

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ**

MONIZOL[®]
Isosorbide mononitrate
Таблети 20 mg
Таблети 40 mg

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- MONIZOL[®] 20 mg таблети
- MONIZOL[®] 40 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

MONIZOL[®] 20 mg таблети
Една таблета содржи
изосорбид мононитрат 20 mg
(во форма на 80% изосорбид монинитрат со лактоза монохидрат)

MONIZOL[®] 40 mg таблети
Една таблета содржи
изосорбид мононитрат 40 mg
(во форма на 80% изосорбид монинитрат со лактоза монохидрат)

За комплетната листа на ексципиенси види во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

MONIZOL[®] 20 mg таблети:
Округла таблета со бела боја со разделна линија од едната страна

MONIZOL[®] 40 mg таблети:
Округла таблета со бела боја со разделна линија од едната страна

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Лекот МОНИЗОЛ е наменет за:

- Профилакса на напади на ангина пекторис
- Како додатна терапија кај конгестивна срцева инсуфициенција која не реагира на срцеви гликозиди или диуретици.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Минизол таблетите се применуваат перорално.



Возрасни

Се препорачува земање на една таблета од 20 mg или 40 mg, 2 или 3 пати на ден во асиметрични временски интервали. За пациентите кои до тогаш не биле на профилактичка терапија со нитрати, се препорачува почетната доза да биде една таблета од 20 mg или 40 mg, 2 пати на ден.

Дозата може да се зголеми до најмногу 120 mg на ден.

Секогаш треба да се применува најмалата ефективна доза.

Постари пациенти

Не е потребно прилагодување на дозата кај постарите пациенти.

Деца

Безбедноста и ефикасноста на Монизол не е утврдена кај деца.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Преосетливост на изосорбид мононитрат, кон било кон било која друга составна компонента на лекот (види дел 6.1) или кон други нитрати.
- Акутен инфаркт на миокардот со мал притисок на полнење, акутна циркулаторна инсуфисицеанција (шок, васкуларен колапс) или мошне низок крвен притисок, хипертрофична опструктивна кардиомиопатија, констриктивен перикардитис, тампонада на срцето, низок притисок на полнење, стеноза на аортната/митралната валвула и болести поврзани со зголемен интракранијален притисок, пр. поврди на главата кои вклучуваат и церебрална хеморагија.
- Изразита анемија, тешка хипотензија, глауком затворен агол и хиповолемија.
- Инхибиторите на фосфодиестераза тип 5 (пр. силденафил, тадалафил и варденафил) ги потенцираат хипотензивните ефекти на нитратите, така што нивната истовремена примена со нитрати или донори на азотен оксид е контраиндицирана (види дел 4.5).

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ

Лекот со претпазливост треба да се применува кај пациенти со неодамна прележан микарден инфаркт или кои имаат хипотиреоидизам, хипотермија, малнутриција или тешко заболување на црниот дроб или бубрезите.

После првата доза може да се јават симптоми на циркулаторен колапс, посебно кај пациенти со лабилна циркулација.

Кај некои пациенти може да се развијат симптоми на постурална хипотензија и синкопа. Тешка постурална хипотензија со чувство на зашеметеност и



вртоглавица, може често да се види после употреба на алкохол.

Хипотензијата индуцирана со нитрати може да биде пратена со парадоксална брадикардија и влошена ангина пекторис.

Во случај на акутен ангинозен напад, треба сублингвално да се примени нитроглицерин спреј или таблета наместо таблетата изосорбид мононитрат.

Во случај таблетите изосорбид мононитрат таблетите да не се применуваат онака како што е препорачано (види дел 4.2), може да се развие толеранција кон лекот. Треба да се применува најмалата ефективна доза.

Терапијата со изосорбид мононитрат, како и било кој друг нитрат, не треба нагло да се прекинува. Дозата треба постепено да се намалува како и фреквенцијата на примена (види дел 4.2).

Лекот Монизол содржи лактоза како помошна супстанција. Пациентите кои боледуваат од ретко наследно заболување на неподносливост на галактоза, Ларр-лактаз дефицит или лоша глукозо-галактозна апсорпција не смеат да го примаат овој лек.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Истовремената примена на лекови кои го намалуваат крвниот притисок, како што се антагонисти на бета адренергичните рецептори, блокатори на калциумовите канали, вазодилататори, алпростадил, алдеслеукин, антагонисти на ангиотензин II рецепторите итн. и/или алкохол, може да го потенцираат хипотензивниот ефект на изосорбид мононитрат. Истото може да се случи и при истовремена употреба со на невротропик и трициклически антидепресив.

Хипотензивниот ефект на изосорбид мононитрат се зголемува во колку истовремено се применуваат инхибитори на фосфодиестераза тип 5 кои се користат за еректилна дисфункција (види дел 4.4). Ова може да доведе до кардиоваскуларни компликации кои го загрозуваат животот. Поради тоа, пациентите кои се на терапија со изосорбид мононитрат не смеат да земаат инхибитори на фосфодиестераза тип 5.

Забележано е дека истовремената употреба на нитрати може да ги зголеми концентрациите на дихидроерготамин во крвта и неговиот хипертензивен ефект.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДООЕЊЕ

Не се регистрирани податоци кои би укажувале на можна појава на несакани ефекти во бременоста поради примена на изосорбид мононитрат. Меѓутоа, безбедната примена во текот на бременоста не е утврдена.

Не е познато дали нитратите се излучуваат во хуманото млеко, па поради тоа потребна е претпазливост при употреба на изосорбид мононитрат кај жени

кои дојат.

Изосорбид мононитрат може да се употребува во текот на бременоста и во текот на доењето само ако според мислењето на докторот можната корист е поголема од потенцијалниот ризик.

4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

На почетокот на терапијата може да се јави вртоглавица, замор и замаглен вид. Пациентите треба да се советуваат во случај на појава на овие симптоми да не возат или да ракуваат со машини. Алкохолот може да ги потенцира овие симптоми.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства рангирани према органскиот систем и нивната фреквенција може да бидат: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки $> 1/10000$) вклучувајќи и излирани случаи.

Многу често (се јавуваат кај повеќе од 1 на 10 пациенти кои го земаат лекот) несакано дејство на овој лек е пулсирачката главоболка. Фреквенцијата на јавување на главоболката постепено се намалува со текот на времето и континуираната употреба.

Често (се јавуваат кај повеќе од 1 на 100 и помалку од 1 на 10 пациенти кои го земаат лекот) на почетокот на терапијата или кога дозата се зголемува, се забележува хипотензија и/или замаеност при станување. Овие симптоми може да бидат пропратени со вртоглавица, поспаност, рефлексна тахикардија и чувство на слабост.

Помалку често (се јавуваат кај повеќе од 1 на 1000 и помалку од 1 на 100 пациенти кои го земаат лекот) може да се јават мачнина, повраќање, нагла појава на црвенило и алергиски кожни реакции (пр. исип) кои понекогаш може да бидат тешки. Во изолирани случаи може да се равие ексфолијативен дерматитис. Многу ретко може да се јави и ексфолијативен дерматитис.

Постојат извештаи за тешки хипотензивни реакции при употреба на органски нитрати, вклучувајќи мачнина, повраќање, немир, бледило и прекумерно потење. Повремено може да се јави колапс (понекогаш пропратен со брадиаритмија и синкопа).

Повремено, тешката хипотензија може да доведе до интензивирање на симптомите на ангина пекторис.

Постојат неколку изолирани извештаи за езофагитис, најверојатно поради релаксација на сфинктерот предизвикана од нитратите.

Регистрирани се и тахикардија и пароксизмална брадикардија.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ



Симптоми и знаци

Може да се јават следните симптоми и знаци: главоболка, хипотензија, мачнина, повраќање, потење, тахикардија, вртоглавица, вознемиреност, топла црвена кожа, заматен вид и синкопа. Понекогаш може да се јави зголемен интракранијален притисок со конфузија и невролошки дефицит. Ретко се јавува метхемоглобинемија (цијаноза, хипоксемија, вознемиреност, респираторна депресија, конвулзии, аритмии, циркулаторна инсуфициенција, зголемен интракранијален притисок).

Лекување

Да се разгледа можноста за примена на активен јаглен, во колку ингестијата на потенцијално токсичните дози се случила во претходниот временски час. Пациентот треба да се следни најмалку 12 часа по предозирањето. Да се следи крвниот притисок и пулс. Да се корегира хипотензијата со подигање на долниот дел на креветот и/или со експанзија на интраваскуларниот волумен. Да се применат останатите мерки во согласност со состојбата на пациентот. Во колку тешката хипотензија и понатаму постои и покрај наведените мерки, да се разгледа можноста од примена на инотропни лекови.

Ако постои метхемоглобинемија (симптоми или $>30\%$ метхемоглобин), да се примени интравенски метиленско плаво 1-2 mg/kg телесна маса. Ако терапијата не даде резултат после втората доза по 1 час или е контраиндицирана, да се разгледа можноста за примена на концентрат на еритроцити или трансфузија. Во случај на појава на церебрални конвулзии, да се примени диазепам или клоназепам интравенски или ако терапијата не дава резултати, фенобарбитал, фенитоин или пропофол.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: Органски нитрати.

АТС код: C01DA14

Изосорбид мононитрат спаѓа во групата на органски нитрати и како и останатите кардиоактивни нитрати има вазодилататорно дејство. Доведува до намалување на енд-дијастолниот притисок во левата и десната комора во поголема мера отколку на системскиот артериски притисок, на тој начин го намалува *afterload*, а посебно *preload* оптеретувањето на срцето.

Изосорбид мононитрат влијае на снабдувањето со кислород на исхемичниот миокард, така што доведува до редистрибуција на протокот на крв низ колатералните крвни садови и од епикардот кон ендокардот со селективна дилатација на големите епикардијални садови.

Ја намалува потребата на миокардот за кислород зголемувајќи го венскиот капацитет, предизвикувајќи насобирање на крв во периферните вени и на тој начин го намалува вентрикуларниот волумен и дистензијата на зидот на срцето.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Изосорбид моонитрат брзо се ресорбира и постигнува максимални плазматски концентрации приближно 1 час по оралната примена.

Изосорбид моонитрат е комплетно биорасположив после орална примена и не подлежи на пресистемски процеси на елиминација.

Полувремето на елиминација на изосорбид моонитрат од плазмата е околу 5.1 часа. Се метаболизира во изосорбид-5-mn-2-glukuronid, кој има полувреме на елиминација од приближно 2.5 часа. Исто така како непроменет се излачува со урината.

После повеќекратно орално дозирање, концентрациите во плазмата се слични на оние кои може да се предвидат на основа на фармакокинетските параметри по еднократно дозирање.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Претклиничките податоци засновани на конвенционалните студии за токсичност после поединечни и повторувани дози, генотоксичност, онкогеност и репродуктивна токсичност, не укажуваат на посебен ризик при употребата на изосорбид моонитрат кај луѓе.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

MONIZOL® 20 mg таблети
MONIZOL® 40 mg таблети
Лактоза монохидрат,
Целулоза, микрокристална
Пченкарен скроб
Талк
Магнезиум стеарат

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

Пет (5) години од датумот на производство

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Лекот да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување заради заштита од влага.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.



6.5 ПАКУВАЊЕ

MONIZOL[®] 20 mg таблети
2 PVC-Alu-блистери со по 15 таблети во пакување

MONIZOL[®] 40 mg таблети
3 PVC-Alu-блистери со по 10 таблети во пакување

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Нема специфични барања. Неупотребениот лек се уништува согласно важечките прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Производител:

HEMOFARM A.D., ул. Београдски пут бб, Вршац, Р.Србија

Место на производство

HEMOFARM A.D. Вршац, огранок погон Шабац, ул. Хајдук Вељкова бб, Шабац, Р.Србија

Носител на одобрението за ставање во промет

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО – ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ, ул. Јадранска Магистрала бр.31, Скопје,
Р.Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Monizol 20 mg: 15-5159/12 од 30.08.2012

Monizol 40 mg: 15-5160/12 од 30.08.2012

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај, 2015

