

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Изосорб 40 mg таблетки с удължено освобождаване  
Isosorbe 40 mg prolonged-release tablets

Изосорб 60 mg таблетки с удължено освобождаване  
Isosorbe 60 mg prolonged-release tablets

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка Изосорб 40 mg съдържа 40 mg изосорбид мононитрат (*isosorbide mononitrate*).  
Една таблетка Изосорб 60 mg съдържа 60 mg изосорбид мононитрат (*isosorbide mononitrate*).

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Изосорб 40 mg таблетки с удължено освобождаване са кръгли, двойно изпъкнали, кремави таблетки с означение "IM40" от едната страна.

Изосорб 60 mg таблетки с удължено освобождаване са елипсовидни таблетки с кремав цвят, с делителна черта от двете страни и означение "60" от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Профилактика и продължително лечение на стенокардия.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Лечението с Изосорб се започва с ниски дози, които се повишават постепено до достигане на необходимия терапевтичен ефект.

Изосорб 60 mg таблетки с удължено освобождаване, могат да се чупят на две.

Да не се чупят таблетките Изосорб 40 mg.

Препоръчаната начална доза е 30 mg (1/2 таблетка от Изосорб 60 mg) или 40 mg (една таблетка Изосорб 40 mg). След няколко дни, по преценка на лекаря, дозата се повишава постепено до 2 таблетки от Изосорб 40 mg (общо 80 mg) или 1-2 таблетки от Изосорб 60 mg (съответно 60 mg или 120 mg).

В много редки случаи лекуващия лекар може да повиши дозата до 240 mg.  
Продължителността на лечението се определя от лекуващия лекар.

При някои пациенти, лекувани с продукти с удължено освобождаване се наблюдава отслабване на терапевтичния ефект (толеранс). При такива пациенти би била по-подходяща терапия с прекъсвания.

Терапията с Изосорб не бива да се спира рязко.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20120475/76</u>
Разрешение № <u>И-37379-5003-10-2017</u>
Одобрение № .....



#### Педиатрична популация

Не е установена безопасността и ефикасността на Изосорб при деца под 18-годишна възраст. Не са налични данни.

#### Пациенти в старческа възраст

Изосорб трябва да се предписва с особено внимание на пациенти в старческа възраст поради повишена податливост към хипотензивните ефекти на изосорбид мононитрат при тази група пациенти.

#### Начин на приложение

Таблетките с удължено освобождаване трябва да се приемат цели, сутрин при събуждане, без да се дъвчат с достатъчно количество течност (напр. с чаша вода).

#### **4.3. Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества на продукта;
- Остър циркулаторен колапс (шок, съдова недостатъчност);
- Кардиогенен шок, освен ако не се осигури достатъчно високо налягане в лява камера в края на диастолата с интрааортна контрапулсация или лекарства с позитивен инотропен ефект;
- Тежка хипотония (сistolно налягане по-ниско от 90 mm Hg);
- Едновременен прием с инхибитори на 5-фосфодиестеразата (вж. т.4.5).

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Изосорб не е подходящ за лечение на остър стенокарден пристъп и остър миокарден инфаркт.

Изосорб може да се назначава с повишено внимание в следните случаи:

- хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, констриктивен перикардит и перикардна тампонада;
- намалено преднатоварване (напр. остър миокарден инфаркт или левокамерна сърдечна недостатъчност). Трябва да се избягва понижаване на систолното кръвно налягане под 90 mm Hg);
- аортна и/или митрална стеноза;
- тенденция към нарушаване на циркулаторната регулация (ортостатична хипотония);
- заболявания, свързани с повишено вътречерепно налягане (повишение на вътречерепното налягане досега е наблюдавано само при венозно приложение на високи дози глицерил тринитрат).

Приложението на изосорбид може да е причина за преходна хипоксия и исхемия при пациенти с коронарна болест на сърцето, дължаща се на релативно отклонение на кръвотока към хиповентилираните алвеоларни области.

#### Изосорб съдържа лактоза

Тъй като този продукт съдържа захароза, пациентите с редки наследствени проблеми на фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукрозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.



#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на други вазодилататори, антихипертензивни средства (напр.β-блокери, калциеви антагонисти), невролептици, трициклични антидепресанти или алкохол могат да усилят хипотензивния ефект на изосорбид-5-мононитрат.

Едновременен прием на донори на азотен оксид, като напр. изосорбид-5-мононитрат и инхибитори на 5-фосфодиестеразата като силденафил, варденафил или тадалафил може да доведе до силно изразено увеличаване на хипотоничния им ефект (вж.т.4.3).

Хипертензивното действие на дихидроерготаминовите продукти може да се потенцира от едновременен прием на изосорбид мононитрат, поради увеличение на плазмените нива на дихидроерготамината.

При консумация на алкохол се наблюдава остра ортостатична хипотония и замаяност. Консумацията на алкохол трябва да се избягва по време на лечението, тъй като съдоразширяващият ефект на изосорбид мононитрат би могъл да бъде потенциран.

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Няма клинични данни за експозиция с изосорбид по време на бременност. Изследванията при животни не показват директен или индиректен вреден ефект по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие при дози релевантни за хора (вж. точка 5.3).

Изосорбид мононитрат може да се прилага само ако потенциалната полза превишава риска за плода.

Няма информация за отделянето на изосорбид в майчиното мляко при хора или животни. Рискове при кърмачето не могат да се изключат. Решение дали да се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре лечението с изосорбид трябва да се направи, като се има предвид ползата от кърменето за детето и съотношението полза/ риск от лечението за майката.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания върху способността за шофиране и работа с машини. По време на лечение с Изосорб, особено в началото на лечението, при повишаване на дозата, преминаване към други лекарства и при прием на алкохол могат да се появят замаяване, сънливост или умора. Това трябва да се има предвид при изпълняване на такива задачи.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата се дефинира, като: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Най-често докладваната нежелана лекарствена реакция е главоболие. Честотата на главоболието намалява постепенно с времето и продължителността на употреба.

Честота по MedDRA конвенцията	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на сърдечната	Главоболие	Замаяване		



система				
Сърдечни нарушения				Влошаване на ангина пекторис, брадиаритмия, ортостатична хипотония, рефлекторна тахикардия
Съдови нарушения			Зачервяване на лицето	Синкоп, циркулаторен колапс
Стомашно-чревни нарушения				Гадене, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Ексфолиативен дерматит, алергични кожни реакции
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора		

Описани са случаи на развитие на толеранс и кръстосан толеранс с други органични нитрати. За да се предотврати намаляването или липсата на ефект, трябва да се избягва продължителен прием на високи дозировки.

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване на Изпълнителната агенция по лекарствата.

#### **Контакти:**

Изпълнителна агенция по лекарствата.

България

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9. Предозиране**

##### **Симптоми на интоксикация**

(Ортостатична) хипотония, рефлекторна тахикардия и главоболие, уморемост, замаяване, световъртеж, зачервяване на лицето, гадене, повръщане и диария. При приложение на високи дози могат да се появят метхемоглобинемия, цианоза, диспнея и тахипнея, дължащи се на нитритните йони.

След много високи дозировки може да се наблюдава повишаване на вътречерепното налягане с церебрални симптоми. При хронични състояния на предозиране са измерени повишени нива на метхемоглобин. Клиничното значение на тези данни е противоречиво.



### Лечение на предозирането

Общите мерки трябва да съдържат прилагане на кислород и поставяне на пациента в хоризонтално положение с повдигнати крака. Ако е необходимо, трябва да се приложи интравенозна инфузия на течности. Жизнените показатели трябва да се наблюдават в условията интензивни грижи в продължение най-малко на 12 часа след предозирането. Ако е показано, трябва да се приложат други симптоматични мерки. Трябва да се обмисли пероралното прилагане на активен въглен през първия час след приема на потенциално токсична доза.

Симптоматичната метхемоглобинемия може да се лекува с метиленово синьо (1 до 2 mg/kg) интравенозно.

Хемодиализата и хемоперфузията не са ефективни. Тежката метхемоглобинемия, която не се влияе от лечението с метиленово синьо, може да наложи кръвопреливане.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

**Фармакотерапевтична група:** вазодилатори, използвани при сърдечните заболявания, органични нитрати  
**АТС код:** C01 DA 14

### Механизъм на действие

Изосорбид моонитрат има директно разширяващо действие върху гладката мускулатура на съдовете и води до вазодилатация.

Посткапиллярните капацитивни съдове и главните артерии – особено тези части от коронарните артерии, които все още могат да реагират, са повлияни в по-голяма степен в сравнение с резистентните съдове. Вазодилатацията в съдовата система води до повишаване на венозния капацитет („напълване“), венозната кръв се връща към сърцето редуцирана, намаляват камерните обеми и налягането при пълнене (намалява преднатоварването). Намаленият радиус на камерата и пониженото систолно налягане върху камерната стена водят до по-нисък разход на енергия от страна на миокарда, респективно до редуциране на кислородните нужди).

Намаляването на преднатоварването на сърцето благоприятства перфузията на субендокардната стена, която е застрашена от исхемизиране. Регионалните движения на стената и ударният обем могат да се подобрят.

Дилатацията на големите артерии в близост до сърцето води до намаление, както на системната (понижаване на следнатоварването), така и на пулмокапиллярната резистентност).

Изосорбид моонитрат релаксира бронхиалната мускулатура, мускулатурата на уринарния тракт и жлъчния мехур, жлъчните пътища и хранопровода, тънкото и дебелото черво, включително и сфинктерите.

На молекулно ниво нитратите действат най-вече чрез образуване на азотен оксид (NO) и цикличен гуанозил монофосфат (сGMP), който се счита за медиатор на релаксацията.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

#### *Резорбция*

При перорално приложение изосорбид се абсорбира бързо и цялостно. Не показва метаболизъм при първо преминаване. Системната бионаличност е приблизително 90-100%.

Изосорбид достига максимални плазмени концентрации след приблизително 5 часа. При прием с храна, максималната концентрация се достига 1 час по-късно.

#### *Разпределение*

Изосорбид има голям обем на разпределения. Свързването с плазмените протеини е по-малко от 5%.



### *Метаболизъм*

Изосорбид се метаболизира почти напълно в черния дроб. Образуваните метаболити са неактивни.

### *Екскреция*

Средният плазмен полуживот след приложение на изосорбид е 5 часа. Изосорбид се елиминира почти напълно чрез своите метаболити през бъбреците. Само 2% се елиминират непроменени през бъбреците.

### *Чернодробно увреждане*

Не са наблюдавани значими разлики във фармакокинетиката при перорално приложение на изосорбид при пациенти с цироза в сравнение със здрави лица.

### *Бъбречно увреждане*

Фармакокинетиката на изосорбид не е била значимо различна при пациенти с нормална или леко понижена бъбречна функция и такива с тежка бъбречна недостатъчност.

### *Толеранс*

Независимо от непромененото дозиране и постоянното ниво на нитрати, е наблюдавано намаление на ефекта. Съществуващият толеранс се изчерпва 24 часа след спиране на лечението. При интермитентна терапия не се наблюдава развитие на толеранс.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

### **Хронична токсичност**

Изследванията за хронична токсичност на изосорбид моонитрат при плъхове не показват токсични ефекти. След орално приложение на 191 mg/kg на изосорбид моонитрат на кучета е наблюдавано повишение на нивото на метхемоглобина само с 2,6% в сравнение с изходната стойност. Нивото на нитрит в серума след 191 mg/kg изосорбид моонитрат, приет перорално, е било в границите на нормата (по-малко от 0,02 mg/l): алкалната фосфатаза и GPT не са били променени.

### *Мутагенност и канцерогенност*

Изследванията за канцерогенност след продължителна употреба при плъхове не показват канцерогенен потенциал на изосорбид моонитрат.

Тестовите за мутагенност с различни тестови системи (in vitro и in vivo) са негативни.

### *Токсикология на репродуктивността*

При тестове с животни по отношение на ембриотоксичност не се открива и намек за тератогенен и ембриотоксичен ефект на изосорбид моонитрат.

При пери-/постнатални токсикологични изследвания токсичен ефект върху плода се среща само след много високи дози при висока токсичност от страна на майката.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Хипромелоза  
Карнаубски восък  
Стеаринова киселина  
Лактоза монохидрат  
Магнезиев стеарат



**За обвивката:**

Талк  
Хипромелоза  
Титанов диоксид  
Магнезиев стеарат  
Силициев диоксид, колоиден безводен  
Макрогол 4000  
Железен оксид, жълт (E172)

**6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

3 (три) години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

Няма специални условия на съхранение.

**6.5. Вид и съдържание на опаковката**

По 10 броя в блистер от PVC/PVdC алуминиево фолио. По 3 блистера в една опаковка.

**6.6. Специални предпазни мерки преди изхвърляне и работа**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД  
бул. ”Г. М. Димитров” № 1  
гр. София 1172, България  
тел.: +359 2 962 54 54  
факс: +359 2 9603 703  
e-mail: info@tchaikapharma.com

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. номер Изосорб 40 mg таблетки с удължено освобождаване: 20120475

Рег. номер Изосорб 60 mg таблетки с удължено освобождаване: 20120476

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25.09.2012

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юли, 2017

