

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MONO MACK DEPOT
100 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 100 mg izosorbidmononitrátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním.

Žltobiele oválne tablety s deliacou ryhou na oboch stranách, na jednej strane na jednej polovici je vlisované M, na druhej polovici je vlisované číslo 100.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia a dlhodobá liečba angíny pectoris.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pokiaľ nie je predpísané inak:

1 tableta s predĺženým uvoľňovaním (zodpovedá 100 mg izosorbidmononitrátu) denne.

U pacientov, ktorí neužívali nitráty a/alebo majú nestabilnú cirkuláciu sa odporúča začať s nižšou dávkou napr. od 1. do 4. dňa polovica tablety MONO MACK DEPOT. Od 5. dňa sa potom podáva jedna tableta s predĺženým uvoľňovaním MONO MACK DEPOT.

Spôsob a dĺžka podávania

Tablety s predĺženým uvoľňovaním sa majú prehĺtať celé s dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohárom vody).

Liečba sa má začať s nižšou dávkou a pomaly zvyšovať na požadovanú dávku.

Dĺžku podávania určí ošetrojúci lekár.

4.3 Kontraindikácie

Izosorbidmononitrát nesmú užívať pacienti:

- s precitlivosťou na izosorbidmononitrát, iné nitráty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- s akútnym obehovým zlyhaním (šok, obehový kolaps),
- s kardiogénnym šokom, pokiaľ nie je zabezpečený dostatočne vysoký ľavokomorový diastolický tlak v ľavej komore intraaortálnou kontrapulzáciou alebo pozitívne inotropnými liekmi,
- s výraznou hypotenziou (systolický tlak nižší ako 90 mmHg),
- pri súbežnom užívaní inhibítorov fosfodiesterázy-5 napr. sildenafilu, vardenafilu alebo tadalafilu, pretože sa v tomto prípade môže objaviť účinok značného poklesu tlaku krvi,
- pri súbežnom užívaní stimulátora solubilnej guanylátcyklázy, ako je riociguát, ktoré môže zosilňovať hypotenzívne účinky stimulátorov guanylátcyklázy.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Izosorbidmononitrát sa môže užívať len s opatrnosťou pri:

- hypertrofickej obštrukčnej kardiomyopatii, konstriktívnej perikarditíde a tamponáde perikardu,
- nízkych plniacich tlakoch, napr. pri akútnom infarkte myokardu, pri obmedzenej funkcii ľavej srdcovej komory (ľavostranné zlyhanie srdca). Je potrebné zabrániť poklesu systolického tlaku pod 90 mmHg.
- aortálnej a/alebo mitrálnej stenóze,
- sklone k ortostatickým poruchám regulácie krvného obehu,
- ochoreniach, ktoré súvisia so zvýšeným intrakraniálnym tlakom (ďalšie zvýšenie tlaku sa doteraz pozorovalo len pri vysokých *i.v.* aplikovaných dávkach nitroglycerínu).

MONO MACK DEPOT nie je vhodný na liečbu akútneho záchvatu angíny pectoris.

MONO MACK DEPOT obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete s predĺženým uvoľňovaním, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Musia sa zohľadniť nasledovné interakcie tohto lieku:

Súbežné podávanie iných vazodilatancií, antihypertenzív, ako napr: inhibítorov ACE, betablokátorov, blokátorov kalciového kanála, diuretík, ďalej neuroleptík, tricyklických antidepresív, ako i alkoholu môže účinok lieku MONO MACK DEPOT na zníženie tlaku zosilniť.

Toto platí osobitne pri súbežnom používaní inhibítorov fosfodiesterázy-5 napr. sildenafilu, vardenafilu alebo tadalafilu (pozri časť 4.3) alebo stimulátora solubilnej guanylátcyklázy, ako je riociguát (pozri časť 4.3). Súbežné podávanie lieku MONO MACK DEPOT a dihydroergotamínu môže viesť k vzostupu hladín dihydroergotamínu, a tým k zosilneniu jeho účinku na zvýšenie tlaku krvi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Z dôvodov osobitnej opatrnosti sa môže MONO MACK DEPOT užívať počas gravidity len na špeciálne odporúčenie lekára, keďže nie sú k dispozícii žiadne dostatočné údaje o použití u gravidných žien. Pokusy na zvieratách nepreukázali žiadne známky škodlivých účinkov na embryo (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Z dôvodov osobitnej opatrnosti sa môže MONO MACK DEPOT užívať počas dojčenia len na špeciálne odporúčenie lekára, keďže nie sú k dispozícii žiadne dostatočné údaje o použití u dojčiacich žien a nie je známe, či sa MONO MACK DEPOT vylučuje do materského mlieka. Ak sa MONO MACK DEPOT užíva počas dojčenia, pozornosť sa má zamerať na možné účinky lieku na novorodenca.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aj pri odporučenom dávkovaní môže tento liek zmeniť reakčné schopnosti v takom rozsahu, že zhoršuje schopnosť viesť vozidlá, obsluhovať stroje alebo vykonávať prácu bez bezpečnej opory. Toto platí osobitne na začiatku liečby, pri zvýšení dávky a zmene lieku. Predovšetkým to platí pri kombinácii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú z hľadiska frekvencie ich výskytu rozdelené na:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) vrátane ojedinelých hlásení

Veľmi časté: na začiatku liečby sa môžu vyskytnúť bolesti hlavy (nitrátové bolesti hlavy), ktoré zvyčajne vymiznú po niekoľkých dňoch, ak sa v liečbe pokračuje.

Časté: prvé použitie alebo zvýšenie dávky môže viesť k poklesu krvného tlaku a/alebo ortostatickej hypotenzii, čo sa môže spájať s reflexným zvýšením tepovej frekvencie, vertigom a pocitom slabosti.

Menej časté boli:

- nevoľnosť, vracanie, prechodné sčervenanie a alergické kožné reakcie,
- silný pokles tlaku krvi, ktorý sa môže spájať so zvýraznením príznakov angíny pectoris,
- kolapsové stavy s bradykardickými poruchami srdcového rytmu.

Veľmi zriedkavo sa môže vyskytnúť exfoliatívna dermatitída.

Bol popísaný vývoj tolerancie a výskyt skríženej tolerancie s inými nitrátmi. Aby sa predišlo oslabeniu účinku alebo strate účinnosti, treba sa vyhnúť vysokým kontinuálnym dávkam.

Podávanie lieku MONO MACK DEPOT môže viesť v dôsledku relatívneho prerozdelenia krvného toku v hypoventilovaných alveolách k prechodnej hypoxémii a vyvolať u pacientov s ischemickou chorobou srdca hypoxiu myokardu.

Zvýšenie dávky a/alebo zmena intervalu užívania môže viesť k zníženiu účinnosti alebo strate účinnosti.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania

Pokles tlaku krvi s ortostatickými poruchami jeho regulácie, reflexná tachykardia a bolesti hlavy. Môže sa objaviť slabosť, vertigo, závrat, sčervenanie, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

Pri vysokých dávkach (viac ako 20 mg/kg telesnej hmotnosti) je možné očakávať methemoglobinémiu, cyanózu, dychovú nedostatočnosť a tachypnoe v dôsledku vzniku nitrátových iónov po metabolizácii izosorbidmononitrátu.

Veľmi vysoké dávky môžu viesť k zvýšeniu intrakraniálneho tlaku s cerebrálnymi príznakmi.

Pri chronickom predávkovaní boli zistené zvýšené hladiny methemoglobínu; ich klinická významnosť je však sporná.

Liečba predávkovania

Okrem bežných opatrení, ako sú výplach žalúdka a horizontálna poloha s vysoko podloženými dolnými končatinami pacienta, sa majú sledovať vitálne funkcie pri podmienkach intenzívnej starostlivosti a v prípade potreby korigovať.

Pri výraznej hypotenzii a/alebo ak je pacient v šoku, sa má vykonať objemová substitúcia; v mimoriadnych prípadoch sa môže na podporu krvného obehu podať infúzia noradrenalínu a/alebo dopamínu.

Podanie adrenalínu a príbuzných substancií je kontraindikované.

Podľa stupňa závažnosti sú v prípade methemoglobinémie dostupné nasledovné antidotá:

- 1) vitamín C: 1,0 g p.o. alebo ako sodná soľ i.v.
- 2) metylénová modrá: až do 50 ml 1 % roztoku metylénovej modrej i.v.
- 3) toluidínová modrá: spočiatku 2 – 4 mg/kg telesnej hmotnosti striktno i.v.; ak je to potrebné, je možné viacnásobné opakovanie podania v hodinových intervaloch v dávke 2 mg/kg telesnej hmotnosti.
- 4) kyslíková liečba, hemodialýza, výmenná transfúzia krvi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vazodilatanciá, organické nitráty
ATC kód: C01DA14

Mechanizmus účinku

Izosorbidmononitrát má priame relaxačné účinky na hladké svalstvo steny ciev a vedie k vazodilatácii.

Postkapilárne kapacitné cievy a veľké artérie, zvlášť stále reagujúce časti koronárnych ciev, sú viac ovplyvnené než rezistentné cievy. Vazodilatácia v krvnom riečisku vedie k zvýšeniu venóznej kapacity („pooling“), zníži sa venózný návrat a klesajú komorové objemy a plniace tlaky (zníženie „preloadu“).

Zmenšený polomer komôr a znížené systolické napätie ich stien znižuje energetickú potrebu myokardu a spotrebu kyslíka.

Zníženie srdcových plniacich tlakov zlepšuje perfúziu ischemiou ohrozených subendokardiálnych vrstiev myokardu a môže sa zlepšiť regionálna kinetika a srdcový výdaj.

Dilatácia veľkých artérií v blízkosti srdca vedie k zníženiu systémovej („afterload“) a pulmonálnej rezistencie.

Izosorbidmononitrát spôsobuje relaxáciu bronchiálneho svalstva, močových ciest, svaloviny žlčníka, žlčových ciest a pažeráka, tenkého a hrubého čreva vrátane zvieračov.

Na molekulárnej úrovni účinkujú nitráty pravdepodobne tak, že vedú k tvorbe oxidu dusnatého (NO), ktorý stimuluje tvorbu cyklického guanozín-monofosfátu (cGMP), mediátora relaxácie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa izosorbidmononitrát rýchlo a úplne resorbuje. Systémová biologická dostupnosť je 90 až 100 %. Izosorbidmononitrát sa takmer úplne metabolizuje v pečeni. Vzniknuté metabolity sú inaktívne.

Plazmatický polčas je 4 až 5 hodín.

Izosorbidmononitrát sa takmer výhradne vylučuje vo forme metabolitov obličkami. Len asi 2 % sa vylučujú obličkami v nezmenenom stave.

Polčas eliminácie pre MONO MACK DEPOT je 6,5 hodín.

Liečivo lieku MONO MACK DEPOT je inkorporované do hydrokoloidného matrixového systému. Napučaním vznikne vonkajšia ochranná vrstva, ktorou liečivo postupne difunduje. To znamená, že tabletu možno rozdeliť bez toho, aby stratila schopnosť predĺženého účinku (po 8 hodinách sa uvoľní z tablety 80 % liečiva).

Tolerancia

Aj pri rovnakom dávkovaní a pri konštantných hladinách nitrátov sa pozorovalo zníženie účinnosti. Vzniknutá tolerancia odznie po vysadení liečby v priebehu 24 hodín.

Pri intermitentnom podávaní sa nepozoroval rozvoj tolerancie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity na potkanoch neukázali žiadne známky toxických účinkov. Po perorálnom podaní izosorbidmononitrátu v dávke 191 mg/kg telesnej hmotnosti sa u psov namerali zvýšené hladiny methemoglobínu len o 2,6 % v porovnaní s pôvodnou hodnotou. Koncentrácia nitrátu v sére po podaní 191 mg/kg telesnej hmotnosti izosorbidmononitrátu *per os* bola na hranici dokázateľnosti (menej ako 0,02 mg/l); alkalická fosfatáza a GPT sa nemenili.

Mutagénne a karcinogénne účinky

Dlhodobá štúdia na potkanoch neukázala žiadne známky karcinogénneho účinku.

Testy mutagenity vykonané na rôznych testovacích systémoch (*in vivo* a *in vitro*) boli negatívne.

Reprodukčná toxicita

Štúdie embryotoxicity na zvieratách nepreukázali žiadne známky teratogénnych účinkov izosorbidmononitrátu.

V štúdiách peri- a postnatálnej toxicity sa pozorovali fetotoxické účinky iba po podávaní veľmi vysokých dávok v rozsahu toxických dávok pre matku.

Nie sú dostatočné skúsenosti s používaním počas gravidity a laktácie u ľudí. Ak sa použije u dojčiacich matiek, odporúča sa novorodencov sledovať v dôsledku farmakologických účinkov izosorbidmononitrátu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

montanglykolový vosk
hypromelóza
mastenec
sodná soľ stearylfumarátu
koloidný oxid kremičitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 10, 14, 20, 28 alebo 50 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

83/0035/88-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. decembra 1988
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. augusta 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2021