

ПРЕДЛОГ ТЕКСТ
НА
ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ

DILCORAN/ДИЛКОРАН

Pentaerithryl tetranitrate

Таблети со продолжено ослободување 80 mg

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

DILCORAN Таблети со продолжено ослободување 80 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи:

Пентаеритритил тетранитат 80 mg

За комплетната листа на ексципиенси видете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Елипсоидна, биконвексна, двослојна, светло портокалово и портокалово обоена таблета со разделна линија во форма на жлеб од двете страни.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Пентаеритритил тетранитрат се користи за:

- Профилакса и долготрајна терапија на ангина пекторис; во оваа индикација лекот може да се комбинира со бета адренергични блокатори;
- Одстранување на спазми на коронарните артерии (Prinzmetal-ова ангина); лекот може да се комбинира со калциумови антагонисти.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

DILCORAN таблетите со продолжено ослободување се применуваат перорално.

Дозирањето е индивидуално и зависи од тежината на индивидуалниот случај на болеста. Кај тешки случаи се зема наутро и навечер по една таблета. За понатамошното лекување и во сите останати случаи се зема по ½ таблета наутро и навечер со малку течност. Таблетите со продолжено ослободување



Dilcoran

Таблети со продолжено ослободување 80 mg

можат лесно да се преполоват-се става таблетата на цврста подлога со обоениот слој нагоре и се притиска со палецот.

DILCORAN во лекувањето на ангина пекторис може да се комбинира со бета блокатори и антагонисти на калциум. Ако се зема 1 таблета во период од денот кога постои ризик од ангинозни напади, а преостанатиот дел во текот на 24 часа се покрива со бета блокатори или антагонисти на калциум, тогаш ќе се избегне толеранцијата на нитрати во трајната терапија на исхемичната срцева болест.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Пресоетливост на Пентаеритритил тетранитрат;
- Трауми на главата;
- Церебрални крварења;
- Изразита анемија;
- Изразита хипотензија или хиповолемија;
- Акутен инфаркт на миокардот.

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

Пентаеритритил тетранитрат треба со претпазливост да се употребува во следните состојби:

- Хипертрофична и обструктивна кардиомиопатија;
- Констриктивен перикардитис;
- Сосотојби и болести пропратени со зголемени вредности на интракранијалниот притисок;
- Стеноза на аортните/митралните валвули;
- Тампонада на срцето;
- Ниски вредности на притисокот на полнење на коморите;
- Хипертиреоидизам.

Истот така, претпазливост е потребна и кај пациенти со постурална хипотензија, како и кај пациенти на терапија со диуретици. Одредена претпазливост при терапија со овој лек се советува кај постари лица, поради опноста од развивање на белодробна хипотензија. Симптомите на хипотензија може да укажуваат на предозирање, поради што е неопходна корекција на терапискиот режим на лекот. Екссесивна хипотензија би требало да се избегнува во подолги периоди.

Во текот на терапијата со Пентаеритритил тетранитрат треба да се избегнува консумација на алкохол, со оглед на тоа дека може да дојде до зголемување на хипотензивниот ефект на лекот.

Формулациите на овој лек како што се таблети со продолжено ослободување треба да се избегнуваат кај пациенти со гастричен хипермоталитет или малапсорбционен синдром.



Толеранција може да се развие кога континуирано се применуваат нитрати, поради што се препорачува слободниот период без нитрати во плазмата да изнесува 10 до 12 часа, како би се минимизирал овој феномен. Поради тоа е неопходно да се применуваат други вазодилаторни лекови за да се постигне полна антиангинална протекција во период од 24 часа. Прекинувањето на употребата на нитратите мора да биде постепено како би се избегнала преципитација на акутен напад на ангина пекторис.

Лактоза

Пациентите со ретко наследно заболување на неподносливост на галактоза, дефицит на Lapp лактаза или малапсорбција на глукоза и галактоза, не треба да го употребуваат овој лек.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Истовремената употреба на алкохол и Пентаеритритил тетранитрат може да го зголеми хипотензивниот ефект.

Хипотензијата предизвикана од Пентаеритритил тетранитрат може да ја потенцираат калциумовите антагонисти, антихипертензивните лекови, фенотијазините и трицикличните антидепресиви.

Кога Пентаеритритил тетранитрат се дава заедно со дифенхидрамин и/или мепробамат, може да дојде до зголемување на концентрацијата на Пентаеритритил тетранитрат во плазмата. Се претпоставува дека овие лекови ја зголемуваат неговата ресорпција.

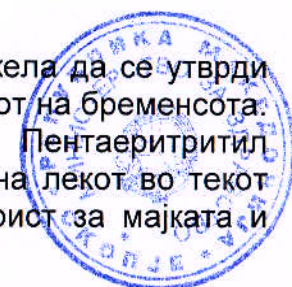
Истовремената употреба со силденафил доведува до потенцирање на хипотензивниот ефект. Силденафил ја инхибира фосфодиестеразата тип 5 (PDE5) која е одговорна за метаболната деградација на цикличниот гваозин монофосфат (сGMP). Органските нитрати го манифестираат своето дејство со активација на гванилат циклазата, која го зголемува сGMP. Поради зголемувањето на сGMP доаѓа до потенцирање на хипотензивниот ефект, поради што истовремената употреба на силденафил и органските нитрати е контраиндицирана. Не е познато кога може да се започне со безбедна употреба на органски нитрати после употребата на силденафил.

Исто така, контраиндицирана е и истовремената употреба со тадалафил и варденафил, кои имаат ист механизам на дејство како и силденафил.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема доволно клиничко искуство врз основа на кое би можела да се утврди безбедната употреба на Пентаеритритил тетранитрат во текот на бременоста. Не се спроведени клинички студии со употреба на Пентаеритритил тетранитрат кај бремени жени. Поради тоа, при употреба на лекот во текот бременоста треба внимателно да се процени односот корист за мајката и



возможен ризик за плодот.

Доење

Не постојат клинички податоци за влијанието на Пентаеритритил тетранитрат во хуманото млеко на новороденчињата кои биле изложени на него. Постојат докази дека нитратите се излучуваат во млекото и дека можат да предизвикаат метхемоглобинемија кај новороденчињата. Кај жените кои дојат лекот може да се употреби со внимателна процена на односот корист за мајката и ризикот за доенчето.

4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

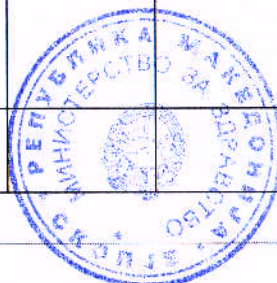
На почетокот на терапијата со Пентаеритритил тетранитрат не се препорачува управување на моторно возило и ракување со машини, поради можноста од намалување на психофизичките способности (поради вазодилатација на церебралните крвни садови).

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства рангирани према органски системи и зачестеност на јавување можеда бидат:

- многу чести ($\geq 1/10$),
- чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),
- помалку чести ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$),
- ретки ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1000$),
- многу ретки ($< 1/10,000$),
- непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци).

	Многу чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100, < 1/10$)	Помалку чести ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Ретки ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Многу ретки ($< 1/10000$)	Непозната фреквенција (не може да се утврди од достапните податоци)
Кардиолошки нарушувања						Брадикардија, тахикардија
Нарушувања на нервниот систем		Главоболка ¹ вртоглавица, слабост и вознемиреност ²				
Гастро-интестинални нарушувања			Мачнина, повраќање			
Имунолошки нарушувања						
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Исип				Вазодилатација и црвенило на кожата, изразита еритродермија на рацете и стапалата, розацеа
Васкуларни нарушувања		Ортостатска хипотензија				Синкопа, циркулаторен колапс, хипотензија



Dilcoran

Таблети со продолжено ослободување 80 mg

Имунолошки нарушувања						Реакции на преосетливост ³
Хематолошки нарушувања						Метхемоглобинемија
Нарушувања на очите					Замаглен вид	

¹ Главоболката е најчесто несакано дејство при употребата на Пентаеритритил тетранитрат. Главно се јавува после неколку дена до две недели од почетокот на употребата на лекот. Овој несакан ефект може да се избегне со употреба на мали дози на Пентаеритритил тетранитрат на почетокот на терапијата, кои потоа се зголемуваат. Исто така, главоболката која ќе се појави во текот на терапијата, може да се намали или отстрани со намалување на дозата на Пентаеритритил тетранитрат, како и со земање на некој аналгетик.

²Вртоглавицата, слабоста и вознемиреноста се јавуваат како последица на церебрална исхемија.

³Кај пациенти кои се преосетливи на Пентаеритритил тетранитрат може да се јават тешка хипотензија, мачнина, повраќање, слабост, вознемиреност, бледило, препотување и колапс.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

При предозирање со Пентаеритритил тетранитрат се јавуваат и се развиваат следните симптоми: нагол пад на артериската тензија, изразита и постојана главоболка, вертиго, палпитации, нарушување на видот, црвенило на кожата, појачано потење (во покасниот стадиум на труењето кожата станува ладна и цијанотична). Исто така се јавува и мачнина, дијареа (која може да биде крвава), синкопа (посебно при исправена положба на телото), метхемоглобинемија со цијаноза и аноксија. Потоа се развиваат потешките симптоми на труењето: иницијална хиперпнеја, диспнеја и успорено дишење, успорување на пулсот, парцијален срцев блок, зголемување на интракранијалниот притисок. Во последниот стадиум на труењето се манифестираат: парализа, клонични конвулзии и кома. Труењето може да се заврши со летален исход поради циркулаторен колапс.

Лекувањето на предозирањето со Пентаеритритил тетранитрат пред се се спроведува со испирање на желудникот (ако е тоа можно и целисходно), поставување на отруениот во кома положба и придвижување на екстремитетите. Неопходна е примена на вештачко дишење или кислород. Кардиоваскуларниот систем се тонизира со адренергични агонисти (ефедрин). Ако веќе е развиена метхемоглобинемија, се применува метленско плаво во доза од 1-2 mg/kg i.v.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: Органски нитрати.



АТС код: C01DA05

Дејството се заснова на системска венодилатација, што доведува до намалување на претходното оптеретување (прелоад), мерено преку притисокот во белодробната капиларна мрежа и енд-дијастолниот волумен и притисок во левата комора. При употреба на повисоки дози или при постоење на тешка срцева инсуфициенција може да дојде до појава на значајна вазодилатација на артериите, вклучувајќи ги и коронарните артерии.

Исто така, регистриран е и антиагрегационен ефект при терапевски дози, кој може да вклучува и редуцирани тиоли, директно дејство на метаболитите или некоја друга интеракција со клетките на ендотелот. Дејството е помалку изразено од она кое го предизвикува аспирирот, но се остварува со посредство на друг ензим, што укажува на постоење на потенцијално адитивно дејство.

Пентаеритритил тетранитрат лесно влекува во васкуларните мазни мускули, каде што преоѓа во азотен оксид (NO) кој има улога на секундарен гласник и доведува до активација на цикличниот гванозин монофосфат (сGMP) и вазодилатација. Редуцираните сулфидрилни групи, кои веројатно потекнуваат од цистеинот, се неопходен кофактор; нивниот интрацелуларен недостаток во тек на овој метаболички процес може да биде значаен фактор во развојот на толеранција на нитрати, заедно со другите компензаторни физиолошки механизми.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорбција

Пентаеритритил тетранитрат добро се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт после перорална употреба.

Дистрибуција

Пентаеритритил тетранитрат широко се дистрибуира во организмот, а највисоки концентрации се регистрирани во црниот дроб, слезенката, белите дробови и крвните садови.

Метаболизам

Пентаеритритил тетранитрат подлежи на биотрансформација во црниот дроб под дејство на глутатион-нитратната редуктаза. Значајна количина од овој лек се метаболизира при првиот премин низ црниот дроб. Последица од оваа биотрансформација во црниот дроб е релативно краткото делување на органските нитрати. Со примена на DILCORAN таблетите со продолжено ослободување на активната супстанција, овозможено е продолжено дејство до 12 часа.

Елиминација

Во најголем дел се елиминира преку уриата во форма на своите метаболити, а во помала количина со столицата, исто така во форма на метаболити.



Dilcoran

Таблети со продолжено ослободување 80 mg

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Испитувањата на акутната, хроничната и специјалната токсичност покажале широк терапевски индекс на лекот. Во експериментите на хронична токсичност не е забележано дека Пентаеритритил тетранитрат кај стаорците предизвикува патолошки промени во ткивата. Знаците за токсичност кај испитуваните животни главно биле од секундарна природа поради ексцесивната вазодилатација и хипотензија.

Пентаеритритил тетранитрат, како и другите органски нитрати, не манифестирал канцерогени и мутагени дејства ниту пак манифестирал токсичност на процесот на размножување.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Стеаринска киселина
Лактоза-монохидрат
Кармелоза натриум
Рицинусово масло, хидрогенизирано
Макрогол 4000
Магнезиум-стеарат
Силициум-диоксид, колоиден, безводен
FDC Yellow No.6 C.I. 15985 E110

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Нема податоци за инкомпатибилности.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

Три (3) години од датумот на производство.

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување, со цел заштита од светлина и влага.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.



6.5 ПАКУВАЊЕ

DILCORAN 80 mg, таблети со продолжено ослободување
Блистер PVC/Al фолија. Еден блистер содржи 10 таблети.
Основната кутија содржи 2 блистера, Во основната кутија се наоѓа упатство за употреба на лекот.

Dilcoran

Таблети со продолжено ослободување 80 mg

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Целокупната неупотребена количина од лекот или отпадниот материјал се одстранува согласно важечките прописи.

7. **НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**
ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО – ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ
ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје, Р.Македонија

ПРОИЗВОДИТЕЛ

НЕМОФАРМ А.Д., ул. Београдски пут б.б., Вршац, Р. Србија

8. **БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

9. **ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА**

10. **ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Октомври, 2013

