

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА MONODILATE

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ MONODILATE

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка MONODILATE 20 mg съдържа Isosorbide mononitrate 20 mg.
Една таблетка MONODILATE 40 mg съдържа Isosorbide mononitrate 40 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

- Ишемична болест на сърцето – профилактика и дълготрайно лечение на ангина пекторис;
- В комплексното лечение на сърдечна недостатъчност (левостранна и двустранна).

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Възрастни:

Обичайна доза: 20-40 mg, 2 пъти дневно, през 7 часа.

Деца:

При деца безопасността и ефективността на продукта не е доказана.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към активното или към някое от помощните вещества, включени в състава на продукта, както и към други органични нитрати;
- Хипертрофична обструктивна кардиомиопатия.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Да се прилага с повишено внимание при пациенти с остър миокарден инфаркт или застойна сърдечна недостатъчност, поради риск от хемодинамично значима хипотония и тахикардия.

Поради опасност от тежка хипотония, особено при рязко изправяне, при започване на лечението с MONODILATE, да се следи стриктно артериалното налягане! Това е особено важно при пациенти на лечение с други антихипертензивни продукти.

Лечението с нитрати (в частност MONODILATE) може да засили ангинозната симптоматика при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия.



Продължителното лечение с MONODILATE може да доведе до развитие на нитратен толеранс, проявяващ се с намаляване на терапевтичния ефект или нужда от прогресивно повишаване на дозата за поддържане на този ефект. Това налага корекция на дозовия режим с осигуряване на свободен от нитрати интервал с продължителност 17ч.

Лечението с високи дози MONODILATE не трябва да се прекратява внезапно.

Лекарственият продукт съдържа *лактоза*, поради което е неподходящ при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

Поради наличието на *пшенично нишесте*, лекарственият продукт може да представлява опасност за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия).

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Съвместното приложение със *Sildenafil (Viagra)* е абсолютно противопоказано, поради риск от тежка хипотония (синергичен ефект) и опасност аgravиране на миокардната исхемия и риск от остър коронарен инцидент.

Съвместното приложение на MONODILATE с *антихипертензивни лекарства (калциеви антагонисти, бета-блокери, ACE-инхибитори и др.), други вазодилатори и диуретици* води до взаимно потенциране на хипотензивния им ефект.

Алкохола и MONODILATE взаимно потенцират ефектите си.

Симпатикомиметиците могат да намалят антиангинозния ефект на MONODILATE.

MONODILATE може да намали ефекта на *ацетилхолин, хистамин и норадреналин*.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Липсват контролирани проучвания с MONODILATE при хора. Може да се прилага по време на бременност, само ако очакваната полза от лечението надвишава риска.

Липсват данни за излъчването на MONODILATE в кърмата. Препоръчва се прекратяване на кърменето по време на лечение.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Лечението с MONODILATE не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.



4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Повечето нежелани реакции при лечение с MONODILATE са доза-зависими и се дължат на вазодилатацията му ефект. Могат да се наблюдават:

- Кардиоваскуларни: палпитации; позиционна хипотония, съпроводена с парадоксална брадикардия и засилване на ангинозната симптоматика; аритмия; тахикардия; синкоп.
 - Дерматологични: кожна вазодилатация с еритем; обрив; пруритус, едем.
 - Гастроинтестинални: коремни болки; колики; диария; гадене; повръщане.
 - Генитоуринарни: дизурия; често уриниране.
 - Мускуло-скелетни: артралгия.
 - Неврологични: главоболие; астения; световъртеж; възбуда; обърканост; нервност; дискоординация; безсъние.
 - Други: много рядко метхемоглобинемия.
- “Нитратното” главоболие, което се появява в началото на лечението, е показател за наличие на терапевтичен ефект и не налага корекция на дозата или спиране на лечението. Успешно се повлиява от аспирин или ацетаминофен и постепенно отзвучава в хода на лечението.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Предозирането с MONODILATE може да доведе до два типа клинични прояви:

- генерализирана вазодилатация и колапс (зачервяване на лицето, сърцебиене, артериална хипотония, силно главоболие, рядко треска и конвулсии);
- метхемоглобинемия (напрежение в главата, лесна уморяемост, слабост, нарушения в дишането) и цианоза.

Лечение: Провежда се в болнично заведение. Прави се стомашна промивка, провежда се симптоматично лечение и интензивно наблюдение на сърдечната дейност и дишането. При нужда се въвежда венозно калциев глюконат и обемозаместващи разтвори.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Изосорбид мононитрат е основният активен метаболит на изосорбид динитрат.

Нитратите оказват ефекта си, имитирайки действието на отделяния от ендотелните клетки релаксиращ фактор (endotelium-derived relaxing factor EDRF), който води до разпускане на гладката мускулатура. Химически той представлява азотен окис и адаптира диаметъра на кръвоносните съдове към кръвотока. Изосорбид мононитрата, прониквайки в гладкомускулните клетки, с участието на сулфхидрилните групи (-SH) от цистеина образува



азотен окис, които активира гуанилатциклазата. Образования от нея cGMP води до релаксация на гладкомускулната клетка.

На системно ниво основен фармакологичен ефект на изосорбид мононитрата и на всички органични нитрати е релаксация на гладките мускули, водеща до дилатация на периферните артерии и вени, особено последните. Дилатацията на вените води до периферно депониране на кръвта и намалява венозния приток към сърцето. Така намалява левокамерното теледиастолично налягане и пулмокапиллярното налягане (преднатоварването). При нормални сърца (които се намират в първата половина на кривата на Старлинг) нитратите намалявайки преднатоварването намаляват и ударния обем. При сърдечна недостатъчност обаче (т.е. във втората половина на кривата на Старлинг) намаленото от нитратите преднатоварване увеличава ударния обем.

Изосорбид мононитрат води до намаляване на следнатоварването на сърцето. Артериоларната релаксация намалява системното съдово съпротивление, систолното артериално налягане и средното артериално налягане.

Изосорбид мононитрат води до дилатация и на големите коронарни артерии, дори и на епикардни стенози. Това са главно ексцентрични лезии и нитратът релаксира мускулните клетки в тази част на коронарната стена, която не е обхваната от плаката.

Изосорбид мононитрат има и ефект върху бронхиоларните, гастроинтестиналните, уретерните и маточните гладки мускули.

Към изосорбид мононитрата както и към останалите нитрати се наблюдава привикване. Развива се само при тези терапевтични схеми които поддържат непрекъснато високо ниво на нитрати в кръвта, като се появява още след втория - третия ден. Ежедневното осигуряване на поне 8-10 часа без нитрати в кръвта го предотвратява. Един път развил се, толеранса изчезва 12-24 часа след прекратяване на терапията.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Изосорбид мононитрат не претърпява "first pass" метаболизиране в черния дроб. Абсолютната биодостъпност на изосорбид мононитрата от таблетки изосорбид мононитрат е почти 100%. Максимална серумна концентрация на изосорбид мононитрат се постига 30 до 60 минути след перорален прием. Действието му настъпва бързо и продължава 8-10 часа, поради бавното метаболизиране.

Обемът на разпределение на изосорбид мононитрат е приблизително 0.6 l/kg и под 4% се свързва с плазмените протеини. Излъчва се от серума чрез денитрификация до изосорбид; глюкоуронизация да мононитрат глюкоуронид и денитрификация/хидратация до сорбитол. Никой от тези метаболити не е вазоактивен. Под 1% от приложения изосорбид мононитрат се излъчва с урината.



Полуживотът на изосорбид мононитрат е около 5 часа. Той е еднакъв и при млади и здрави хора, и при пациенти с различна степен на бъбречна, чернодробна или сърдечна увреда и при лица в напреднала възраст.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Проучвания у мишки с доза 900 mg/kg телесно тегло на ден не показват развитие на канцерогенност.

Изосорбид мононитрат в дози 500 mg/kg дневно прилаган при женски и мъжки плъхове не влияе върху репродуктивността. У зайци дози от 35 до 150 mg орално /максималната дневна човешка доза/ предизвиква дозозависима ембриотоксичност. Изосорбид мононитрат в дози 500 mg/kg дневно у плъхове предизвиква удължена гестация, раждане, мъртви плодове или ранна смърт на плодовете, намалено тегло. При третиране на плъхове и зайци с дози 250 mg/kg дневно няма данни за тератогенност.

Не е известно дали изосорбид мононитрат преминава в кърмата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Lactose monohydrate

Wheat starch

Magnesium stearate

Talc

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

4 (четири) години

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

На сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

MONODILATE 20 mg. По 10 броя в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 5 блистера в една опаковка.

MONODILATE 40 mg. По 10 броя в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 2 блистера в една опаковка.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

Прилага се по лекарско предписание.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Балканфарма-Дупница АД,
Ул.Самоковско шосе № 3
Тел. (0701) 2-42-81/2-90-21/29
Факс: (0701) 2-42-81/82; 2-81-62

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА/
ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

Протокол №469/01.07.85г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА
юли, 2002 г.