

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ISOCARD 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem
ISOCARD 60 mg tablete s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna 40 mg tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 40 mg izosorbidmononitrata.
Jedna 60 mg tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 60 mg izosorbidmononitrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: jedna ISOCARD 40 mg tableta sadrži 25,47 mg laktoza hidrata, jedna ISOCARD 60 mg tableta sadrži 38,17 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem.

ISOCARD 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem su okrugle, bikonveksne tablete krem boje promjera oko 8 mm s oznakom „IM 40“ na jednoj strani.

ISOCARD 60 mg tablete s produljenim oslobađanjem su ovalne, tablete krem boje dimenzija oko 13x7 mm s oznakom „60“ na jednoj strani i s urezom na obje strane. Urez omogućava lomljenje tablete na dva dijela pri čemu se osigurava da svaka polovica tablete sadrži jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Profilaksa angine pectoris. ISOCARD tablete s produljenim oslobađanjem nisu indicirane za liječenje akutnih napadaja angine pectoris.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena dnevna doza je jedna ISOCARD tableta s produljenim oslobađanjem, ujutro. Doza se može povećati do 120 mg dnevno, pri čemu se ukupna dnevna doza uzima odjednom, ujutro. Tako se postiže učinkovita terapijska razina nitrata u krvi tijekom dana, uz pad razine nitrata u krvi tijekom noći, čime se sprečava razvoj tolerancije.

Dozu se može titrirati kako bi se smanjila mogućnost pojave glavobolje, započevši liječenje dozom od 30 mg tijekom prva 2 do 4 dana.

ISOCARD nije indiciran u liječenju akutnih napadaja angine pectoris. U slučaju akutnog napadaja, potrebna je sublingvalna ili bukalna primjena tableta gliceriltrinitrata.

Dodatni terapijski učinak u liječenju angine pectoris postiže se primjenom izosorbidmononitrata u kombinaciji s beta-blokatorima i blokatorima kalcijevih kanala.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost ISOCARD tableta s produljenim oslobađanjem u djece nisu ustanovljene.

Starije osobe

U starijih osoba nije potrebno prilagođavati dozu lijeka, ali se preporučuje oprez u osoba koje su sklone hipotenziji te u osoba s izraženom jetrenom ili bubrežnom insuficijencijom.

Način primjene

ISOCARD 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Tableta se uzima cijela s pola čaše vode. Ne smije se žvakati, drobiti ili lomiti.

ISOCARD 60 mg tablete s produljenim oslobađanjem

Tableta se uzima cijela, ili ako je potrebno, kao jednake polovice, s pola čaše vode. Ne smije se žvakati ili drobiti.

ISOCARD 60 mg tablete sadrže razdjelni urez na obje strane, koji omogućava lomljenje tablete na dva dijela pri čemu se osigurava da svaka polovica tablete sadrži jednake doze te je ujedno omogućeno lomljenje tablete radi lakšeg gutanja.

Matrica tablete nije topljiva, ali se dezintegrira kad se djelatna tvar oslobodi iz tablete. Ponekad matrica tablete može proći kroz probavni sustav bez da se prethodno dezintegrira pa može biti vidljiva u stolici, ali to ne znači da lijek ima smanjeni učinak.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici na terapiji izosorbidmononitratom ne smiju uzimati inhibitore fosfodiesteraze tipa 5 (npr. sildenafil).

Izosorbidmononitrat se ne smije primjenjivati u bolesnika s akutnim infarktom miokarda s niskim tlakom punjenja, izraženom anemijom, traumom glave, cerebralnom hemoragijom, teškom hipotenzijom ili hipovolemijom, konstriktivnom kardiomiopatijom i perikarditisom.

Primjena lijeka je kontraindicirana u bolesnika s teškom cerebrovaskularnom insuficijencijom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nitrati mogu izazvati simptome kolapsa nakon prve doze u bolesnika sa slabom cirkulacijom, što se u velikoj mjeri može izbjeći započinjanjem terapije dozom od 30 mg.

ISOCARD se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s hipotireoidizmom, hipotermijom, malnutricijom, teškom bolesti jetre ili bubrega.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost ISOCARD tableta s produljenim oslobađanjem u djece nisu ustanovljene.

Laktoza

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovaj lijek može pojačati neke učinke alkohola i drugih vazodilatatora.

Istodobna primjena inhibitora fosfodiesteraze tipa 5 s izosorbidmononitratom može pojačati vazodilacijski učinak izosorbidmononitrata, s mogućnošću pojave ozbiljnih nuspojava kao što su sinkopa ili infarkt miokarda. Stoga se ISOCARD i inhibitori fosfodiesteraze tipa 5 (npr. sildenafil) ne smiju uzimati istodobno.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Sigurnost i djelotvornost izosorbidmononitrata u trudnoći ili tijekom dojenja nisu ustanovljene. Ovaj lijek se ne smije primjenjivati u trudnoći ili tijekom dojenja, osim ako je prema procjeni liječnika to neophodno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se izosorbidmononitrat u majčino mlijeko.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Kod prvog uzimanja lijeka ISOCARD može se pojaviti omaglica. Stoga je bolesnike potrebno upozoriti da utvrde kako reagiraju na lijek prije upravljanja vozilom ili strojem.

4.8. Nuspojave

Većina nuspojava uvjetovana je farmakodinamikom lijeka te je ovisna o dozi.

Moguća je pojava glavobolje na početku liječenja, no obično prestaje tijekom daljnje primjene lijeka. Povremeno je zabilježena hipotenzija praćena omaglicom i mučninom i u izoliranim slučajevima sa sinkopom. Ovi simptomi obično nestaju daljnjom primjenom lijeka.

Nuspojave su navedene prema učestalosti, prema sljedećim kategorijama: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Nuspojave su navedene prema učestalosti i klasifikaciji organskih sustava (SOC).

Organski sustav	Vrlo često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
Srčani poremećaji		tahikardija			
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja, omaglica		nesvjestica	
Poremećaji probavnog sustava		mučnina	povraćanje, proljev		
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					mijalgija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				osip, svrbež	
Krvožilni poremećaji		hipotenzija			

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Najčešći simptom predoziranja je pulsirajuća glavobolja. Ozbiljniji simptomi su ekscitacija, naleti crvenila, hladan znoj, mučnina, povraćanje, vrtoglavica, sinkopa, tahikardija i pad krvnog tlaka.

Liječenje predoziranja

Potrebno je izazvati povraćanje i primijeniti aktivni ugljen. U slučaju izražene hipotenzije bolesnika je najprije potrebno postaviti u ležeći položaj na leđima s podignutim nogama. Po potrebi treba primijeniti intravensku nadoknadu tekućine.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na srce, vazodilatatori za liječenje bolesti srca (organski nitrati); ATK oznaka: C01DA14

Mehanizam djelovanja

Glavno farmakološko djelovanje izosorbidmononitrata, aktivnog metabolita izosorbidinitrata, je opuštanje glatke muskulature krvnih žila, čime se postiže venska i arterijska vazodilatacija, uz jače izraženu vensku dilataciju. Terapijski učinak ovisi o dozi. Niske koncentracije lijeka u plazmi dovode do venske dilatacije, rezultirajući punjenjem "venskog bazena" na periferiji, smanjenjem venskog dotoka i smanjenjem tlaka punjenja lijeve klijetke ("pre-load"). Visoke koncentracije lijeka u plazmi također dilatiraju arterije smanjujući sustavni vaskularni otpor i arterijski tlak što vodi smanjenju srčanog "after-load-a". Izosorbidmononitrat može imati izravan dilatacijski učinak na koronarne arterije. Smanjenjem volumena i dijastoličkog tlaka snižava se intramuralni tlak što dovodi do poboljšanja subendokardijalnog protoka krvi.

Ukupni učinak primjene izosorbidmononitrata je smanjenje opterećenja srca i poboljšanje dotoka krvi i opskrbe miokarda kisikom.

5.2. Farmakokinetička svojstva

U obliku tableta s produljenim oslobađanjem djelatna tvar izosorbidmononitrat se otpušta neovisno o vrijednostima pH tijekom 10 sati. U usporedbi s uobičajenim tabletama, razdoblje apsorpcije je produženo, a učinak dugotrajniji.

Izosorbidmononitrat se u potpunosti apsorbira te ne podliježe učinku prvog prolaska kroz jetru. To smanjuje intra- i inter-individualne razlike u razini izosorbidmononitrata u plazmi te dovodi do predvidivih i ponovljivih kliničkih učinaka.

Poluvrijeme eliminacije izosorbidmononitrata iznosi oko 5 sati. Manje od 5% izosorbidmononitrata veže se na proteine plazme. Volumen distribucije iznosi oko 0,6 l/kg, a ukupni klirens oko 115 ml/min. Eliminira se iz organizma prvenstveno procesom denitracije i konjugacije u jetri. Metaboliti se uglavnom izlučuju putem bubrega. Samo otprilike 2% primijenjene doze izlučuje se u nepromijenjenom obliku bubrezima.

Oštećenje funkcije jetre ili bubrega nema veliki utjecaj na farmakokinetička svojstva izosorbidmononitrata.

U usporedbi s tabletama s trenutnim oslobađanjem, opseg bioraspoloživosti izosorbidmononitrata u obliku tableta s produljenim oslobađanjem iznosi oko 90%. Unos hrane ne utječe značajno na apsorpciju izosorbidmononitrata i nema nakupljanja u stanju dinamičke ravnoteže. Izosorbidmononitrat pokazuje linearnu kinetiku u primijenjenim dozama do 120 mg. Nakon ponovljene peroralne primjene u dozi od 60 mg jednom dnevno, najveća koncentracija u plazmi (oko 3000 nmol/l) postiže se nakon otprilike 4 sata. Koncentracija u plazmi zatim postupno pada ispod 500 nmol/l na kraju intervala doziranja (24 sata nakon unosa doze).

U placebom kontroliranim studijama, izosorbidmononitrat jednom dnevno bio je učinkovit u kontroli angine pektoris u vidu poboljšanja kapaciteta vježbanja i simptoma angine pektoris, te također u smanjenju znakova ishemije miokarda. Trajanje učinka iznosi najmanje 12 sati, kada je koncentracija u plazmi jednake razine kao što je otprilike 1 sat nakon unosa doze (oko 1300 nmol/l).

Izosorbidmononitrat je učinkovit kao monoterapija kao i u kombinaciji s kroničnom terapijom β -blokatorima i blokatorima kalcijevih kanala.

Klinički učinci nitrata mogu biti smanjeni tijekom ponovljene primjene zbog visoke i/ili konstantne razine nitrata u plazmi. Ovo se može izbjeći postizanjem niske razine nitrata u plazmi tijekom određenog razdoblja u intervalu doziranja. Primjena izosorbidmononitrata jednom dnevno, ujutro, rezultira njegovom visokom razinom u plazmi tijekom dana i niskom razinom tijekom noći. Primjenom izosorbidmononitrata u dozi od 60 mg ili 120 mg jednom dnevno nije uočen razvoj tolerancije s obzirom antianginozni učinak. "Rebound fenomen" između doza, opisan u slučaju intermitentne terapije nitratima u obliku naljepka, nije uočen pri primjeni izosorbidmononitrata u obliku tableta s produljenim oslobađanjem.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Prema dostupnim podacima izosorbidmononitrat ima očekivana farmakodinamička svojstva kao organski nitratni ester, ima jednostavna farmakokinetička svojstva i nema toksične, mutagene ili karcinogene učinke. To je pokazatelj da se izosorbidmononitrat može koristiti klinički s dovoljno sigurnosti, a tome u prilog idu podaci iz kliničke uporabe izosorbidmononitrata koji pokazuju da se lijek dobro podnosi u ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

Hipromeloza
Karnauba vosak
Stearatna kiselina
Laktoza hidrat
Magnezijev stearat

Film ovojnica:

Talk
Hipromeloza
Titanijev dioksid (E171)
Magnezijev stearat
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Makrogol 4000
Željezov oksid, žuti (E172)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 (5x10) tableta u PVC/PVDC//Al blisteru

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ISOCARD 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-650046773
ISOCARD 60 mg tablete s produljenim oslobađanjem: HR-H-963724025

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:
ISOCARD 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem: 4. kolovoza 2009.
ISOCARD 60 mg tablete s produljenim oslobađanjem: 4. kolovoza 2009.

Datum posljednje obnove odobrenja:
ISOCARD 40 mg tablete s produljenim oslobađanjem: 21. travnja 2020.
ISOCARD 60 mg tablete s produljenim oslobađanjem: 21. travnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj 2020.