

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO  
POD WZGLĘDEM  
MERYTORYCZNYM  
2008-07-14

### 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*)

Substancje pomocnicze: m. in. laktoza jednowodna 75 mg lub 150 mg w jednej tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletka biała okrągła z rowkiem dzielącym na połowę.

### 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

Leczenie lekiem Monosan należy rozpoczynać od najmniejszej dawki, która następnie może być w miarę potrzeb zwiększona.

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.

Pacjentom ze skłonnościami do niedociśnienia lub zapaści ortostatycznych w wywiadzie oraz pacjentom z przewlekłymi dolegliwościami (ból głowy, zawroty głowy), wywołanymi podawaniem leku należy zmniejszyć dawkę do 10 mg (1/2 tabletki MONOSAN 20 mg) dwa razy na dobę.

Tabletki należy przyjmować po jedzeniu, bez rozgryzania, popijając odpowiednią ilością płynu.

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Młodowa 15

Nie należy nagle przerywać leczenia. Dawki należy zmniejszać stopniowo przez kilka dni.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku:

zwykle nie ma konieczności dostosowania dawkowania.

Stosowanie u dzieci:

bezpieczeństwo i skuteczność produktu u dzieci nie zostały ustalone.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancje czynne, azotany lub którąkolwiek substancję pomocniczą,
- 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),
- kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory,
- znaczne niedociśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe poniżej 90 mmHg),
- zaciskające zapalenie osierdzia,
- tamponada serca,
- jednoczesne zastosowanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy, np. sydenafilu (Viagra). (patrz punkt 4.5),
- choroby płuc: pod wpływem leku może dojść do nadmiernego przepływu krwi przez obszary płuc niedostatecznie wentylowane, w konsekwencji, do hipoksemii.

Szczególne ryzyko istnieje u pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem płucnym oraz u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

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

Należy zachować szczególną ostrożność stosując produkt u pacjentów:

- 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.

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

Produkt zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktozy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami 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 preparatu.

Inhibitory 5-fosfodiestrazy, np. sildenafil mogą nasilać działanie obniżające ciśnienie krwi. 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 Cięża i laktacja**

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

Podczas ciąży produkt 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.

Nie wiadomo czy produkt Monosan przedostaje się do mleka matki. Z tego względu nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania produktu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

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

#### **4.8 Działania niepożądane**

**bardzo często  $\geq 1/10$  bardzo często**

**często  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$  często**

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

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

**bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$**

Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo często - ból głowy

**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Młodsza 15

niezbyt często - splątanie, zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit:

niezbyt często - wymioty, nudności

Zmiany skórne i tkanki podskórnej:

niezbyt często - skórne reakcje alergiczne

bardzo rzadko - złuszczone zapalenie skóry

Zaburzenia naczyniowe:

często - spadek ciśnienia krwi, niedociśnienie ortostatyczne

niezbyt często - zaczerwienienie, zapasć krążeniowa, omdlenie

Zaburzenia ogólne i w miejscu podania leku:

często - osłabienie

#### **4.9 Przedawkowanie**

Ostre zatrucia występują podczas terapii preparatem Monosan bardzo rzadko. Mimo, że jon azotynowy wchodzi w reakcję z hemoglobina, to stężenie jonów azotynowych w osoczu jest zbyt małe, nawet po dużych dawkach azotanów organicznych, aby spowodować methemoglobinemię u dorosłych pacjentów. Możliwość zatrucia wzrasta u dzieci (najczęściej po przypadkowym połknięciu tabletek), u których bakterie jelitowe mogą powodować zamianę jonów azotanowych w toksyczne jony azotynowe.

Objawami przedawkowania są: tachykardia, uderzenia krwi do głowy, bóle głowy, lęki, niedociśnienie ortostatyczne, w cięższych przypadkach nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego (ciśnienie skurczowe poniżej 90 mmHg), bladość skóry, pogorszenie wyczuwalności tętna, zawroty głowy, osłabienie, nudności, wymioty i biegunka. Po znacznym przedawkowaniu możliwe jest wystąpienie methemoglobinemii i sinicy z przyspieszeniem oddechu, niepokojem, utratą przytomności i zatrzymaniem akcji serca oraz wzrost ciśnienia śródczaszkowego.

Terapia jest objawowa. Uniesienie kończyn dolnych, wdychanie tlenu, a w przypadkach połknięcia większych ilości tabletek płukanie żołądka.

W przypadku sinicy spowodowanej methemoglobinemią należy podać błękit metylenowy.

Izosorbidu monoazotan jest usuwalny przez dializę.

W przypadku zatrzymania krążenia lub oddechu należy natychmiast rozpocząć resuscytację.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Kod ATC: C 01 DA 14

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 podwsierdziowej. 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.

Leczenie azotanami powoduje zjawisko tzw. tolerancji tj. szybkie zmniejszenie naczynioruchowych i przeciwdławicowych efektów występujących podczas długoterminowego podawania azotanów.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Izosorbidu monoazotan jest szybko wchłaniany po podaniu doustnym. Stężenie maksymalne w osoczu jest osiągane w ciągu 0,5-1,0 godziny. Ze względu na brak efektu pierwszego przejścia biodostępność jest niemal całkowita. Lek nie wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi 0,62 l/kg masy ciała, klirens 115 ml/min.

Biologiczny okres półtrwania wynosi 4-5 godzin.

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

Stężenie terapeutyczne izosorbidu monoazotanu we krwi wynosi 100 ng/ml.

Izosorbidu monoazotan jest metabolizowany w wątrobie do izosorbidu i izosorbidu – 5 - jednoazotanowego - 2 – glukoronidu. Oba metabolity są farmakologicznie nieaktywne i są wydalane przez nerki.

Jedynie 2% izosorbidu monoazotanu jest wydalane w niezmienionej postaci przez nerki.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra.

Po doustnym podaniu 10% zawiesiny monoazotanu izosorbidu w dawce od 1,500 do 3,500 mg/kg, LD<sub>50</sub> wyniosło 2,650 mg/kg u samców myszy oraz 2,510 mg/kg u samic myszy. U samców szczurów LD<sub>50</sub> = 1,690 mg/kg oraz u samic szczurów LD<sub>50</sub> = 2,100 mg/kg.

Mutagenność

Działanie mutagenne zostało zbadane przy pomocy zmodyfikowanej metody Ames'a na histydynowych auksotroficznych grupach *Salmonella typhimurium* TA 97a, TA 98 oraz TA 100. Według wyników badań monoazotan izosorbidu nie wykazuje działania mutagennego.

Testy mikrojądrowe zostały wykonane na białych myszach ICR obu płci po pojedynczej dawce monoazotanu izosorbidu wynoszącej 5,25 i 100 mg/kg masy ciała. Substancja testowana nie wywołała żadnego zwiększenia w częstotliwości występowania polichromatofilnych erytrocytów mikrojądrowych szpiku w kości udowej myszy w porównaniu do testu negatywnego. Z tego względu należy przyjąć, że izosorbidu monoazotan nie wykazuje właściwości mutagennych w danym systemie.

Działanie embriotoksyczne izosorbitolu 5-monoazotanu było badane na embrionach kurzych testami CHEST I i CHEST II. Początek działania embriotoksycznego IS-5-MN można zaobserwować w zakresie dawkowania od 1 do 10 mikrogramów, kiedy przekracza ono granicę embriotoksyczności wywoływanej przez niespecyficzne czynniki układu eksperymentalnego. Największe działanie embriotoksyczne występuje drugiego dnia. W związku tym, substancja jest embriotoksyczna.

## 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 trwałości

4 lata

**6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

10 tabletek w blistrze PVC/ Aluminium, 3 lub 5 blistrów w tekturowym pudełku.

**6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

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

PRO.MED.PL Sp. z o.o., Ul. Kolejowa 57, 40-602 Katowice

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

Monosan 20 mg nr: 11335

Monosan 40 mg nr: 11336

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

29.04.2004

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

2008-08-14

**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15 7