

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Isosorbid dinitrat Eipico 10 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 10 mg Isosorbid dinitrat, sub forma de isosorbid dinitrat 40% (diluată cu lactoză monohidrat)

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 142,4 mg

Pentru o lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă, având imprimat pe una din fețe un „D” și „E145” și o linie mediană pe partea cealaltă. Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

*Isosorbid dinitrat 10 mg* este indicat pentru:

tratamentul curativ al crizelor de angină pectorală;

profilaxia imediată și de durată a crizelor în angina pectorală;

tratamentul adjuvant în insuficiența cardiacă stângă acută și congestivă.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

La administrarea orală comprimatele trebuie înghițite cu puțină apă fără a fi mestecate.

#### Copii și adolescenți:

Nu se administrează copiilor și adolescenților

Dozele uzuale sunt:

*Tratament curativ și profilaxia imediată a crizelor anginoase:*

Doza uzuală este de ½-1 comprimat *Isosorbid dinitrat 10 mg* (5-10 mg dinitrat de isosorbid), administrat sublingual.

### *Profilaxia de durată a crizelor de angină pectorală și insuficiență cardiacă:*

Se recomandă inițierea tratamentului cu doze cât mai mici de dinitrat de isosorbid, administrate în 2-3 prize pe zi, cu realizarea unei pauze de 12 ore pentru evitarea instalării toleranței.

Dozele recomandate sunt de 2-6 comprimate *Isosorbid dinitrat 10 mg* (20-60 mg dinitrat de isosorbid) fracționate în 2-3 prize.

În tratamentul de întreținere, doza uzuală variază între 1-6 comprimate *Isosorbid dinitrat 10 mg* (10-60 mg dinitrat de isosorbid) pe zi, administrate oral, fracționat în 2-3 prize, cu respectarea unui interval de 12 ore.

Doza maximă este de 240 mg dinitrat de isosorbid pe zi.

### **4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la nitrați organici sau la oricare dintre excipienții produsului;
- insuficiența circulatorie acută (șoc, colaps circulator);
- hipotensiune arterială severă și ortostatică (tensiune sistolică sub 90 mm Hg);
- cardiomiopatie obstructivă;
- infarct miocardic acut cu presiune de umplere scăzută;
- anemie severă;
- hipertensiune intracraniană, hemoragie cerebrală sau traumatism cranian recent;
- glaucom cu unghi îngust.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

La începutul tratamentului se recomandă creșterea progresivă a dozelor până la stabilirea dozei eficiente, pentru a preveni riscul de hipotensiune arterială și cefalee. Pentru a evita apariția hipotensiunii ortostatice, în special la vârstnici și, în particular, prin asocierea cu medicamente hipotensoare, se recomandă supravegherea medicală la prima administrare. La pacienții cu hipotensiune arterială se recomandă prudență, deoarece aceasta poate fi agravată.

Dozele mari pot produce o cefalee puternică, care apare de regulă în primele zile de tratament și care scade în intensitate sau dispare ulterior. Cefaleea poate fi controlată prin reducerea dozelor și administrarea de analgezice.

Nu se recomandă întreruperea bruscă a tratamentului în cazul utilizării unor doze mari. Dozele trebuie reduse treptat pentru a preveni rebound-ul anginei pectorale, care poate să apară la întreruperea bruscă a medicației.

Se recomandă prudență la bolnavii cu insuficiență hepatică severă (crește riscul methemoglobinemiei). Dacă în timpul tratamentului cu doze mari bolnavul devine cianotic, trebuie suspectată apariția methemoglobinemiei; în acest caz administrarea dinitratului de isosorbid trebuie întreruptă și se va institui tratament specific.

Se recomandă prudență la bolnavii cu hipertiroidism.

La pacienții cu glaucom cu unghi deschis se recomandă prudență, deoarece nitrații organici pot crește presiunea intraoculară.

Se poate dezvolta toleranță, precum și apariția unei toleranțe încrucișate cu alți nitroderivați, în condițiile unui tratament continuu cu doze mari de dinitrat de isosorbid. De aceea, trebuie evitată administrarea continuă de doze mari pentru a preveni o atenuare sau o pierdere a efectului terapeutic. Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea administrării dinitratului de isosorbid la copii.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Administrarea concomitentă de dinitrat de isosorbid și sildenafil este contraindicată, deoarece există risc de hipotensiune arterială marcată prin efect sinergic, cu agravarea ischemiei

miocardice. Asocierea nitraților organici cu alte vasodilatatoare, antihipertensive, diuretice, antidepressive triciclice, neuroleptice și analgezice opioide crește riscul hipotensiunii arteriale. Substanțele anticolinergice pot întârzia absorbția dinitratului de isosorbid administrat sublingual (prin reducerea secreției salivare).

Pe durata tratamentului cu dinitrat de isosorbid nu se recomandă consumul băuturilor alcoolice, deoarece alcoolul poate potența acțiunea hipotensivă a dinitratului de isosorbid.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Studiile la animale nu au evidențiat niciun efect embriotoxic. Nu există date clinice care să evidențieze riscurile administrării dinitratului de isosorbid la femeile însărcinate; de aceea, se recomandă evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Deoarece nu se știe dacă medicamentul se excretă în laptele matern, nu se recomandă alăptarea în timpul tratamentului.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

În primele zile de tratament există riscul apariției hipotensiunii arteriale ortostatice și a vertijului. Pacienții trebuie avertizați asupra acestor riscuri; nu este indicată conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor complexe.

#### **4.8 Reacții adverse**

Următoarele reacții adverse sunt clasificate în funcție de următoarea convenție: foarte frecvente (1 / 10), frecvente (1 / 100 la <1 / 10), mai puțin frecvente (1 / 1, 000 la <1 / 100), rare (1 / 10, 000 până la <1 / 1, 000), foarte rare (<1 / 10, 000), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile) ..

##### ***Tulburări ale sistemului nervos central***

###### *Foarte frecvente*

O reacție adversă foarte comună este durerea de cap de tip pulsatil. Durerile de cap scad treptat în timp și la utilizare continuă.

La începutul tratamentului sau atunci când doza este crescută, hipotensiune arterială și / sau durerea ușoară de cap în poziție verticală sunt frecvent observate (de exemplu, la 1-10% dintre pacienți). Aceste simptome pot fi asociate cu amețeală, somnolență.

###### *Mai puțin frecvente*

Răspunsuri hipotensive severe au fost raportate pentru nitrați organici și includ greață, vărsături, agitație, paloare și transpirație excesivă. Poate să apară mai puțin frecvent colapsul (însoțit uneori de bradiaritmie și sincopă). Hipotensiunea arterială severă poate duce la simptome de angină.

##### ***Tulburări cardiace***

###### *Foarte frecvente*

Tahicardie reflexă și un sentiment de slăbiciune.

###### *Mai puțin frecvente*

Tahicardie și bradicardie paroxistică au fost raportate la administrarea de nitrați.

##### ***Tulburări gastrointestinale***

###### *Mai puțin frecvente*

Greață și vărsături

S-au raportat câteva cazuri de arsuri gastrice cel mai probabil din cauza relaxării sfincteriene induse de nitrați.

### ***Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat***

*Mai puțin frecvente*

Înroșirea bruscă a feței și reacții alergice cutanate (erupții cutanate, de exemplu) uneori grave, pot să apară. În cazuri izolate poate să apară dermatita exfoliativă.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

*Semne și simptome:*

Semnele de supradozaj acut sunt: hipotensiune arterială marcată cu tahicardie reflexă, congestia feței, amețeli, greață, vărsături, diaree, sincopă și cianoză datorită methemoglobinemiei.

*Tratament:*

Dacă apar sincopă și hipotensiune arterială, se recomandă așezarea bolnavului în decubit dorsal, cu capul mai jos decât restul corpului. În cazurile severe de supradozaj se impune administrarea de oxigen, soluții perfuzabile de electroliți sau plasmă; la nevoie - ventilație asistată.

Administrarea de vasopresoare trebuie luată în considerare. Apariția methemoglobinemiei necesită administrarea intravenoasă de soluție de albastru de metilen 1%, în doză de 1 mg/kg. Dacă tratamentul nu reușește cu a doua doză, după o oră sau există contraindicații, luați în considerare administrarea de concentrat eritrocitar sau exsanguinotransfuzia.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: terapia miocardului, vasodilatatoare, nitrați organici, codul ATC: CO1DA08

Nitrații organici provoacă vasodilatație sistemică și coronariană.

Acțiunea responsabilă, în principal, de efectul antianginos este venodilatația periferică, cu scăderea presarcinii. De asemenea, nitrații organici produc arteriodilatație periferică cu scăderea postsarcinii. Venodilatația și arteriodilatația pun inima în condiții de lucru mai ușoare, cu scăderea volumului telediastolic, creșterea fracției de ejeție și micșorarea tensiunii peretelui ventricular. Consecutiv, scade consumul de oxigen al miocardului și este favorizată irigația subendocardică. Nitrații organici dilată coronarele și refac capacitatea acestora de a răspunde prin vasodilatație la diferiți metaboliți locali și la tulburările circulatorii proprii ischemiei.

Mecanismul de acțiune este reprezentat de eliberarea oxidului nitric și a tionitriților (identici cu factorul relaxant endotelial -EDRF-) care stimulează guanilat-ciclaza, crescând sinteza de guanozinmonofosfat ciclic GMP<sub>c</sub>.

GMP<sub>c</sub> comandă procesele de fosforilare, care determină scăderea disponibilului intracelular de ioni de calciu, cu vasodilatație și inhibarea funcțiilor plachetare.

Scăderea rezistenței vasculare sistemice, la doze mari, este avantajoasă în cazul deficitului de pompă cardiacă.

Nitrații organici pot dezvolta toleranță progresivă; fenomenul este dependent de doză și de timp, fiind caracteristic pentru toate formele care mențin concentrații sanguine constante mari.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Dinitratul de isosorbid este rapid absorbit după administrare sublinguală. De asemenea, este rapid absorbit după administrare orală. Biodisponibilitatea este redusă datorită metabolizării extensive la primul pasaj hepatic. Volumul aparent de distribuție este mare. Este metabolizat în întregime la nivelul ficatului, rezultând 2 metaboliți: isosorbid 2-mononitrat și isosorbid 5-mononitrat. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 0,8 ore. Derivații mononitrați rezultați prin metabolizare sunt activi și au un timp de înjumătățire plasmatică de 2 ore. Eliminarea se face pe cale renală sub formă de metaboliți.

După administrare sublinguală efectul antianginos apare la 5-10 minute și persistă 1-2 ore.

După administrare orală efectul antianginos apare la 15-30 minute și persistă 2-8 ore, în timp ce pentru preparatele retard apare la 30-60 minute și durează 8-12 ore.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Magneziu stearat

Croscarmeloză de sodiu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Lactoză monohidrat

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 20 comprimate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Nu sunt necesare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

E.I.P.I.CO MED S.R.L.

B-dul Unirii, nr. 6, bl. 8C, sc. 1, et. 3, ap. 9, sector 4

București, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12368/2019/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației-August 2019

## **10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .