

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Dilcoran, 80 mg, tablete sa produženim oslobađanjem
INN: pentaeritritiltetranitrat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 80 mg pentaeritritiltetranitrata (u obliku smeše pentaeritritil tetranitrata razblaženog sa laktozom monohidrat u odnosu 1:5 i 0,1% propilparahidroksibenzoata).

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

laktoza, monohidrat; FDC Yellow No. 6 C.I.15985 E 110, ricinusovo ulje, hidrogenizovano i propilparahidroksibenzoat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta sa produženim oslobađanjem.

Elipsoidna, bikonveksna, dvoslojna, svetlonarandžasto i narandžasto obojena tableta sa podelom u obliku žljeba na obe strane.

Podeona linija nije namenjena deljenju tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Profilaksa i dugoročna terapija angine pectoris.

Napomena:

Lek Dilcoran nije pogodan za lečenje akutnog napada angine pectoris.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje treba odrediti individualno. Za odrasle važe sledeće preporuke za doziranje:

Uobičajeno 2-3 puta dnevno 1 tableta leka Dilcoran (odgovara 160 do 240 mg pentaeritritiltetranitrata dnevno).

Način primene

Oralna primena

Tabletu uzeti celu sa dovoljno tečnosti (npr. čaša vode).

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na pentaeritritiltetranitrat (PETN) ili bilo koju od pomoćnih supstanci leka videti odeljak 6.1.

- Trauma glave
- Cerebralna krvarenja
- Izrazita anemija
- Izrazita hipotenzija ili hipovolemija
- Akutni infarkt miokarda
- Istovremena primena sa lekovima iz grupe inhibitora fosfodiesteraze tip 5 (PDE5), npr. sildenafil, tadalafil, vardenafil (videti odeljak 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pentaeritritiltetranitrat treba primenjivati uz oprez u sledećim stanjima:

- Hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija
- Konstriktivni perikarditis
- Stanja i bolesti udruženi sa povećanim vrednostima intrakranijalnog pritiska
- Stenoza aortnih/mitralnih valvula
- Tamponada srca
- Male vrednosti pritiska punjenja srca
- Hipertireoidizam.

Oprez je takođe potreban i kod pacijenata sa posturalnom hipotenzijom, kao i kod pacijenata na terapiji diureticima. Određena opreznost pri terapiji ovim lekom se savetuje kod starijih, zbog opasnosti razvijanja posturalne hipotenzije. Simptomi hipotenzije mogu da ukažu na predoziranje, zbog čega je neophodno korigovati terapijski režim leka. Ekscesivnu hipotenziju bi trebalo izbegavati u dužim periodima.

Tokom terapije pentaeritritiltetranitratom treba izbegavati konzumiranje alkohola, s obzirom na to da može doći do povećanja hipotenzivnog efekta leka.

Formulacije ovog leka kao tablete sa produženim oslobađanjem treba izbegavati kod pacijenata sa gastričnim hipermotilitetom ili malapsorpcionim sindromom.

Tolerancija može da se razvije kada se kontinuirano primenjuju nitrati zbog čega se preporučuje da slobodan period bez nitrata u plazmi bude 10 do 12 časova kako bi se minimizirao ovaj fenomen. Zbog toga je neophodno primenjivati druge vazodilatatorne lekove da bi se postigla puna antianginalna protekcija u periodu od 24 časa. Obustava primene nitrata mora da bude postepena kako bi se izbegla precipitacija akutnog napada angine pectoris.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Lek sadrži **laktozu**. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek sadrži **ricinusovo ulje**, koje može izazvati stomadne tegobe i dijareju.

Lek sadrži **azo boju**, koja može izazvati alergijsku reakciju.

Lek sadrži **propilparahidroksibenzoat**, koji može izazvati alergijske reakcije, čak i odložene.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primena alkohola i pentaeritritiltetranitrata može povećati hipotenzivni efekat.

Hipotenziju prouzrokovanu pentaeritritiltetranitratom mogu potencirati kalcijumski antagonisti, antihipertenzivni lekovi, fenotiazini i triciklični antidepresivi.

Kada se pentaeritritiltetranitrat primenjuje zajedno sa difenhidraminom i/ili meprobamatom može da nastane povećanje koncentracije PETN u plazmi. Pretpostavlja se da ovi lekovi povećavaju njegovu resorpciju.

Istovremena primena sa sildenafilom dovodi do potenciranja hipotenzivnog efekta. Sildenafil inhibiše fosfodiesterazu tip 5 (PDE5) koja je odgovorna za metaboličku degradaciju cikličnog guanozin monofosfata (cGMP). Organski nitrati ispoljavaju svoje dejstvo aktivacijom guanilat ciklaze, koja povećava cGMP. Usled povećanog cGMP dolazi do potenciranja hipotenzivnog efekta, pa je stoga istovremena upotreba sildenafil i organskih nitrata kontraindikovana (videti odeljak 4.3). Nije poznato kada se može početi sa bezbednom primenom organskih nitrata nakon primene sildenafil. Takođe je kontraindikovana istovremena primena sa tadalafilom i vardenafilom, koji imaju isti mehanizam dejstva kao i sildenafil.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dovoljno kliničkog iskustva na osnovu koga se može utvrditi bezbednost primene pentaeritritiltetranitrata kod trudnica. Nisu sprovedene kliničke studije o primeni pentaeritritiltetranitrata kod trudnica. Stoga je pri primeni leka potrebna pažljiva procena odnosa koristi za majku i mogućeg rizika za plod.

Dojenje

Ne postoje klinički podaci o uticaju pentaeritritiltetranitrata u humanom mleku na novorođenčad koja su mu bila izložena. Postoje dokazi da se nitrati izlučuju u mleko i mogu izazvati methemoglobinemiju kod novorođenčadi. Kod žena koje doje lek se može primeniti uz oprez i pažljivu procenu odnosa koristi za majku i rizika za novorođenče.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Na početku terapije pentaeritritiltetranitratom ne preporučuje se upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama, zbog moguće smanjene psihofizičke sposobnosti (usled vazodilatacije cerebralnih krvnih sudova).

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva rangirana prema organskom sistemu i učestalosti javljanja mogu biti: veoma česta (>1/10), često (>1/100 i <1/10), povremeno (>1/1000 i <1/100), retko (>1/10 000 i <1/1000) i veoma retko (<1/10000), uključujući i izolovane slučajeve.

Pentaeritritiltetranitrat, kao i drugi organski nitrati, može prouzrokovati sledeća neželjena dejstva:

Organski sistem	Veoma često	Često	Povremeno	Retko	Veoma retko	Nepoznata učestalost
<i>Kardiološki poremećaji</i>						Bradikardija, tahikardija
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>		Glavobolja ¹ , vrtoglavica, slabost i uznemirenost ²				
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>			Mučnina, povraćanje			
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>		Osip				Vazodilatacija i crvenilo kože, izražena eritrodermija ruku i stopala, rosacea
<i>Vaskularni</i>		Ortostatska				Sinkopa, cirkulatorni

<i>poremećaji</i>		hipotenzija,				kolaps, hipotenzija
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>						Reakcije preosetljivosti ³
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>						Methemoglobinemija
<i>Poremećaji oka</i>					Zamućen vid	

1) Glavobolja je najčešći neželjeni efekat primene pentaeritritiltetranitrata. Uglavnom se javlja nakon nekoliko dana do dve nedelje od početka primene leka. Ovaj neželjeni efekat može da se izbegne primenom malih doza PETN na početku lečenja, koje se zatim povećavaju. Isto tako, glavobolja koja se pojavi u toku lečenja, može da se smanji ili otkloni smanjenjem doza PETN, kao i uzimanjem nekog analgetika.

2) Vrtoglavica, slabost i uznemirenost se javljaju kao posledica cerebralne ishemije.

3) Kod pacijenata koji su preosetljivi na pentaeritritiltetranitrat mogu se javiti teška hipotenzija, nauzeja, povraćanje, slabost, uznemirenost, bledilo, preznojavaње i kolaps.

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
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Prilikom predoziranja pentaeritritiltetranitratom pojavljuju se i razvijaju sledeći simptomi: nagli pad arterijske tenzije, izrazita i stalna glavobolja, vertigo, palpitacije, poremećaj vida, crvenilo kože, pojačano znojenje (da bi koža u kasnijem stadijumu trovanja postala hladna i cijanotična). Pojavljuje se isto tako nauzeja, dijareja (koja može biti krvava), sinkopa (posebno pri uspravnom položaju tela), methemoglobinemija sa cijanozom i anoksijom. Zatim se razvijaju teži simptomi trovanja: inicijalna hiperpneja, dispneja i usporeno disanje, usporenje pulsa, parcijalni blok srca, povećanje intrakranijalnog pritiska. U poslednjem stadijumu trovanja, manifestuju se: paraliza, kloničke konvulzije i koma. Trovanje se može završiti letalnim ishodom, usled cirkulatornog kolapsa.

Lečenje predoziranja pentaeritritiltetranitratom sprovodi se, pre svega, ispiranjem želuca (ako je to moguće i svrsishodno), postavljanjem otrovanog u koma položaj i pokretanjem ekstremiteta. Neophodna je primena veštačkog disanja, ili kiseonika. Adrenergički agonisti (efedrin) se koriste kao suportivna terapija za uspostavljanje tonusa kardiovaskularnog sistema. Ako se već razvila methemoglobinemija, primenjuje se metilensko plavilo u dozi od 1-2 mg/kg i.v.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Organski nitrati
ATC šifra: C01DA05

Pentaeritritiltetranitrat deluje direktno relaksirajući glatku muskulaturu krvnih sudova i dovodeći do vazodilatacije. Taj efekat je izraženiji na postkapilarnim kapacitivnim krvnim sudovima i velikim arterijama, posebno reaktivnim delovima koronarnih arterija. Vazodilatacija u sistemskom vaskularnom sistemu dovodi do povećanja venskog kapaciteta, smanjuje priliv venske krvi u srce, smanjuje se volumen ventrikula, kao i prethodno opterećenje srca („*preload*“). Manji radijus ventrikula i smanjena napetost zidova smanjuju potrebu miokarda za energijom tj. kiseonikom.

Smanjenje pritiska punjenja srca doprinosi boljoj perfuziji subendokardijalnih slojeva zida koji su ugroženi ishemijom i poboljšava regionalnu pokretljivost zida i udarni volumen. Dilatacija velikih krvnih sudova u blizini srca dovodi do smanjenja kako sistemskog (smanjenje naknadnog opterećenja - „*afterload*“), tako i pulmonalnog perifernog otpora.

Na molekularnom nivou, nitrati deluju preko stvaranja azot-monoksida (NO), koji odgovara vazodilatatoru koji se stvara u organizmu - EDRF-u (*endothelium derived relaxing factor*). Stvaranjem cikličnog guanozin monofosfata (cGMP) posredstvom EDRF-a dolazi do relaksacije ćelija glatkih mišića.

Za ovaj lek je izdata „dozvola pod posebnim okolnostima“.

To znači da zbog naučnih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom leku.

ALIMS će jednom godišnje procenjivati nove informacije o ovom leku i ažuriraće Sažetak karakteristika leka ukoliko je neophodno.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne primene iz gastrointestinalnog trakta se resorbuje oko 60% pentaeritritiltetranitrata. Potentnost dejstva određuje prvi metabolit PENT-a, PE trinitrat, koji je hidrosolubilan.

Biotransformacija

Dolazi do brze razgradnje na metabolite dinitrat i mononitrat, koji su takođe farmakološki aktivni, kao i na osnovno jedinjenje pentaeritrit (PE). Nakon primene pojedinačnih doza PETN-a od 40-80 mg, plato koncentracija metabolita dinitrata i mononitrata u plazmi se može uočiti za oko 4 sata. Utvrđeno je da je poluvreme eliminacije iz plazme za PE mononitrat 6,3-8,1 sati.

Pretpostavlja se da se iz forme konjugata sa glukuronskom kiselinom vrši oslobađanje aktivnih metabolita i njihova reapsorpcija.

Eliminacija

Fecesom se izlučuju neresorbovani PETN, PE, kao i mali udeo dinitrata i mononitrata. Glavni metaboliti u urinu su PE i PE mononitrat.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Pentaeritritiltetranitrat ima malu akutnu i hroničnu toksičnost.

48-časovnim određivanjem LD₅₀ kod pacova nakon oralne doze, dobijena je vrednost > 900 mg/kg. Kod ispitivanja hronične toksičnosti, doze do 200 mg/kg dnevno u trajanju od 4 nedelje, nisu pokazale primarno toksično dejstvo. To se odnosi na procenjene hematološke i biohemijske parametre, rezultate funkcionalnih testova jetre i bubrega, kao i patomorfološku procenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Stearinska kiselina
- Laktoza, monohidrat
- Karmeloza-natrijum

- Ricinusovo ulje, hidrogenizovano
- Makrogol 4000
- Magnezijum-stearat
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
- FDC Yellow No. 6 C.I. 15985 E 110

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister. Jedan blister sadrži 10 tableta sa produženim oslobađanjem. Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 2 blistera (ukupno 20 tableta sa produženim oslobađanjem i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put b.b., Vršac

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 003203487 2026

Za ovaj lek je izdata „dozvola pod posebnim okolnostima“.

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 28.12.1976.

Datum poslednje obnove dozvole: 02.06.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2026.