

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MONOSAN, 20 mg, tabletki

MONOSAN, 40 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 20 mg lub 40 mg izosorbidu monoazotanu (*Isosorbidi mononitras*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 tabletkę Monosan 20 mg zawiera 75 mg laktozy jednowodnej.

1 tabletkę Monosan 40 mg zawiera 150 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki białe, okrągłe, z wytłoczonym rowkiem dzielącym.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- długotrwałe leczenie choroby niedokrwiennej serca;
- zapobieganie napadom dławicy piersiowej;
- leczenie zapobiegające przewlekłej niewydolności serca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie produktem leczniczym Monosan należy rozpoczynać od najmniejszej dawki, którą następnie można w miarę potrzeb zwiększać.

Zazwyczaj podaje się 1 tabletkę (20 mg lub 40 mg) dwa razy na dobę rano i po południu. W celu uniknięcia tolerancji drugą tabletkę należy podawać przed upływem 8 godzin po podaniu pierwszej tabletki.

W dławicy piersiowej z częstymi nocnymi przypadkami stenokardii produkt należy podawać rano oraz zaraz przed snem.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zwykle nie ma konieczności dostosowania dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego u dzieci.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować po jedzeniu, bez rozgryzania, popijając odpowiednią ilością płynu. Nie należy nagle przerywać leczenia. Dawki należy zmniejszać stopniowo przez kilka dni.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną, azotany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1;
- wstrząs kardiogeny, z wyjątkiem sytuacji, w których przy pomocy odpowiedniego postępowania uzyskuje się wystarczająco wysokie ciśnienie późnorozkurczowe w lewej komorze serca;
- ostra niewydolność krążenia (wstrząs lub zapaść naczyniowa);
- znaczne niedociśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe poniżej 90 mmHg);
- jednoczesne zastosowanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy, np. syldenafile, wardenafilu, tadalafilu (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt nie nadaje się do doraźnego stosowania w celu przerwania napadu bólu dławicowego.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując produkt u pacjentów:

- z kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory, zaciskającym zapaleniem osierdzia, tamponadą serca;
- z niskim ciśnieniem napełniania komór serca np. w świeżym zawale mięśnia sercowego, zaburzonej czynności lewej komory;
- ze zwężeniem aorty;
- ze zwężeniem zastawki dwudzielnej;
- z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym;
- z niedociśnieniem ortostatycznym.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych, jak inne leki rozszerzające naczynia, beta-adrenolityki, antagoniści kanału wapniowego, inhibitory ACE, a także neuroleptyków, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz używanie alkoholu może nasilać hipotensyjne działanie produktu.

Przeciwnadciśnieniowe działanie monoazotanu izosorbidu może być nasilone przez jednoczesne stosowanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy, np. syldenafile, wardenafilu, tadalafilu (patrz punkt 4.3). Może to prowadzić do zagrażających życiu powikłań sercowo-naczyniowych.

Stosowanie produktu jednocześnie z dihydroergotaminą może powodować zwiększenie stężenia dihydroergotaminy we krwi i tym samym spowodować podwyższenie ciśnienia tętniczego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań wpływu monoazotanu izosorbidu na płód ludzki (patrz punkt 5.3).

Podczas ciąży Monosan można podawać jedynie w uzasadnionych przypadkach po rozważeniu ryzyka i możliwych do osiągnięcia korzyści, tj., gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy monoazotan izosorbidu przenika do mleka kobiecego. Z tego względu nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania produktu Monosan.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Monosan może zaburzać zdolność reagowania w stopniu mogącym utrudniać prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dotyczy to szczególnie początkowego okresu stosowania produktu bądź zwiększenia dawki, kiedy mogą wystąpić zawroty głowy lub znużenie. Należy uprzedzić pacjenta, żeby nie prowadził pojazdów i nie obsługiwał maszyn w tym okresie lub jeśli wystąpią wymienione objawy.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

bardzo często $\geq 1/10$

często $\geq 1/100$ do $< 1/10$

niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$

bardzo rzadko $< 1/10\ 000$

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo często: ból głowy

często: zawroty głowy, senność

rzadko: omdlenie

Zaburzenia żołądka i jelit:

często: nudności

niezbyt często: wymioty, biegunka

bardzo rzadko: niestrawność*

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

rzadko: wysypka, świąd

nieznana: złuszczone zapalenie skóry, zaczerwienienie twarzy, skórne reakcje alergiczne**

Zaburzenia naczyniowe:

często: niedociśnienie

niezbyt często: zapaść z nasileniem objawów dławicy piersiowej (czasami wraz z bradyarytmią i omdleniem); przemijający niedobór tlenu we krwi wraz z niedotlenieniem mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca

Zaburzenia serca:

często: tachykardia

nieznana: napadowa bradykardia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

często: osłabienie

* Prawdopodobnie ze względu na indukowane azotanami rozluźnienie zwieracza.

** Czasami ciężkie.

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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre zatrucia występują podczas terapii produktem monoazotanem izosorbidu bardzo rzadko. Mimo, że jon azotynowy wchodzi w reakcję z hemoglobina, stężenie jonów azotynowych w osoczu, nawet po dużych dawkach azotanów organicznych jest zbyt małe, aby spowodować methemoglobinemię u dorosłych pacjentów.

Dzieci i młodzież

Możliwość zatrucia jest większa u dzieci (najczęściej po przypadkowym połknięciu tabletek), u których bakterie jelitowe mogą powodować zamianę jonów azotanowych w toksyczne jony azotynowe.

Do objawów przedawkowania należy niedociśnienie, tachykardia, gorąca i zaczerwieniona skóra, ból głowy, kołatanie serca oraz omdlenie. Duże dawki mogą spowodować wystąpienie methemoglobinemii (sinica, duszność, zwiększenie częstości oddechów). Bardzo duże dawki mogą spowodować wzrost ciśnienia śródczaszkowego wywołując dezorientację, wystąpienie objawów mózgowych oraz wymiotów.

Poza ogólnymi metodami postępowania, takimi, jak płukanie żołądka oraz ułożenie pacjenta w pozycji poziomej z uniesionymi nogami, należy monitorować w warunkach intensywnej opieki medycznej podstawowe czynności życiowe, i jeśli to konieczne, korygować je odpowiednio.

W przypadkach znacznej hipotensji i (lub) wstrząsu należy wypełnić łożysko naczyniowe; w wyjątkowych przypadkach można podać dopaminę we wlewie.

Podanie epinefryny i leków o podobnym działaniu jest przeciwwskazane.

W razie wystąpienia methemoglobinemii stosuje się następujące odtrutki, zależnie od stopnia jej ciężkości:

1. Witamina C: 1 g doustnie lub sól fizjologiczna dożylnie.
2. Błękit metylenowy: do 50 ml 1% roztworu błękitu metylenowego dożylnie.
3. Błękit toluidynowy: początkowo 2 do 4 mg/kg masy ciała wyłącznie dożylnie; jeżeli to konieczne, wlew można powtórzyć kilka razy, w odstępach godzinnych w dawce 2 mg/kg masy ciała.
4. Tlenoterapia, hemodializa, wymienna transfuzja krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki rozszerzające naczynia, stosowane w chorobach serca.

Kod ATC: C01DA14

Mechanizm działania

Monoazotan izosorbidu działa bezpośrednio rozkurczająco na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, przez co powoduje rozszerzanie naczyń obwodowych żylnych i tętniczych.

Rozszerzenie naczyń krwionośnych prowadzi do zmniejszenia obciążenia wstępnego i następczego serca, zmniejszając zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen.

Rozszerzające działanie na tętnice wieńcowe oraz zmniejszenie napięcia późnorozkurczowego ściany mięśnia sercowego zwiększa przepływ krwi przez mięsień sercowy, a przez to zwiększa podaż tlenu w niedokrwionych obszarach mięśnia sercowego, zwłaszcza w warstwie podwierzdzowej. Poprzez poprawienie bilansu tlenowego następuje zmniejszenie dolegliwości wieńcowych.

Monoazotan izosorbidu działa również rozkurczająco na mięśnie gładkie oskrzeli, dróg moczowych, pęcherza moczowego, dróg żółciowych, pęcherzyka żółciowego, przełyku, jelita cienkiego, jelita grubego oraz zwieraczy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Niewydolność serca, nerek bądź wątroby nie ma wpływu na właściwości farmakokinetyczne leku.

Wchłanianie

Monoazotan izosorbidu jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym. Stężenie maksymalne w osoczu jest osiągnięte w ciągu 1,0 godziny. Stężenie terapeutyczne monoazotanu izosorbidu we krwi wynosi 100 ng/ml. Biodostępność wynosi 90-100%.

Dystrybucja

Lek nie wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi 0,62 l/kg masy ciała.

Metabolizm

Monoazotan izosorbidu jest sprzęgany w wątrobie do 2-glukuronidu oraz metabolizowany do izosorbidu. Oba metabolity są farmakologicznie nieaktywne. Biologiczny okres półtrwania wynosi 4-5 godzin. Produkt leczniczy nie ulega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

Monoazotan izosorbidu jest wydalany przez nerki w postaci metabolitów.

Jedynie 2% jest wydalane przez nerki w niezmienionej postaci. Klirens wynosi 115 ml/min.

Tolerancja

Stwierdzono, że podczas ciągłego dawkowania i utrzymywania się stałego stężenia azotanów w osoczu ich skuteczność maleje. Jakkolwiek istniejąca tolerancja ustępuje w ciągu 24 godzin po odstawieniu leczenia.

W przypadkach przerywanego podawania nie obserwowano rozwoju tolerancji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra.

Po doustnym podaniu 10% zawiesiny monoazotanu izosorbidu w dawce od 1500 do 3500 mg/kg, LD₅₀ wyniosło 2650 mg/kg u samców myszy oraz 2510 mg/kg u samic myszy. U samców szczurów LD₅₀ = 1690 mg/kg oraz u samic szczurów LD₅₀ = 2100 mg/kg.

W badaniach nad toksycznością przewlekłą u psów (191 mg/kg/dobę doustnie) obserwowano niewielkie zwiększenie stężenia methemoglobiny w surowicy.

Doświadczenia przeprowadzone w warunkach *in vitro* oraz *in vivo* nie wykazały działania mutagennego monoazotanu izosorbidu, ani jego metabolitów. Przewlekłe badania u myszy i szczurów otrzymujących dawki 900 mg/kg/dobę nie wykazały działania rakotwórczego.

Nie obserwowano wpływu na płodność w zakresie dawek do 500 mg/kg/dobę (co stanowi dawkę 500 razy większą niż dawka stosowana u człowieka). Przy stosowaniu dawki 250 mg/kg/dobę nie zgłaszano występowania działań niepożądanych dotyczących reprodukcji i rozwoju oraz nie zgłaszano zaburzeń występujących w okresie płodowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
30 szt. – 3 blistry po 10 szt.
50 szt. – 5 blistrów po 10 szt.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PRO.MED.CS Praha a.s.
Telčská 377/1
Michle, 140 00 Praha 4
Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Monosan 20 mg
Pozwolenie nr 11335

Monosan 40 mg
Pozwolenie nr 11336

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.08.2008 r./03.10.2013 r.

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