

**SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA**

**Isocard<sup>®</sup>, tablete sa produženim oslobađanjem, 60 mg**  
**Pakovanje: blister, 5 x 10 tableta sa produženim oslobađanjem**

Proizvođač: **BELUPO, LIJEKOVI I KOZMETIKA D.D.**  
Adresa: **Ulica Danica 5, Koprivnica, Hrvatska**  
Podnosilac zahteva: **PREDSTAVNIŠTVO BELUPO, LIJEKOVI I KOZMETIKA D.D.,**  
**BEOGRAD (VOŽDOVAC)**  
Adresa: **Mosorska 1, Beograd**

## 1. IME LEKA, INTERNACIONALNO NEZAŠTIĆENO IME LEKA (INN)

### Isocard<sup>®</sup> 60 mg, tablete sa produženim oslobađanjem

INN: izosorbidmononitrat

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Isocard 60 mg tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 60 mg izosorbidmononitrata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: Jedna Isocard, 60 mg, tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 38,17 mg laktoza, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta sa produženim oslobađanjem.

Isocard 60 mg tablete sa produženim oslobađanjem su ovalne, bikonveksne tablete, svetlosmeđe boje; sa obe strane je utisnuta podeona crta; sa jedne strane je između oznaka "6" i "0" utisnuta podeona crta.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1. Terapijske indikacije

- Profilaksa napada angine pektoris.

Isocard nije indikovano za lečenje akutnih napada angine pektoris.

### 4.2. Doziranje i način primene

Lek se primenjuje oralnim putem.

#### Doziranje:

##### Odrasli

Uobičajena doza za odrasle je 1 tableta leka Isocard 60 mg na dan, ujutro. Ukoliko je neophodno, doza se može povećati na 120 mg na dan (2 tablete leka Isocard 60 mg, ujutro).

Da bi se izbegla pojava glavobolje, prva 2 do 4 dana terapiju treba započeti nižom dozom leka 30 mg (1/2 tablete).

Lek Isocard ne sme da se koristi za lečenje akutnog napada angine pektoris. U slučaju pojave akutnog napada angine pektoris treba primeniti gliceriltrinitrat u obliku sublingvalnih tableta ili sublingvalnog spreja (pročitati odgovarajući sažetak karakteristika leka).

##### Deca

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost primene leka Isocard kod dece.

##### Stariji pacijenti

Ne postoje dokazi da je kod starijih osoba potrebno prilagođavati dozu leka, iako se preporučuje oprez kod osoba koje su sklone hipotenziji ili imaju značajnu insuficijenciju jetre ili bubrega.

##### Primena

Lek se primenjuje oralnim putem.

---

Tablete se mogu uzeti sa ili bez hrane, treba ih progutati cele ili polovinu sa čašom vode, ne treba ih žvakati.

Isocard 60 mg tablete sa produženim dejstvom imaju podeonu crtu na obe strane, koja omogućava lomljenje tablete na dva dela. Na taj način se postiže da svaka polovina tablete sadrži jednake doze. Deljenje tablete je omogućeno radi lakšeg gutanja.

Istovremenom primenom leka Isocard sa beta blokatorima postiže se dodatno antianginozno dejstvo.

Matriks tablete nije topljiv, ali se dezintegriše kad se aktivna supstanca oslobodi iz tablete. Ponekad matriks tablete može proći kroz digestivni sistem, a da se prethodno nije dezintegrisao, pa može biti vidljiv u stolici, ali to ne znači da je dejstvo leka umanjeno.

#### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na isosorbidmononitrat ili bilo koju pomoćnu supstancu leka (videti odeljak 6.1).
- Pacijenti koji uzimaju izosorbidmononitrat ne smeju istovremeno da primenjuju inhibitore fosfodiesteraze tip 5 (npr. sildenafil).
- Izosorbidmononitrat se ne sme primenjivati kod pacijenata sa akutnim infarktom miokarda sa niskim pritiskom punjenja, teškom anemijom, povredama glave, cerebralnom hemoragijom, teškom hipotenzijom ili hipovolemijom, konstriktivnom kardiomiopatijom i perikarditisom.
- Isocard ne sme da se primenjuje kod pacijenata sa cerebrovaskularnom insuficijencijom.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Nitrati mogu dovesti do kolapsa posle prve doze kod pacijenata sa nestabilnom cirkulacijom, Ovi simptomi u velikoj meri mogu biti izbegnuti, ukoliko se terapija započne sa dozom od 30 mg.

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost primene izosorbidmononitrata kod dece.

Neophodan je poseban oprez prilikom primene izosorbidmononitrata kod pacijenata sa: hipotireozom, hipotermijom, malnutricijom, teškim oboljenjem jetre i bubrega.

Isocard, tablete sa produženim oslobađanjem sadrže kao pomoćnu supstancu laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno- galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Izosorbidmononitrat može da potencira dejstvo alkohola i drugih vazodilatatora.

Istovremena primena inhibitora fosfodiesteraze tip 5 i izosorbidmononitrata može dovesti do potenciranja vazodilatatornog dejstva leka Isocard praćenih ozbiljnim neželjenim dejstvima kao što su sinkopa ili infarkt miokarda. Zbog toga se Isocard i inhibitori fosfodiesteraze tip 5 (npr. sildenafil) ne smeju primenjivati istovremeno.

#### **4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja**

## Trudnoća

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost primene izosorbidmononitrata u trudnoći ili tokom dojenja. Isocard se ne sme primenjivati u trudnoći ili tokom dojenja, izuzev ukoliko lekar smatra da je to neophodno.

## Dojenje

Nije poznato da li se isosorbidmononitrat izlučuje u majčino mleko.

### 4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Zabeležena je pojava vrtoglavice prilikom prvog uzimanja leka Isocard. Neophodno je upozoriti pacijenta da bude oprezan prilikom upravljanja motornim vozilom ili rukovanjem mašinama dok ne ustanovi kako reaguje na lek.

### 4.8. Neželjena dejstva

Većina neželjenih dejstava uslovljena je farmakodinamikom leka i dozno je zavisna. Na početku lečenja može doći do pojave glavobolje, koja prestaje daljom primenom leka. Povremeno je zabeležena hipotenzija praćena vrtoglavicom i mučninom i u izolovanom slučajevima sinkopom. Ovi simptomi se obično povlače tokom kontinuirane primene leka.

Neželjena dejstva navedena su prema učestalosti, prema sledećim kategorijama:

Veoma česta:  $\geq 1/10$

Česta:  $\geq 1/100$  i  $< 1/10$

Povremena:  $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$

Retka:  $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$

Veoma retka:  $< 1/10000$

Sistem organa	Učestalost	Neželjeno dejstvo
Poremećaji nervnog sistema	Česta	glavobolja, vrtoglavica
	Retka	nesvestica
Kardiološki i vaskularni poremećaji	Česta	hipotenzija, tahikardija
Gastrointestinalni poremećaji	Česta	mučnina
	Povremena	povraćanje, dijareja
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Retka	osip, pruritus
Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva	Veoma retka	mijalgija

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

---

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### 4.9. Predoziranje

##### Simptomi

U slučaju predoziranja najčešće se javlja pulsirajuća glavobolja.

Ozbiljniji simptomi koji mogu nastati prilikom predoziranja su: ekscitacija, crvenilo, hladan znoj, mučnina, povraćanje, vertigo, sinkopa, tahikardija i hipotenzija.

##### Lečenje

U slučaju predoziranja treba postupiti na sledeći način: što pre izazvati povraćanje i dati aktivni uglj. U slučaju hipotenzije potrebno je postaviti pacijenta u ležeći položaj sa podignutim nogama i primeniti, ukoliko je neophodno, intravensku infuzionu terapiju.

### 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

#### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Vazodilatatori u terapiji bolesti srca; Organski nitrati

**ATC kod:** C01DA14

Princip farmakološkog dejstva izosorbidmononitrata, aktivnog metabolita izosorbiddinitrata je relaksacija glatke muskulature krvnih sudova što dovodi do venske i arterijske vazodilatacije, pri čemu je venska dilatacija izraženija. Terapijsko dejstvo je dozno zavisno. Niske koncentracije leka u plazmi dovode do venske dilatacije koja se manifestuje povećanjem venskog volumena na periferiji ("pooling"), smanjenjem volumnog opterećenja srca i smanjenjem pritiska u levoj komori na kraju dijastole ("pre-load"). Visoke koncentracije leka u plazmi dovode do dilatacije arterija što se manifestuje smanjenjem sistemskog vaskularnog otpora i arterijskog pritiska što vodi smanjenju srčanog "after-load". Izosorbidmononitrat može imati direktan vazodilatatorni efekat na koronarne arterije. Smanjenjem pritiska i volumena na kraju dijastole, snižava se intramuralni pritisak što dovodi do poboljšanja protoka krvi u subendokardu.

Takođe, prilikom primene izosorbidmononitrata dolazi do smanjenja opterećenja srca i poboljšanja dotoka krvi i snabdevanja miokarda kiseonikom.

#### 5.2. Farmakokinetički podaci

U obliku tableta sa produženim oslobađanjem aktivna supstanca izosorbidmononitrat se otpušta nezavisno od vrednosti pH tokom 10 sati. U poređenju sa tabletama sa trenutnim oslobađanjem, faza resorpcije je produžena, a dejstvo dugotrajnije.

Izosorbidmononitrat se u potpunosti resorbuje i ne podleže metabolizmu prvog prolaska kroz jetru. To smanjuje intra- i inter-individualne razlike u koncentraciji izosorbidmononitrata u plazmi i dovodi do predvidivih i ponovljenih kliničkih dejstava.

Poluvreme eliminacije izosorbidmononitrata iznosi oko 5 sati. Manje od 5% izosorbidmononitrata se vezuje za proteine plazme. Volumen raspodele iznosi oko 0,6 L/kg, a ukupni klirens oko 115 mL/min. Eliminise se iz organizma prvenstveno procesom denitracije i konjugacije u jetri. Metaboliti se uglavnom, izlučuju putem bubrega. Ukupno se otprilike 2% primenjene doze izlučuje putem bubrega u

---

nepromenjenom obliku.

Oštećenje funkcije jetre ili bubrega nema veliki uticaj na farmakokinetičke osobine izosorbidmononitrata.

Stepen bioraspoloživosti izosorbidmononitrata u obliku tableta sa produženim oslobađanjem iznosi oko 90% u poređenju sa tabletama sa trenutnim oslobađanjem. Unos hrane ne utiče značajno na resorpciju izosorbidmononitrata i nema nakupljanja u stanju dinamičke ravnoteže. Izosorbidmononitrat pokazuje linearnu kinetiku u primenjenim dozama do 120 mg. Nakon ponovljene peroralne primene 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 postepeno pada ispod 500 nmol/L na kraju intervala doziranja (24 sata nakon unosa doze).

U placebo kontrolisanim studijama, primena izosorbidmononitrata jednom dnevno pokazala je efikasnost u poboljšanju kapaciteta vežbanja i simptoma angine pectoris, a takođe i u smanjenju znakova ishemije miokarda. Trajanje dejstva iznosi najmanje 12 sati, kada je koncentracija u plazmi jednakog nivoa kao što je otprilike 1 sat nakon unosa doze (oko 1300 nmol/L).

Izosorbidmononitrat je efikasan kao monoterapija ili u kombinaciji sa hroničnom terapijom beta-blokatorima i antagonistima kalcijuma.

Klinički efekti nitrata mogu biti smanjeni tokom ponovljene primene zbog visoke i/ili konstantne koncentracije nitrata u plazmi. Ovo se može izbeći postizanjem niske koncentracije nitrata u plazmi tokom određenog razdoblja u intervalu doziranja. Primena izosorbidmononitrata jednom dnevno, ujutro, rezultira njegovom visokom koncentracijom u plazmi tokom dana i niskom koncentracijom tokom noći. Primenom izosorbidmononitrata u dozi od 60 mg ili 120 mg jednom dnevno nije uočen razvoj tolerancije u odnosu na antianginozno dejstvo. "Rebound fenomen" između doza, opisan u slučaju intermitentne nitratne terapije transdermalnim flasterom, nije uočen pri primeni izosorbidmononitrata u obliku tableta sa produženim oslobađanjem.

### 5.3. Predklinički podaci o bezbednosti leka

Prema dostupnim podacima izosorbidmononitrat ima očekivana farmakodinamska svojstva kao estar organskog nitrata, ima jednostavne farmakokinetičke osobine i nema toksično, mutageno ili onkogeno dejstvo. To pokazuje da se izosorbidmononitrat može koristiti bezbedno u kliničkoj praksi. Ovaj zaključak je potkrepljen podacima iz kliničke primene izosorbidmononitrata koji pokazuju da se lek dobro podnosi kod ljudi.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

*Jezgro tablete:*

hipromeloza;  
karnauba vosak;  
stearinska kiselina;  
laktoza, monohidrat;  
magnezijum-stearat.

---

*Film (obloga) tablete:*

talk;  
hipromeloza;  
titan-dioksid (E171);  
magnezijum-stearat;  
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
makrogol 4000;  
gvožđe(III)-oksid, žuti (E172).

## **6.2. Inkompatibilnost**

Podaci nisu dostupni.

## **6.3. Rok upotrebe**

3 godine.

## **6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

## **6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC//Al blister koji sadrži 10 tableta sa produženim oslobađanjem. Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 blistera (ukupno 50 tableta sa produženim oslobađanjem) i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO BELUPO, LIJEKOVI I KOZMETIKA D.D., BEOGRAD (VOŽDOVAC)  
Mosorska 1, Beograd

## **8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE**

Broj prve dozvole: 515-01-293-10-002  
Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00473-16-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE**

Datum prve dozvole: 11.05.2011.  
Datum poslednje obnove dozvole: 04.08.2016.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Jul 2016.