

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MOLSIDOMINA WZF, 2 mg, tabletki

MOLSIDOMINA WZF, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 2 mg lub 4 mg molsydominy (*Molsidominum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna i sacharoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Molsidomina WZF 2 mg: tabletki niejednolitej barwy jasnopomarańczowej, okrągłe, obustronnie płaskie, ze ściętymi krawędziami i rowkiem po jednej stronie, ułatwiającym podział na równe dawki.

Molsidomina WZF 4 mg: tabletki niejednolitej barwy różowej, okrągłe, obustronnie płaskie, ze ściętymi krawędziami i rowkiem po jednej stronie, ułatwiającym podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie i leczenie objawów dławicy piersiowej

Niewydolność wieńcowa

Poprawa tolerancji wysiłku u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę oraz godziny podawania produktu Molsidomina WZF należy dostosować indywidualnie, w zależności od stopnia nasilenia choroby oraz rytmu aktywności pacjenta.

W przypadku dławicy piersiowej samoistnej, ostatnią należną dawkę molsydominy najlepiej przyjmować przed zaśnięciem.

Jeżeli zachodzi konieczność zwiększenia dawki produktu, należy ją zwiększać stopniowo, aby uniknąć uporczywych bólów głowy, występujących u niektórych pacjentów.

Produkt można przyjmować przed posiłkami, w czasie posiłków lub po posiłkach.

Zwykle 1 do 2 mg 3 lub 4 razy na dobę (3 do 8 mg molsydominy na dobę). W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 4 mg 3 lub 4 razy na dobę (12 do 16 mg molsydominy na dobę).

Pacjenci z niewydolnością wątroby i (lub) nerek: patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na molsydominę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

- Wstrząs
- Znacznego stopnia niedociśnienie tętnicze
- Ciąża, szczególnie pierwszy trymestr
- Okres karmienia piersią
- Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie molsydominy i sylденаfilu (patrz punkt 4.4)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Molsydomina nie powoduje zwykle znaczniejszych spadków ciśnienia tętniczego, jednak u pacjentów z niedociśnieniem i pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza ze zmniejszoną objętością płynów krążących i (lub) leczonych innymi lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne, konieczne jest zachowanie ostrożności.

U pacjentów z niewydolnością wątroby wskazane jest rozpoczęcie leczenia od mniejszej dawki i stopniowe zwiększanie, aż do uzyskania zamierzonego efektu terapeutycznego. Dotyczy to zwłaszcza osób z niewydolnością wątroby stosujących leki rozszerzające naczynia krwionośne, u których zaleca się rozpoczynanie leczenia molsydominą od małej dawki, tj. 1 mg 2 razy na dobę.

Zasadniczo, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie zaleca się modyfikacji dawkowania molsydominy ponieważ 90 do 95% metabolitów molsydominy jest wydalone przez nerki, można rozważyć zmniejszenie dawki lub zwiększenie przerw pomiędzy kolejnymi dawkami, biorąc pod uwagę indywidualną reakcję pacjenta na produkt.

Jednoczesne stosowanie molsydominy i sylденаfilu jest przeciwwskazane, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia znacznego i nagłego spadku ciśnienia tętniczego z omdleniem i zapaścią.

Nie należy przepisywać sylденаfilu pacjentowi, który stosuje molsydominę. Przed zaleceniem stosowania molsydominy, lekarz powinien pouczyć pacjenta, aby nie przyjmować jednocześnie sylденаfilu i molsydominy oraz nie stosować molsydominy przez minimum 24 godziny po zastosowaniu syldenafilu.

Ze względu na zawartość laktozy, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lappa lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ze względu na zawartość sacharozy, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Molsydomina nasila działanie leków rozszerzających naczynia krwionośne.

Wykazano, że po jednoczesnym zastosowaniu molsydominy i iloprostu może dojść do znacznego zahamowania agregacji płytek krwi. Ponieważ znaczenie kliniczne tej interakcji nie zostało w pełni poznane, u pacjentów którzy stosują terapię z użyciem iloprostu i molsydominy należy wykonywać badania oceniające obraz krwi oraz agregację płytek krwi.

Podczas stosowania molsydominy przyjmowanie syldenafilu jest przeciwwskazane, ponieważ może wystąpić groźne w skutkach, ciężkie, nieodwracalne niedociśnienie tętnicze. Przyczyna interakcji wynika z mechanizmu działania syldenafilu i molsydominy. Syldenafil hamuje fosfodiesterazę typu 5 (PDE5), która jest odpowiedzialna za metaboliczny rozpad cyklicznego guanylomono fosforanu (cGMP). Molsydomina natomiast ulega przemianom, których efektem jest aktywacja cGMP i rozszerzenie naczyń krwionośnych. Zwiększenie stężenia cGMP, wynikające ze skojarzonego zastosowania syldenafilu i molsydominy może spowodować gwałtowne obniżenie ciśnienia tętniczego.

Alkohol nasila działanie molsydominy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby molsydomina działała teratogennie. Nie przeprowadzono jednak odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych badań u ludzi. Stosowanie molsydominy u kobiet w ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze, jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Stosowanie molsydominy przez kobiety karmiące piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt nie wpływa ujemnie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego

- bóle głowy (występujące na początku leczenia i zwykle przemijające w trakcie jego trwania), zawroty głowy.

Zaburzenia naczyniowe

- obniżenie ciśnienia tętniczego, hipotonia ortostatyczna.

Zaburzenia żołądka i jelit

- nudności.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- zaczerwienienie twarzy, wysypki skórne.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

ul. Żąbkowska 41

03-736 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawem przedawkowania są silne bóle głowy, hipotonia oraz tachykardia.

Jeśli od zażycia wielokrotności zwykłej dawki jednorazowej nie upłynęła więcej niż jedna godzina, można rozważyć możliwość płukania żołądka.

Poza tym należy wdrożyć leczenie objawowe. W lekkich przypadkach wystarczające może być ułożenie pacjenta z uniesionymi kończynami dolnymi. W przypadku nasilenia objawów konieczne może być np. dożylnie podanie płynów (np. podanie dożylnie wlewem kroplowym roztworu soli fizjologicznej) w celu wypełnienia łóżyska naczyniowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki rozszerzające naczynia stosowane w chorobach serca.

Kod ATC: C01DX12

Molsydomina jest pochodną sydnoniminy. Aktywnym metabolitem molsydominy jest linsydomina (SIN 1A) - związek zmniejszający napięcie mięśni gładkich naczyń oraz działający antyagregacyjnie. Rozkurcz mięśni gładkich powoduje m.in. zwiększenie pojemności żył pozawłośniczkowych, przez co zwiększa się pojemność łożyska żylnego i zmniejsza powrót żylny, co prowadzi do zmniejszenia ciśnienia napełniania obu komór. To z kolei zmniejsza pracę serca i poprawia warunki hemodynamiczne w krążeniu wieńcowym. Rozszerzenie naczyń tętniczych powoduje zmniejszenie oporu obwodowego, prowadzące do bezpośredniego zmniejszenia pracy serca i ciśnienia wewnątrzkomorowego ze spadkiem zapotrzebowania tlenowego serca. Znosi ponadto skurcz tętnic wieńcowych i rozszerza duże gałęzie tych tętnic. Działanie antyagregacyjne molsydominy ma znaczenie kliniczne w leczeniu choroby niedokrwiennej serca.

W odróżnieniu od azotanów, molsydomina nie powoduje tachyfilaksji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Molsydomina po podaniu doustnym wchłania się z przewodu pokarmowego w około 90%. Początek działania ujawnia się po około 20 minutach od podania, natomiast czas działania po podaniu pojedynczej dawki wynosi 4 do 6 godzin. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po około 30 do 60 minutach.

Biodostępność wynosi około 65% a wiązanie z białkami osocza 11%. Molsydomina jest metabolizowana w wątrobie na drodze enzymatycznej do aktywnego metabolitu - sydnoniminy 1 (SIN-1), która następnie jest przekształcana na drodze nieenzymatycznej do N-nitrozo-N-morfolinoamino-acetonitrylu (SIN 1A) - linsydominy.

Nie wiadomo, czy molsydomina lub jej metabolity przenikają do mleka kobiecego.

Molsydomina wydalana przede wszystkim z moczem (90 - 95%, w tym około 2% w postaci niezmienionej) i z kałem (3-4%). Całkowity klirens wynosi 40 - 80 l/godz, a SIN - 1 wynosi 170 l/godz. Okres półtrwania molsydominy wynosi 1,6 godz, a w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby ulega wydłużeniu, np. w marskości wątroby wynosi około 13,1 godz. Okres półtrwania metabolitu - linsydominy wynosi 1 do 2 godz i podobnie jak w przypadku molsydominy, ulega wydłużeniu w ciężkiej niewydolności wątroby (do około 7,5 godz). Lek nie kumuluje się w organizmie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzone badania toksyczności ostrej molsydominy po zastosowaniu dootrzewnowo i dożołądkowo dawek 1 mg/kg mc., 10 mg/kg mc., 100 mg/kg mc. wykazały, że toksyczność ostra u myszy i szczurów jest prawie identyczna. LD₅₀ odpowiednio wynosi 1020 mg/kg mc. i 1040 mg/kg mc., a po podaniu dożołądkowo u myszy jest o około 30% większa (LD₅₀ = 1350 mg/kg mc.).

U szczurów po podaniu do żołądka LD₅₀ jest większe od 1500 mg.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Molsydomina WZF, 2 mg, tabletki:

Laktoza jednowodna

Sacharoza

Skrobia ziemniaczana
Żółcień pomarańczowa, lak (E 110)
Powidon K-25
Magnezu stearynian

Molsidomina WZF 4 mg, tabletki:

Laktoza jednowodna
Sacharoza
Skrobia ziemniaczana
Czerwień koszenilowa, lak (E 124)
Powidon K-25
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku
30 szt. (1 blister po 30 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Molsidomina WZF 2 mg, tabletki
Pozwolenie nr R/1118

Molsidomina WZF 4 mg, tabletki
Pozwolenie nr R/1119

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Molsidomina WZF 2 mg, tabletki

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.08.1989 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.04.2008 r.

Molsidomina WZF 4 mg, tabletki

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.02.1991 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.04.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**