

REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

NITRAX 40 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

NITRAX 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

Izosorbid 5-mononitrat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

NITRAX 40 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

Jedna tableta sadrži 40 mg izosorbid 5-mononitrata.

NITRAX 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

Jedna tableta sadrži 60 mg izosorbid 5-mononitrata.

Za popis pomoćnih supstanci pogledaj poglavlje 6.1. Lijek NITRAX sadrži laktozu.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete sa produženim oslobađanjem.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1. Terapijske indikacije

Profilaksa angine pektoris kod odraslih i starijih pacijenata.

4.2. Doziranje i način primjene

Odrasli

Jedna tableta, jednom dnevno i to ujutru. Doza se može povećati na dvije tablete, cijelu dozu treba uzeti odjednom (raspon do 120 mg).

Za Nitrax 60 mg, doza se može titrirati kako bi se smanjila mogućnost glavobolje započinjanjem terapije sa pola tablete (30 mg) za prva dva do četiri dana.

Tablete ne treba žvakati ili lomiti i treba ih progutati uz pola čaše tečnosti.

Djeca

Kod djece nije utvrđena sigurnost i efikasnost Nitrax tableta s produženim oslobađanjem.

Stariji

Kod starijih osoba nije potrebno prilagođavati dozu lijeka, iako se preporučuje oprez kod osoba koje su sklone hipotenziji te kod osoba s teškom jetrenom ili bubrežnom insuficijencijom.

Treba se koristiti najniža efektivna doza.

Slabljenje djelovanja (tolerancija) se javila kod nekih pacijenata koji su uzimali tablete sa produženim oslobađanjem. Kod takvih pacijenata intermitentna terapija može biti prikladna. (vidi poglavlje 4.4).

Terapiju izosorbid mononitratom, kao i bilo kojim drugim nitratom, ne treba naglo prekidati. Treba postepeno smanjivati i dozu i frekvenciju primjene (vidjeti dio 4.4).

Matrica tablete nije topljiva, ali se dezintegrira kad se aktivna supstanca oslobodi iz tablete. Ponekad, matrica tablete može proći kroz probavni sistem bez da se prethodno dezintegrira, pa može biti vidljiva u stolici, ali to ne znači da lijek ima smanjeno djelovanje.

4.3. Kontraindikacije

Nitrax je kontraindiciran kod osoba s poznatom preosjetljivošću na nitrate ili bilo koji sastojak lijeka.

Hipertrofijska opstruktivna kardiomiopatija, konstriktivni perikarditis i tamponada perikarda, aortalna stenoza i/ili mitralna stenoza, glaukom zatvorenog ugla, stanja povezana s povišenim intrakranijalnim pritiskom (nakon traume glave, cerebralna hemoragija), nizak pritisak punjenja (kod npr. akutnog infarkta miokarda ili zatajivanja lijevog ventrikula), cirkulatorni šok, veoma nizak pritisak. Kontraindikovana je primjena inhibitora fosfodiesteraze tip-5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) u bolesnika koji uzimaju nitrate radi potencijalno pojačanog hipotenzivnog učinka.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Izosorbid mononitrat nije prikladan za liječenje akutnih napada angine pectoris i akutnog infarkta miokarda. U ovakvim je slučajevima potrebna sublingvalna ili bukalna primjena tableta glicerilnitrata.

Izosorbid mononitrat se može primjenjivati samo s oprezom u sljedećim stanjima:

- oštećenje funkcije jetre i bubrega,
- hipotireoidizam,
- malnutricija,
- hipotermija,
- nizak pritisak punjenja kod npr. akutnog infarkta miokarda, oslabljena funkcija lijevog ventrikula (zatajivanje lijevog ventrikula). Treba izbjegavati sniženje sistoličkog krvnog pritiska ispod 90 mm Hg.

Treba se koristiti najniža efektivna doza.

Slabljenje učinka (tolerancija) se javila kod nekih pacijenata koji su uzimali tablete sa produženim oslobađanjem. Kod takvih pacijenata intermitentna terapija može biti prikladna. (vidi poglavlje 4.4).

Terapiju izosorbid mononitratom, kao i bilo kojim drugim nitratom, ne treba naglo prekidati. Treba postepeno smanjivati i dozu i frekvenciju primjene.

Napomena: Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp-laktaze ili glukozu-galaktozu malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Istovremena primjena izosorbid mononitrata i drugih vazodilatatora, blokatora kalcijevih kanala, antihipertenziva, ACE-inhibitora, beta-blokatora, neuroleptika i tricikličkih antidepresiva može dovesti do jačeg hipotenzivnog učinka.

Istovremena primjena inhibitora enzima 5-fosfodiesteraze (sildenafil, vardenafil, tadalafil) i izosorbid mononitrata može dovesti do jake hipotenzije, stoga se ti lijekovi ne smiju uzimati istovremeno.

Istovremenom primjena izosorbid mononitrata s lijekovima koji sadrže riociguat, koji se primjenjuje u terapiji plućne hipertenzije, može izazvati hipotenziju i kontraindicirana je.

Konzumacija alkohola prilikom terapije izosorbid mononitratom može pojačati vazodilatacijski učinak izosorbid mononitrata. Kod pacijenata koji uzimaju izosorbid mononitrat i istovremeno konzumiraju alkohol može doći do postularne hipotenzije s vrtoglavicom i nesvjesticom, naročito na samom početku terapije.

4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije

Nema kliničkih podataka o izloženosti trudnica izosorbid mononitratu. Izosorbid mononitrat se može primjenjivati u trudnoći samo ako je moguća korist veća od potencijalnog rizika za plod.

Nema dovoljno podataka o izlučivanju izosorbid mononitrata u humano ili životinjsko mlijeko. Rizik za dojenče se ne može isključiti. Odluku o nastavku/prestanku dojenja ili o nastavku/prestanku primjene

izosorbid mononitrata treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i omjer koristi i rizika liječenja žene izosorbid mononitratom.

4.7. Uticaj na psihofizičku sposobnost

Pri primjeni izosorbid mononitrata može doći do omaglice, pospanosti i umora, naročito u početku terapije, prilikom povećanja doze lijeka, odnosno pri prelasku na drugu vrstu terapije, te ako se istodobno konzumira alkohol. Bolesnici to trebaju imati na umu prilikom upravljanja vozilima ili strojevima.

4.8. Neželjena dejstva

Može doći do pojave pulsirajuće glavobolje na početku liječenja, ali obično nestaje nakon 1-2 sedmice liječenja. Hipotenzija, uključujući i posturalnu hipotenziju, sa simptomima kao što su vrtoglavica, mučnina i umor je takođe povremeno dokumentovana. Rijetko, crvenilo i alergijske reakcije (uključujući osip) se mogu javiti. Ovi simptomi obično nestaju tokom dugotrajne terapije.

Tahikardija i paroksizmalne bradikardije su takođe mogu javiti.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekadirektno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba

Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Simptomi: Mučnina, povraćanje, nemir, crvenilo, zamagljen vid, glavobolja, nesvjestica, tahikardija, hipotenzija i lupanje srca. Porast intrakranijalnog pritiska sa pojavom zbunjenosti i neuroloških deficita ponekad se takođe mogu javiti.

Terapija: Razmotriti upotrebu oralnog aktivnog uglja, ako je došlo do gutanja potencijalno toksičnih doza u razdoblju od 1 sata. Pacijenta promatrati najmanje 12 sati nakon predoziranja. Pratiti krvni pritisak i puls. Korekcija hipotenzije podizanjem podnožja kreveta i / ili proširenjem intravaskularnog volumena. Ostale mjere indicirane su u zavisnosti od kliničkog stanja pacijenta. Ako teška hipotenzije persistira uprkos gore navedenih mjera razmotriti korištenje inotropa kao što su dopamin i dobutamin.

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke osobine

Farmakoterapeutska grupa: organski nitrati. ATC: C01DA14

Glavno farmakoterapijsko djelovanje izosorbid mononitrata, aktivnog metabolita izosorbid dinitrata, je relaksacija glatkih mišića krvnih žila, koja dovodi do vazodilatacije arterija i pretežito vena. Učinak

liječenja ovisi o dozi. Niže plazma koncentracije lijeka dovode do venozne dilatacije, rezultirajući punjenjem perifernog venoznog bazena, smanjenjem venoznog dotoka i smanjenjem volumnog opterećenja srca. Visoke koncentracije lijeka u plazmi također dilatiraju arterije, smanjujući ukupni vaskularni otpor, krvni pritisak, te opterećenje srca pritiskom. Izosorbid mononitrat može imati i direktno dilatatorno djelovanje na koronarne arterije. Redukujući dijastolički pritisak i volumen, nitrati smanjuju intramuralni pritisak, te tako dovode do poboljšanja subendokardijalnog protoka krvi. Izosorbid mononitrat izaziva relaksaciju mišića bronhija, mokraćnog trakta, žučnog mjehura i glavnog žučovoda, jednjaka, tankog i debelog crijeva uključujući i sfinktere. Mehanizam djelovanja nitrata na molekularnom nivou se najvjerojatnije odvija preko oslobađanja vodikovog (II) oksida (NO) i cikličkog gvanozil monofosfata (cGMP), koji se smatra medijatorom relaksacije.

5.2. Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija

Izosorbid mononitrat se brzo i potpuno apsorbira iz gastro-intestinalnog trakta.

Raspodjela

Nakon oralne primjene konvencionalne tablete, maksimalne koncentracije u plazmi dostižu se oko 1 sat nakon primjene.

Za razliku od izosorbid dinitrata, izosorbid mononitrat ne podliježe djelovanju prvog prolaska kroz jetru i bioraspodjeljivost mu je 100 %. Raspodjeljuje se u sve tjelesne tekućine i ima volumen raspodjele oko 40 litara i ne veže se značajno za proteine.

Eliminacija

Izosorbid mononitrat se metabolizira do inaktivnih metabolita uključujući izosorbid i izosorbid glukuronid. Farmakokinetika je nenarušena i u slučaju srčane, bubrežne ili jetrene insuficijencije. Svega 20 % se izlučuje u nepromijenjenom obliku u urinu. Poluvrijeme eliminacije iznosi 4-5 sati.

Tolerancija

Smanjena terapijska djelotvornost zabilježena je uprkos nepromijenjenom doziranju i konstantnoj razini nitrata. Nakon 24 sata od prestanka uzimanja lijeka postojeća tolerancija se povlači. Pri intermitentnom doziranju izosorbid mononitrata nije zabilježen razvoj tolerancije. Prema podacima o toksičnosti nakon jednokratne peroralne doze u miša i štakora (LD₅₀), izosorbid mononitrat spada u skupinu blaže toksičnih spojeva.

5.3. Pretkliničke studije o bezbjednosti lijeka

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

NITRAX 40 mg, tablete sa produženim oslobađanjem
NITRAX 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

Pomoćne supstance:

- Laktoza monohidrat
- Sukroza
- Etilceluloza
- Talk
- Želatina

6.2. Inkopatibilnosti

Nema poznatih inkopatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe 3 godine.

6.4. Specijalni zahtjevi čuvanja lijeka

NITRAX tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece!
Ne postoje specijalni zahtjevi čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kartonska kutija lijeka sa 30 tableta sa produženim oslobađanjem od 40 mg izosorbid 5-mononitrata u blister pakovanju (3 blistera x 10 tableta).

Kartonska kutija lijeka sa 30 tableta sa produženim oslobađanjem od 60 mg izosorbid 5-mononitrata u blister pakovanju (3 blistera x 10 tableta).

6.6. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova ili otpadnih materija dobijenih iz lijekova

Postupak sa neupotrijebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

6.7. Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept (Rp).

7. PROIZVOĐAČ/PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA/NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, 75300 Lukavac, Bosna i Hercegovina.

8. Broj i datum rješenja o odobrenju za stavljanje lijeka u promet u BiH

Nitrax, 30x40 mg, tableta sa produženim oslobađanjem: 04-07.3-1-1816/14 od 30.05.2018.

Nitrax, 30x60 mg, tableta sa produženim oslobađanjem: 04-07.3-1-1817/14 od 30.05.2018.