

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MONO MACK DEPOT 100 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje isosorbidi mononitras 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Žlutobílé oválné tablety s půlicí rýhou na obou stranách, na jedné půlce je vyraženo M, na druhé půlce 100. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Profylaxe a dlouhodobá léčba anginy pectoris.

4.2. Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka přípravku Mono Mack Depot je 1 tableta s prodlouženým účinkem 1x denně.

U pacientů, kteří dosud neužívali nitráty a/nebo u pacientů s nestabilním krevním oběhem, se doporučuje pomalé zvyšování dávky, např. od 1. do 4. dne 1/2 tablety přípravku Mono Mack Depot (50 mg isosorbidi mononitrátu). 5. den potom celou tabletu přípravku Mono Mack Depot (100 mg isosorbidi mononitrátu).

Způsob a délka léčby

Tablety se polykají nerozkousané a zapíjejí se vodou.

Léčba by měla začít nižší dávkou, která se pozvolna zvyšuje až na požadovanou úroveň. O délce léčby rozhoduje lékař.

4.3. Kontraindikace

Isosorbidi mononitrát se nesmí užívat při:

- přecitlivělosti na léčivou látku, jiné nitráty nebo pomocné látky obsažené v přípravku
- akutním oběhovým selháním (šok, oběhový kolaps);
- kardiogenním šoku, pokud není zajištěn intraaortální kontrapulzační nebo pozitivně inotropními léky dostatečně vysoký levokomorový diastolický tlak;

- současném podání s inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), např. sildenafilu, tadalafilu nebo vardenafilu, protože tím může být zesílen účinek léku na pokles krevního tlaku;
- výrazné hypotenzi (systolický tlak nižší než 90 mmHg);
- současném podání stimulatorů guanylátcyklázy (GC), např. riocigvátu, které může zvyšovat jejich
- hypotenzní účinek.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Isosorbid-mononitrát může být podáván jen po pečlivém zvážení poměru rizika ku prospěchu léčby při:

- hypertrofické obstrukční kardiomyopatii, konstriktivní perikarditidě a tamponádě perikardu
- nízkém plnicím tlaku, např. u akutního srdečního infarktu, při omezené funkci levé srdeční komory (levostranné selhání). Je nutné zabránit poklesu systolického tlaku pod 90 mmHg
- aortální a/nebo mitrální stenóze
- sklonu k ortostatickým poruchám / regulace krevního oběhu
- onemocněních, která souvisejí se zvýšeným intrakraniálním tlakem (další zvýšení tlaku bylo dosud pozorováno jen při vysokých i.v. dávkách nitroglycerinu)

Přípravek Mono Mack Depot není vhodný k léčbě akutního záchvatu anginy pectoris.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podání jiných vazodilatancií, antihypertenziv (např. betablokátorů, diuretik, blokátorů vápníkového kanálu, ACE inhibitorů), neuroleptik nebo tricyklických antidepresiv, i užití alkoholu může účinek isosorbid-mononitrátu na snížení tlaku zesílit.

Antihypertenzní účinek isosorbid-mononitrátu je též zesílen při současném podání s inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5), např. sildenafilem, tadalafillem, vardenafillem nebo stimulatory guanylátcyklázy, jako např. riocigvát (viz bod 4.3).

Současné podání isosorbid-mononitrátu a dihydroergotaminu může vést k vzestupu DHE hladiny a tím účinek na zvýšení krevního tlaku zesílit.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití přípravku Mono Mack Depot v těhotenství nejsou dostatečné údaje. Proto lze přípravek Mono Mack Depot v těhotenství užívat pouze po výslovném doporučení lékaře. Ve studiích se zvířaty nebyly zjištěny žádné údaje o poškození plodu (viz bod 5.3).

Kojení

O použití přípravku Mono Mack Depot během kojení nejsou dostatečné údaje a není známo, zda přechází do mateřského mléka. Proto lze přípravek Mono Mack Depot v těhotenství užívat pouze po výslovném doporučení lékaře. Při užívání přípravku Mono Mack Depot během kojení je nutné pamatovat na možné účinky na kojení.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I při doporučeném dávkování může užívání isosorbid-mononitrátu výrazně změnit reakční schopnost a tím ovlivnit i schopnost řídit motorová vozidla a ovládat stroje. To platí zvláště na počátku léčby, při zvýšení dávky, změně léčivého přípravku i při současném požití alkoholu.

4.8. Nežádoucí účinky

Níže jsou podle orgánových systémů a četností seřazeny všechny klinicky významné nežádoucí účinky: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy nervového systému

Velmi časté: na začátku léčby se mohou vyskytnout bolesti hlavy (nitrátové bolesti hlavy), které podle zkušeností většinou odezní po několika dnech při dalším užívání.

Srdeční poruchy

Časté: při zahájení léčby, ale i při zvýšení dávky může být pozorován pokles krevního tlaku a/nebo ortostatická hypotenze, společně s reflektorickým zvýšením tepové frekvence, doprovázené závratí a pocitem slabosti.

Méně časté: silný pokles krevního tlaku se zesílením příznaků anginy pectoris, kolapsové stavy, i s bradykardickými poruchami srdečního rytmu a synkopami.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: nevolnost, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: flush (přechodné zčervenání kůže s pocitem horka), alergické kožní reakce

Velmi vzácné: exfoliativní dermatitida

Byl popsán vývoj tolerance i výskyt zkřížené tolerance k jiným nitrátovým sloučeninám. Aby se předešlo oslabení účinku nebo ztrátě účinnosti, je třeba se vyhnout vysokým kontinuálním dávkám.

Upozornění

Při podání isosorbid-mononitrátu může v důsledku relativního přerozdělení krevního toku v hypoventilovaných alveolech nastat přechodná hypoxemie a u pacientů s koronární srdeční chorobou i ischemie.

Zvyšování dávek a/nebo změna dávkovacího intervalu může vést k zeslabení nebo vymizení účinku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Příznaky při předávkování

Může se objevit pokles krevního tlaku s ortostatickými poruchami regulace, reflexní tachykardie a bolesti hlavy, pocit slabosti, závrať, návaly horka, nevolnost, zvracení a průjem.

Při vysokých dávkách (≥ 20 mg/kg tělesné hmotnosti) může dojít k methemoglobinémii s cyanózou, dechovou nedostatečností, tachypnoí.

U velmi vysokých dávek může dojít ke zvýšení intrakraniálního tlaku s cerebrálními příznaky.

U chronického předávkování byly zjištěny zvýšené hladiny methemoglobinu; jejich klinická relevance je však sporná.

Terapie při předávkování

Vedle všeobecných opatření jako výplach žaludku a horizontální poloha pacienta s podloženými dolními končetinami musí být pečlivě sledovány vitální funkce a případně i upravovány.

U těžké hypotenze a/nebo šoku má následovat objemová substituce; výjimečně může být též podána infuze noradrenalinu a/nebo dopaminu, příp. domutaminu k úpravě krevního oběhu.

Podání adrenalinu a příbuzných látek je kontraindikováno.

Podle stupně závažnosti methemoglobinemie je možné učinit následující opatření:

1. vitamin C: 1 gram p.o. nebo sodná sůl i.v.
2. methylenová modř: až 50 ml 1% roztoku methylenové modři i.v.
3. toluidinová modř: na začátku 2-4 mg/kg těl.hmotnosti přísně i.v., je-li nutné, je možné podání vícekrát opakovat s jednohodinovým odstupem a to 2 mg/kg těl.hmotnosti
4. kyslíková terapie, hemodialýza, výměnná transfúze krve.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: organické nitráty, vasodilatancia.

ATC kód: C01DA14

Isosorbid mononitrát má přímý relaxační efekt na hladké svalstvo a vede k vazodilataci.

Postkapilární kapacitní žíly a velké artérie, zvláště stále ještě reagující koronární cévy, jsou více ovlivněny než rezistentní řečiště. Vasodilatace v systémovém řečišti vede ke zvýšení venózní kapacity (pooling), zpětný tok k srdci se zmenší, klesají komorové objemy a plnicí tlaky (snížení "preloadu").

Zmenšený průměr komor a systolického napětí stěn snižuje potřebu myokardu na energii a spotřebu kyslíku. Snížení srdečních plnicích tlaků zlepšuje perfuzi ischemií ohrožených subendokardiálních vrstev myokardu a může se zlepšit kontraktilita stěn a tepový objem.

Dilatace velkých artérií blízkých srdci vede ke snížení jak systémového ("afterload"), tak pulmonálního odporu.

Isosorbid mononitrát způsobuje relaxaci bronchiálního svalstva, močových cest, svalstva žlučníku, žlučových cest, jícnu, tenkého a tlustého střeva včetně svěračů.

Na molekulární úrovni působí nitráty velmi pravděpodobně přes tvorbu oxidu dusíku (NO), který stimuluje tvorbu cyklického guanosin-monofosfátu (cGMP), který se uplatňuje jako mediátor relaxace.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Isosorbid-mononitrát je rychle a plně resorbován po užití per os. Systémová biologická dostupnost je 90-100 %.

Biotransformace

Isosorbid mononitrát je plně metabolizován v játrech. Vzniklé metabolity jsou inaktivní. Plazmatický poločas je 4-5 hodin.

Eliminace

Isosorbid mononitrát je vylučován výhradně ve formě metabolitů ledvinami. Pouze asi 2% jsou vylučovány ledvinami v nezměněném stavu. Poločas eliminace je 6,5 hodin. Substance je navázána na hydrokoloidní matrixový systém. Bobtnáním vznikne vnější ochranná vrstva, kterou substance kontinuálně difunduje. To znamená, že tableta může být dělena libovolně, aniž by ztratila schopnost prodlouženého účinku (po 8 hodinách je 80% substance z tablety uvolněno).

Tolerance

I při stejném dávkování a při konstantních hladinách nitrátů bylo pozorováno snížení účinnosti. Vzniklá tolerance odezní po vysazení terapie během 24 hodin. Při odpovídajícím intermitentním podávání nebyly pozorovány žádné známky rozvoje tolerance.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Chronická toxicita

Testy chronické toxicity u potkanů neukázaly žádný toxický účinek. Po perorálním podání 191 mg/kg tělesné hmotnosti isosorbid-mononitrátu bylo zjištěno u psů zvýšení hladiny methemoglobinu pouze o 2,6% oproti výchozí hodnotě. Koncentrace nitritu v séru je po podání 191 mg/kg tělesné hmotnosti isosorbid-mononitrátu per os na hranici prokazatelnosti (méně než 0,02 mg/l); alkalická fosfatáza a GPT se nemění.

Mutagení a kancerogenní účinky

Testy mutagenity provedené četnými testovacími systémy (in vivo a in vitro) byly negativní. Dlouhodobé vyšetřování u potkanů neprokázalo žádný kancerogenní účinek.

Reprodukční toxicita

Studie na zvířatech zaměřené na embryotoxicitu neprokázaly žádný teratogenní, nebo embryotoxický účinek isosorbid-mononitrátu. Ve studiích peri a postnatální toxicity byl embryotoxický efekt prokázán pouze při velmi vysokých dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Montanglykolový vosk, hypromelosa, mastek, koloidní bezvodý oxid křemičitý, natrium-stearyl-fumarát.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

5 let.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Blistr, příbalová informace, krabička.

Velikost balení: 28 tablet s prodlouženým uvolňováním.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

Souběžný dovozce:

GALMED a. s, Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

83/035/88-S/C/PI/054/19

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 11. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 9. 2021