

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Isosorbidi mononitras Accord, 40 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 40 mg monoazotanu izosorbidu.  
Substancje pomocnicze: zawiera laktozę jednowodną, 10 mg/tabletkę  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

#### Tabletki

#### Isosorbidi mononitras Accord, 40 mg tabletki:

Białe lub prawie białe, okrągłe, płaskie, tabletki o ściętych brzegach, z wytłoczonym oznaczeniem "AT" na jednej stronie i linią podziału po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na połowy.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie napadom dławicy piersiowej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego.

#### Dorośli

Zazwyczaj stosowana dawka to 1 tabletki Isosorbidi mononitras Accord, 20 mg 2 do 3 razy na dobę. Jeśli działanie leku jest niewystarczające dawkę można zwiększyć do 1 tabletki Isosorbidi mononitras Accord, 40 mg 2 do 3 razy na dobę.

Maksymalna dawka wynosi 3 tabletki Isosorbidi mononitras Accord, 40 mg na dobę.

W celu zapobiegania możliwości wystąpienia działań niepożądanych leczenie należy rozpoczynać od małych dawek, a następnie stopniowo je zwiększać, aż do uzyskania pożądanego działania leczniczego.

Ze względu na możliwość wystąpienia zjawiska tolerancji należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę oraz zapewnić odpowiednie przerwy pomiędzy kolejnymi dawkami tak, aby niski poziom azotanów pozwolił na przywrócenie wrażliwości (pierwsza dawka powinna być przyjmowana rano a kolejna późnym popołudniem np. 8 rano i 15 po południu).

Tabletkę należy połykać w całości popijając odpowiednią ilością płynu (np. 1 szklanka wody).

Czas trwania leczenia określi lekarz.

Tak jak w przypadku innych azotanów, nie należy nagle przerywać leczenia monoazotanem izosorbidu. Dawkę i częstość podawania należy zmniejszać stopniowo (patrz punkt 4.4).

#### Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawki leku.

#### Dzieci

Jak dotychczas brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania monoazotanu izosorbidu u dzieci.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na azotany lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Monoazotanu izosorbidu nie należy stosować w przypadku ostrego zawału mięśnia sercowego z niskim ciśnieniem wypełniania, ostrej niewydolności krążenia (wstrząs, zapaść naczyniowa) lub kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory (HOCM), niskiego ciśnienia napełniania komór serca, zwężenia zastawki aorty lub dwudzielnej i chorób związanych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym, np. po urazach głowy i w przypadku krwotoku mózgowego..

Monoazotanu izosorbidu nie należy stosować u pacjentów ze znaczną niedokrwistością, ciężkim niedociśnieniem tętniczym, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub hipowolemią.

Inhibitory 5-fosfodiesterazy, (np. sildenafil, tadalafil, wardenafil), nasilają działanie obniżające ciśnienie tętnicze azotanów, dlatego nie wolno przyjmować ich jednocześnie z azotanami lub donorami tlenu azotu (patrz punkt 4.5).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W przypadku ostrego napadu dusznicy bolesnej, zamiast produktu leczniczego Isosorbidi mononitras Accord należy podać podjęzykowo nitroglicerynę w aerozolu lub w tabletkach..

Poszerzenie naczyń żylnych może powodować zaleganie krwi w układzie żylnym połączone ze zmniejszonym powrotem krwi żyłnej do serca, niedociśnieniem tętniczym i odruchową tachykardią. Dlatego, doustne azotany nie powinny być stosowane przez pacjentów, którzy są wrażliwi na działanie obniżające ciśnienie, to jest przez pacjentów, u których występowało wcześniej niedociśnienie, wstrząs, zapaść naczyniowa lub poważna choroba naczyń mózgowych, znaczna niedokrwistość lub niedoczynność tarczycy. Produkt leczniczy Isosorbidi mononitras Accord należy stosować ostrożnie u pacjentów, po niedawno przeżytym zawałe mięśnia sercowego oraz u pacjentów z hipotermią, niedożywionych i ciężką niewydolnością wątroby lub nerek. Z tych samych powodów, doustne azotany należy stosować ostrożnie u pacjentów z dławicą piersiową o innym podłożu lub u pacjentów z krążeniem hiperkinetycznym.

Azotany podawane doustnie powodują rozszerzenie naczyń żylnych, dlatego nie należy ich stosować u pacjentów ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (po dożylnym podaniu dużej dawki nitrogliceryny obserwowano dalszy wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego).

Opisano przypadki rozwoju tolerancji oraz tolerancji krzyżowej na inne azotany. Nie należy długotrwale stosować dużych dawek produktu leczniczego. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Po podaniu dawki początkowej mogą wystąpić objawy zapaści naczyniowej, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami krążenia.

Produkt leczniczy Isosorbidi mononitras Accord może u niektórych pacjentów powodować niedociśnienie tętnicze lub omdlenie. Ciężka hipotonia ortostatyczna jest często obserwowana po jednoczesnym spożyciu alkoholu.

Niedociśnieniu tętniczemu spowodowanemu przez azotany może towarzyszyć paradoksalna bradykardia i nasilenie dławicy piersiowej.

Tak jak w przypadku innych azotanów, nie należy nagle przerywać leczenia monoazotanem izosorbidu. Dawkę i częstość podawania należy zmniejszać stopniowo.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Przeciwnadciśnieniowe działanie produktu leczniczego Isosorbidi mononitras Accord może być nasilone przez jednoczesne stosowanie inhibitorów fosfodiesterazy typu 5, które są stosowane w leczeniu zaburzeń erekcji. Może to prowadzić do zagrażających życiu powikłań sercowo-naczyniowych. Z tego powodu chorym leczonym monoazotanem izosorbidu nie wolno przyjmować inhibitorów 5-fosfodiesterazy (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie innych leków o działaniu hipotensyjnym, np. leków  $\beta$ -adrenolitycznych, leków blokujących kanał wapniowy, leków rozszerzających naczynia (neuroleptyki i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), alprostadilu, aldesleukiny, leków przeciwnadciśnieniowych, leków moczopędnych, antagonistów receptora angiotensyny II itp. i ( lub) alkoholu może nasilić hipotensyjne działanie monoazotanu izosorbidu. Podobna reakcja może wystąpić w przypadku nadużywania neuroleptyków i trójpierścieniowych leków antydepresyjnych.

Istnieją doniesienia, że jednoczesne stosowanie monoazotanu izosorbidu z dihydroergotaminą może spowodować zwiększenie jej stężenia we krwi i tym samym podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi.

Brak danych dotyczących interakcji z pokarmem.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Dane na temat stosowania monoazotanu izosorbidu w czasie ciąży są niewystarczające, aby można było ocenić możliwość jego szkodliwego wpływu na reprodukcję. Ograniczone dane z badań na zwierzętach nie wykazały niekorzystnego wpływu na ciążę lub nienarodzone dziecko. W celu zachowania ostrożności nie zaleca się stosowania produktu Isosorbidi mononitras Accord w czasie ciąży.

##### Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania monoazotanu izosorbidu do mleka ludzkiego, prawdopodobnie przenika on w niewielkim stopniu. Nie jest znany wpływ monoazotanu izosorbidu na dzieci karmione piersią. W celu zachowania ostrożności, karmienie piersią należy przerwać w czasie leczenia monoazotanem izosorbidu.

### Płodność

Dane z badań na zwierzętach nie wskazują na wpływ leczenia monoazotanem izosorbidu na płodność samców i samic. Brak badań dotyczących wpływu na płodność u ludzi..

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki może wystąpić spadek ciśnienia krwi, co może powodować zawroty głowy.

### **4.8 Działania niepożądane**

Większość objawów niepożądanych wynika z farmakologicznych właściwości produktu leczniczego i zależy od dawki. Ból głowy występuje u około 25% pacjentów na początku leczenia i może być spowodowany rozszerzeniem naczyń krwionośnych przez monoazotan izosorbidu; ból zwykle przemija w ciągu około jednego tygodnia. Zgłaszano przypadki niedociśnienia (z zawrotami głowy i nudnościami), przemijającego w trakcie leczenia.

Częstość występowania działań niepożądanych uszeregowano według następujących kryteriów: Bardzo często ( $\geq 1/10$ ) Często ( $\geq 1/100$ do $<1/10$ ) Niezbyt często ( $\geq 1/1,000$ do $<1/100$ ) Rzadko ( $\geq 1/10,000$ do $<1/1,000$ ) Bardzo rzadko ( $<1/10,000$ ), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)		
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Zawroty głowy, senność
	Rzadko	Omdlenie
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Astenia
Zaburzenia naczyniowe	Często	Niedociśnienie
	Niezbyt często	Zapaść z nasileniem objawów dławicy piersiowej (czasami wraz z bradyarytmią i omdleniem);  Przemijające niedobór tlenu we krwi wraz z niedotlenieniem mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.
Zaburzenia serca	Często	Tachykardia
	Nieznane	Napadowa bradykardia
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności

	Niezbyt Często	Wymioty, biegunka
	Bardzo rzadko	Niestrawność *
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka, świąd
	Nieznana	Złuszczające zapalenie skóry, zaczerwienienie twarzy, reakcje alergiczne skóry **

\* Prawdopodobnie ze względu na indukowane azotanami rozluźnienie zwieracza

\*\* Czasami ciężkie

Aby zmniejszyć częstość występowania bólów głowy należy w ciągu pierwszych 2-4 dni przyjmować 30 mg monoazotanu izosorbidu a następnie w razie potrzeby stopniowo zwiększać dawkę. Spadek ciśnienia krwi może powodować odruchową tachykardię, zawroty głowy i omdlenia.

#### 4.9 Przedawkowanie

##### Objawy

Ból głowy, niedociśnienie, nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, tachykardia, zawroty głowy, niepokój, nadmierne ocieplenie i zaczerwienienie skóry, zaburzenia widzenia, omdlenia. Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego ze splątaniem i ubytkami neurologicznymi występuje niezbyt często. Methemoglobinemia (sinica, hipoksemia, pobudzenie, depresja oddechowa, drgawki, zaburzenia rytmu serca, niewydolność krążenia, podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe) występuje rzadko.

##### Leczenie

Poniższe zabiegi stanowią jedynie wytyczne co do postępowania. Sposób leczenia wybierze lekarz prowadzący.

##### Zasady ogólne

- Zaprzestać stosowania monoazotanu izosorbidu.
- Należy rozważyć podanie węgla aktywowanego a w przypadku podejrzenia ciężkiego zatrucia rozważyć płukanie żołądka (o ile to możliwe w ciągu jednej godziny po przedawkowaniu).
- Zasady ogólne w przypadku wystąpienia niskiego ciśnienia krwi spowodowanego azotanami:
  - Położyć chorego z uniesionymi kończynami dolnymi.
  - Podawać tlen.
  - Zwiększyć objętość osocza.

##### W przypadku utrzymującego się niedociśnienia

- Należy podać chlorowodorek noradrenaliny lub dopaminę.

##### Leczenie methemoglobinemii

- Zastosować związki redukujące:
  - błękit metylenowy: do 50 ml 1% roztworu podanego dożylnie;
  - witamina C - 1 g podanie doustne lub w postaci soli sodowej dożylnie;
  - błękit toluidynowy: początkowo dokładnie 2 - 4 mg / kg masy ciała dożylnie, w razie potrzeby powtarzać kilkakrotnie podając 2 mg/kg masy ciała co godzinę.
- W razie potrzeby zastosować sztuczne oddychanie.
- W ciężkiej odpornej methemoglobinemii (metHEB > 70%) należy zastosować hemodializę lub transfuzję wymienną.

W przypadku objawów zatrzymania oddechu i krążenia, należy natychmiast rozpocząć zabiegi resuscytacyjne.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: LEKI ROZSZERZAJĄCE NACZYNIA STOSOWANE W CHOROBY SERCA; azotany organiczne  
Kod ATC: C01DA14

Produkt leczniczy Isosorbidi mononitras Accord ma postać tabletek o przedłużonym uwalnianiu aktywnego metabolitu diazotanu izosorbidu jakim jest monoazotan izosorbidu. Nitrozwiązki powodują zależny od dawki rozkurcz mięśni gładkich. Efekt terapeutyczny jest zależny od dawki i wrażliwości pacjenta.

Monoazotan izosorbidu powoduje rozszerzenie naczyń żylnych, zmniejszenie powrotu krwi żyłnej do serca (zmniejszenie obciążenia wstępnego serca). Wysokie dawki powodują rozszerzenie naczyń tętniczych i zmniejszenie oporu naczyniowego (zmniejszenie obciążenia następczego). Monoazotan izosorbidu zmniejsza obciążenie serca poprzez rozszerzenie naczyń żylnych i tętniczych i może mieć bezpośredni wpływ na rozszerzenie naczyń wieńcowych. Poprzez zmniejszenie końcoworozkurczowego ciśnienia oraz objętości krwi, obniża ciśnienie wewnątrz komory, a tym samym poprawia podwiersrdziowy przepływ krwi. Bezpośredni efekt monoazotanu izosorbidu to zmniejszenie obciążenia serca i dotlenienie mięśnia sercowego.

Isosorbidi mononitras Accord jest stosowany w zapobieganiu napadom dławicy piersiowej.

Długotrwałe stosowanie nitrozwiązków jest związane z rozwojem tolerancji. Z tego powodu, tabletki należy przyjmować raz na dobę tak, aby zapewnić przerwy o niskim poziomie azotanów.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Monoazotan izosorbidu wchłania się szybko, maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje po około 1 godzinie od podania doustnego.

Biodostępność monoazotanu izosorbidu po podaniu doustnym wynosi 100%. Produkt leczniczy nie podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Okres półtrwania monoazotanu izosorbidu w osoczu wynosi około 5,1 godziny. Metabolizowany jest do glukuronidu 5-monoazotanu izosorbidu, który ma okres półtrwania około 2,5 godziny. Monoazotan izosorbidu jest również wydalany w formie niezmienionej wraz z moczem.

Po wielokrotnym podaniu doustnym stężenie w osoczu jest zgodne z oszacowanym na podstawie parametrów kinetycznych po jednorazowym podaniu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna (PH 102)

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30 ° C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/Aluminium i PVC/PVDC/Aluminium 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 80, 84, 90, 100, 200 lub 500 tabletek w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 80, 84, 90, 100, 200 lub 500 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Accord Healthcare Limited  
319 Pinner Road  
North Harrow  
Middlesex HA1 4HF  
Wielka Brytania

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

18421

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

30.06.2011

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