КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20010265
Разрешение № BG/MA/MP - 73180 / 15-10-2026
Особеност № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Изодинит 10 mg таблетки
Isodinit 10 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg изосорбид динитрат (isosorbide dinitrate).

Помощни вещества с известно действие:
Всяка таблетка съдържа 80 mg лактоза монохидрат и 61 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки с двустранна фасета и делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Продължително лечение на коронарна артериална болест.
- Продължително лечение и профилактика на стенокардия (включително и в реконвалесцентния период след миокарден инфаркт).
- Продължително лечение на тежка хронична сърдечна недостатъчност в комбинация със сърдечни гликозиди, диуретици, ACE инхибитори или артериални вазодилататори.
- Белодробна хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни:
За профилактика и лечение на коронарна болест/стенокардия: 3 пъти по 10 mg. Дозата може да варира от 30 до 120 mg дневно, разделени в три приема в зависимост от индивидуалните нужди и поносимостта на пациента. При всеки дозировъчен режим, с оглед предотвратяване развитието на нитратен толеранс е необходимо да се осигури 10-12 часов безнитратен интервал (обикновено през нощта, когато пациентът почива).

Като съпътстващо лечение на застойна сърдечна недостатъчност: 30-160 mg дневно в зависимост от индивидуалните потребности, разпределени в три, четири приема. При тези пациенти, хемодинамичното мониториране е от съществено значение за определяне на оптималната доза. При тежка сърдечна недостатъчност, лечението с изосорбид динитрат трябва да бъде допълнително към основната терапия (сърдечни гликозиди, диуретици, ACE инхибитори, артериални вазодилататори).

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 240 mg дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Старческа възраст:
Няма данни, които да показват нуждата от коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация
Безопасността и ефективността на този продукт при приложение върху деца не е доказана.

Начин на проложение
Приема се перорално, преди храна с достатъчно количество течност.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други нитрати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Остра циркулаторна слабост (шок, циркулаторен колапс).
- Кардиогенен шок.
- Хипертрофична обструктивна кардиомиопатия.
- Изразена хипотензия (систолично кръвно налягане ≤90 mmHg).
- Констриктивен перикардит.
- Сърдечна тампонада.
- Остър миокарден инфаркт със засягане на дясна камера.
- Едновременно приложение с фосфодиестеразни-5-инхибитори (като силденафил, тадалафил и варденафил), поради опасност от значително понижаване на кръвното налягане и влошаване на ангинозната симптоматика (вж. точка 4.5).
- Едновременно приложение с риоцигуат (вж. точка 4.5).

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Внимателно наблюдение и лекарски контрол се изисква в следните случаи:
- ниско налягане на камерно пълнене, като например в случай на остър миокарден инфаркт, увредена левокамерна функция (левокамерна недостатъчност);
- аортна и/или митрална стеноза;
- заболявания, протичащи с повишено вътречерепно налягане;
- склонност към ортостатични циркулаторни нарушения.

Този продукт трябва да се прилага с повишено внимание и при пациенти с хипотиреоидизъм, хипотермия, малнутриция, тежка чернодробна и бъбречна дисфункция, глаукома.

Описани са развитие на толеранс, както и на кръстосан толеранс към други нитрати. За да се профилактира намаляване или загуба на действието трябва да се избягва продължителното приложение на високи дози.

Съществува възможност от развитие на хемолиза при пациенти с глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна недостатъчност (G6PD) – фавизъм.

При прием на високидози може да се развие метхемоглобинемия.

След продължителна терапия с високи дози, прекратяване на лечението трябва да става постепенно, за да се предотврати развитието на нова стенокардна симптоматика.

Помощни вещества
Лактоза
Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Пшенично нишесте
Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа съвсем малки количества глутен (счита се че не съдържа глутен) и е много малко вероятно да предизвика проблеми при пациенти с цьолиакия. Една таблетка съдържа не повече от 6,1 микрограма глутен. Пациенти с алергия към пшеница (различна от цьолиакия) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение с други вазодилататори, антихипертензивни (напр. бета-блокери, диуретици, калциеви антагонисти, АСЕ инхибитори), невролептици или трициклични антидепресанти може да потенцира хипотензивния (особено ортостатичния) им ефект.

Едновременната употреба на алкохол може да предизвика развитие на тежка хипотония и колапс.

Фосфодиестеразните инхибитори (силденафил, тадалафил и варденафил), използвани за лечение на еректилна дисфункция, потенцират хипотензивния ефект на нитратите и могат да предизвикат развитието на животозастрашаващи сърдечносъдови усложнения.

Употребата на изосорбид динитрат с риоцигуат, който е стимулатор на разтворимата гуанилатциклаза, е противопоказана (вижте точка 4.3), тъй като едновременното приложение може да доведе до хипотония.

Ефектите на норадреналин, ацетилхолин, хистамин и др. могат да бъдат отслабени при едновременна употреба с нитрати.

Нитратите могат да повишат плазмените нива на дихидроерготамин и да засилят неговия хипертензивен ефект.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Изодинит трябва да се използва по време на бременност и кърмене, само ако това е категорично необходимо и то под строг лекарски контрол, тъй като няма достатъчен опит с неговата употреба при бременни и кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори при спазване на указанията за употреба изосорбит динитрат може да засегне способността за реагиране на пациента до такава степен, че да наруши неговата способност да шофира или да работи с машини. Това е възможно най-вече в началото на лечението, при покачване на дозата и при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщените реакции са класифицирани по следния начин: много чести (≥1/10); чести (≥1/100 до <1/10); нечести (≥1/1 000 до <1/100); редки (≥1/10 000 до <1/1 000); много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<u>Нарушения на нервната система</u>
Много чести: главоболие (“нитратно главоболие”), явяващо се особено в началото на лечението, като в повечето случаи преминава след няколко дни, ако пациентът продължи да приема медикамента.
Чести: чувство за напрежение в главата, сънливост, замаяност и слабост.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Сърдечно-съдови нарушения
Чести: при първоначален прием, както и при повишаване на дозата може да се наблюдава на спадане на кръвното налягане и/или ортостатична хипотония, които могат да са придружени от рефлекторна тахикардия.
Нечести: изразено понижаване на кръвното налягане със засилване на симптомите на ангина пекторис, колаптоидни състояния, брадикардия, ритъмни нарушения, синкоп.

Стомашно-чревни нарушения
Нечести: гадене, повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Нечести: пристъпно зачервяване и алергични кожни реакции.
Много редки: ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, ангиоедем.

По време на приложението на изосорбид динитрат, може да настъпи временна хипоксемия, дължаща се на относително преразпределение на кръвния ток в хиповентилирани алвеоларни зони, което може да предизвика миокардна исхемия при пациенти със заболяване на коронарните артерии.

При продължителна употреба и по-често при високи дози може да се развие толерантност към лекарственото вещество. У някои пациенти може да се загуби антиангинозната и антиисхемична активност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани 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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация
Могат да се появят хипотония с ортостатични циркулаторни нарушения, рефлекторна тахикардия, бледост, замаяност, слабост и отпадналост, главоболие, изпотяване, зачервяване и затопляне на кожата на лицето и шията, гадене, повръщане, диария.

Съобщава се за метхемоглобинемия при пациенти приемащи други органични нитрати. Като резултат на формирането на нитритни йони, образувани от разграждането на изосорбид динитрат, може да се развие метхемоглобинемия с цианоза, тахипнея, потиснатост, загуба на съзнание и спиране на сърдечната дейност.

При много високи дози може да настъпи повишаване на интракраниалното налягане с церебрални симптоми.

Лечение на интоксикация
След спиране на приема на лекарствения продукт, освен общите мерки, като стомашна промивка, поставяне на пациента в хоризонтално положение с повдигане на краката за подобряване на венозното връщане, трябва да се мониторират и виталните показатели и, ако е необходимо, да се коригират в условията на интензивно лечение.

В случай на изразена хипотония и/или шок, трябва да се предприеме обемно заместване и в изключителни случаи приложение на норадреналин и/или допамин. Приложението на адреналин е противопоказано.

Лечение на метхемоглобинемия
- Редукционна терапия по избор с витамин С, метиленово синьо или толуидиново синьо.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- Кислородна терапия.
- Изкуствена вентилация.

Хемодиализата не е ефективна за отстраняване на изосорбид динитрат от организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Вазодилататори, използвани при сърдечни заболявания; органични нитрати, АТС код: C01DA08.

Механизъм на действие
Както и всички останали нитрати изосорбид динитрат действа като донор на азотен окис (NO). Азотният окис предизвиква релаксация на съдовата гладка мускулатура чрез стимулиране на гуанилатциклазата и последващо повишаване на интрацелуларния цикличен гуанозин монофосфат (cGMP). Активира се cGMP-зависимата протеинкиназа, което води до промяна във фосфорилирането на редица протеини в съдовите гладкомускулни клетки. В резултат на това настъпва дефосфорилиране на леката верига на миозина и намаляване на контрактилитета. Азотният окис взаимодейства със сулфхидрилните посредници и свързва SH-групи, при което се получават нитрозотиоли. Затова при изтощение на сулфхидрилните посредници в организма се развива нитратен толеранс.

Фармакодинамични ефекти и клинична ефикасност
Изосорбид динитрат предизвиква релаксация на съдовата гладка мускулатура и вазодилатация. Той дилатира едновременно периферните вени и артерии. Това води до увеличаване на венозния капацитет и намаляване на обратното венозно връщане към сърцето и по този начин до редуциране на камерното теледиастолно налягане и на преднатоварването.
Повлияването на артериалните, а в по-големи дози на артериоларните съдове, води до редуциране на системното съдово съпротивление (следнатоварването) и по този начин облекчава работата на сърцето.
Едновременното повлияване на преднатоварването и следнатоварването води до намаляване на миокардната кислородна консумация.
Освен това изосорбид динитрат предизвиква преразпределение на кръвотока към субендокардните съдове, когато коронарния кръвоток е частично снижен от атеросклеротичи лезии. Нитратно индуцираната дилатация на колатералните артерии може да подобри перфузията на постстенотичния миокард. Нитратите също така дилатират ексцентричните коронарни стенози и могат да намалят коронарните спазми.
Нитратите подобряват хемодинамиката в покой и при усилие при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност. Този ефект се осъществява по няколко механизма, включително намаляване на клапната регургитация (резултат на камерна дилатация) и редуциране на кислородните нужди на миокарда.
Чрез понижаване на кислородните нужди и повишаване на кислородните доставки, площта на миокардната увреда се ограничава. Поради това изосорбид динитрат е подходящ при определени пациенти с преживян миокарден инфаркт.
Изосорбид динитрат има ефекти и върху други органи и системи, включително релаксация на бронхиалната мускулатура, на мускулите на гастроинтестиналната система, на билиарния и уринарния тракт.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
След перорален прием изосорбид динитрат има добра стомашно-чревна абсорбция. Началото на действието е между 15 и 30 минута. Максимални плазмени концентрации се наблюдават в рамките на 15 минути до 1-2 часа.
Абсолютната бионаличност на непроменената активна субстанция след перорално приложение е 20-30%, като тя показва прогресивно нарастване при хронично приложение.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Биотрансформация
Подлага се на значителен "first-pass" метаболизъм. Изосорбид динитрат се метаболизира в черния дроб чрез ензимно денитриране, последвано от глюкурониране до изосорбид-2-мононитрат с плазмен полуживот 1.5 до 2 часа и изосорбид-5-мононитрат с полуживот 2 до 4 часа. И двата метаболита са фармакологично активни.

Елиминиране
Съвсем малка част се екскретира с урината и фекалиите като непроменено лекарство.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма допълнителни данни по отношение на безопасността на лекарствения продукт, освен информацията написана в отделните точки от кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Талк
Колоиден, безводен силициев диоксид
Магнезиев стеарат
Хидроксипропилцелулоза

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетки по 30 броя в блистер.
По 2 блистера в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова" № 9, 1407 София
България

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010265

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 06.03.2001 г.
Дата на последно подновяване: 15.07.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •