување на спазам на коронарните артерии (Принзметалова ангина пекторис)
- Терапија на срцева инсуфициенција

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Превенција на напади на ангина пекторис

Две таблети со продолжено ослободување Isodinit во текот на денот (една во 8 часот наутро и една во 15 часот попладне).

Со вакво дозирање се спречува или намалува можноста од појава на толеранција. Ако во текот на ноќта се јават исхемични тегоби, се препорачува примена на бета-блокатор.

Терапија на нестабилна ангина пекторис

Два пати на ден по една таблета со продолжено ослободување Isodinit.

Вакво дозирање се препорачува кај спастична ангина, како и после акутен инфаркт на миокардот.

Терапија на срцева инсуфициенција

Три пати на ден по една таблета со продолжено ослободување Isodinit.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- преосетливост кон нитрати
- хипотензија (систолен крвен притисок помал од 100 mmHg)
- хипертрофична опструктивна кардиомиопатија,
- акутен миокарден инфаркт со низок притисок на полнење
- стеноза на аорта
- тампонада на срцето, повреди на глава со мозочни крварења
- појака анемија
- глауком “тесен агол”

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

При долготрајна употреба, дејството на Isodinit се намалува поради појава на толеранција кон изосорбид динитрат. Во тој случај, примената на Isodinit

треба да се прекине во тек на одредено време (најдобро ноќе во тек на 10-12 часа), кога може да се земе антиангинозен лек со друг механизам на дејство.

Во почетокот на лекувањето и после мали дози на изосорбид динитрат може да дојде до намалување на крвниот притисок, па поради тоа не се препорачува нагло станување од лежечка или седечка положба. Исто така, поради можноста од нагла хипотензија, лекот треба да се дава со посебна претпазливост на болни кои имаат намален волумен на крв (пр. болни кои се лекуваат со диуретици) и низок систолен притисок.

Лекувањето со Isodinit треба се прекинува внимателно, со постепено намалување на дозата.

Педијатриска употреба: нема податоци за сигурноста и ефикасноста на изосорбид динитрат во детската возраст

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Изосорбид динитрат може да се комбинира со кардиотоници и диуретици. Бета блокаторите, калциумовите антагонисти, антихипертензивните лекови, фенотијазините и трицикличните антидепресиви го појачуваат дејството на изосорбид динитрат, поради што може да дојде до појава на хипотензија (ортостатска) со колапс.

Исто така и алкохолот го потенцира дејството на изосорбид динитратот, како резултат на што може да настапи тешка хипотензија и јака главоболка. Хипотензивниот ефект на нитратите сигнификантно се зголемува при истовремена примена со силденафил, тадалафил или варденафил. Поради тоа, треба да се избегнува нивна истовремена употреба..

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост (категорија Ц): Не се изведени адекватни испитувања со изосорбид динитрат кај бремени жени. Поради тоа изосорбид динитрат за време на бременоста може да се примени само ако потенцијалната корист за мајката е поголема од потенцијалниот ризик за фетусот.

Доење

Не познато дали изосорбид динитрат се излучува во хуманото млеко. Со оглед на тоа што многу лекови се излучуваат во хуманото млеко, потребна е претпазливост при употребата на изосорбид динитрат во периодот на лактација.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

На почетокот на лекувањето, Isodinit може да влијае врз способноста за управување со моторни возила или машини поради церебралната вазодилатација.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Најчесто несакано дејство кое се јавува при употребата на изосорбид динитрат како и кај другите органски нитрати е главоболката. Таа настанува заради дилатација на церебралните крвни садови. Главоболката се јавува

во најголем број на случаи на почетокот на лекувањето, а покасно најчесто се губи.

Другите несакани дејства се јавуваат со фреквенција од 1 %.

Кардиоваскуларен систем: хипотензија, рефлексна тахикардија, парадоксално зголемување на ангинозната болка, палпитации и многу ретко синкопа. Во почетокот на лекувањето е можен изразит пад на крвниот притисок ако е пациентот во стоечка положба, дури и при мали дози. Поради тоа лекот треба да се дава со посебна претпазливост кај болни кои примаат диуретици и имаат намален волумен на крвта или кај болни со систолен притисок под 90 mmHg.

Централен нервен систем: слабост, вртоглавица, замор, чувство на страв, анксиозност, инсомниа.

Дерматолошки: пруритус, раш.

Гастроинтестинален тракт: абдоминална болка, дијареа, диспепсија, тенезми, гадење, повраќање.

Други: артралгии, ретростернална нелагодност и многу ретко метхемоглобинемија.

Толеранција кон изосорбит динитрат и другите органски нитрати и нитрити е констатирана за хемодинамските и антиангинозните негови ефекти и тоа во голем број на испитувања. Таа се јавува и при акутен и при хроничен третман.

Според најновите сознанија се смета дека толеранцијата кон изосорбит динитрат и другите органски нитрати и нитрити е поврзана со намалување на бројот на сулфхидрилни групи во ткивата и поради тоа може да се намали или сузбие со давање на регенератор на сулфхидрилни групи како што е ацетилцистеин.

За толеранцијата кон органски нитрати и нитрити е карактеристично што брзо настанува и брзо престанува. Поради тоа се смета дека таа може да се спречи или намали со интермитентно давање на мали дози, при што се овозможува за одреден период кога во крвта нема концентрација од лекот, да настане обновување на рецепторите кои содржат сулфхидрилни групи.

Толеранција се јавува и кон главоболката која е резултат на вазодилатацијата на крвните садови на главата. Исто така и таа се јавува кратко време после примената на органските нитрати.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

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

Терапија на предозирање: испирање на желудникот (ако е тоа можно), болниот треба да легне, а нозете и рацете да се стават во подигната положба, за да се подобри венскиот доток на крв во срцето. Пасивно движење на екстремитетите исто така може да помогне. Во случај на

метхемоглобинемия се применува метиленско сино (1%-раствор) интравенски во доза од 1-2 mg/kg телесна тежина.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Изосорбид динитрат припаѓа на групата на органски нитрати, кој делува вазодилататорно како на артериите така и на вените.

Дејството на изосорбид динитрат се заснива на хемодинамското растеретување на срцето. Изосорбид динитрат предизвикува изразита релаксација на мазната мускулатура, посебно на онаа во зидот на крвните садови, која резултира со периферна артериска и венска вазодилатација. Дилатацијата на пост-капиларните крвни садови, вклучувајќи ги и големите вени доведува до зголемување на венскиот капацитет и намалување на end-дијастолниот притисок во левата и десната срцева комора ("preload"). Артериоларната релаксација ја редуцира системската васкуларна резистенца и артерискиот притисок (afterload). Вазодилататорниот ефект е посебно изразен на коронарните крвни садови, дури и на оние зафатени со атеросклерозни промени.

Во поголеми дози изосорбид динитрат манифестира и извесен антиагрегациски и антиромботички ефект.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Изосорбид динитрат добро се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт, но неговата биолошка расположивост е мошне варијабилна (10%-90%) поради екстензивниот метаболизам при неговот прво поминување низ црниот дроб. После орална апликација на изосорбид динитрат, ефективни плазматски концентрации се постигнуваат за околу 1 час, а неговото дејство трае околу 6 часа (максиму 8 часа). Откако ќе влезе во циркулацијата, изосорбид динитрат подлежи на брз процес на биотрансформација при што настануваат изосорбид-2-мононитрат и изосорбид-5-мононитрат. Процентот на врзувањето на изосорбид динитрат за плазматските протеини изнесува 28%, а волуменот на дистрибуција 3.9 ± 1.5 L/kg

Со оглед на тоа дека метаболитите ја задржуваат фармаколошката активност, дејството на изосорбид динитрат трае значително подолго отколку што би се заклучило на основа на неговото полувреме на елиминација. Полувремето на елиминација на 2-мононитратот е 1.7, а на 5-мононитратот 7.6 часа. Изосорбид динитрат воглавно се елиминира преку бубрезите (80% од аплицираната доза во тек на 24 часа се елиминира преку бубрезите во облик на метаболити).

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

/

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНТИ

Лактоза монохидрат, Калциум хидроген фосфат дихидрат, хипермелоза, талк,

повидон, безводен силициум диоксид, магнезиум стеарат, боја Е104.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години.

Лекот не смее да се употребува по истекување на рокот кој е наведен на пакувањето.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25° С.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.4 ПАКУВАЊЕ

60 таблети со продолжено ослободување во пакување.

6.5 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА И РАКУВАЊЕ

Не се потребни посебни инструкции.

7.0 Носител на одобрението за промет

ЗЕГИН ДОО, Скопје

Ул. Народен Фронт бр.5-3/1, 1000 Скопје, Република Македонија.

Производител

BalkanPharma, Дупница, Република Бугарија (групација АСТАВИС hf. Исланд).

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

15-15573/07 од 24.12.2007

**ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА
ОДОБРЕНИЕТО**

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај, 2007