

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ISMN Genericon 40 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 40 mg izosorbidmononitrata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 1 tableta sadrži 137 mg laktoza hidrata.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijela, okrugla tableta, promjera 10 mm, s razdjelnim urezom na jednoj strani.
Tableta se može podijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Profilaksa i dugotrajno liječenje angine pectoris.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Općenito, preporučena doza je 20 mg izosorbidmononitrata dva puta dnevno.

U slučaju veće potrebe, doza se može povisiti na 20 mg izosorbidmononitrata tri puta dnevno do 40 mg izosorbidmononitrata dva puta dnevno (što odgovara 80 mg izosorbidmononitrata na dan).
Maksimalna dnevna doza od 80 mg izosorbidmononitrata se ne smije prekoračiti.

Ako se lijek uzima dva puta dnevno, drugu tabletu treba uzeti ne kasnije od 8 sati nakon primjene prve tablete.

Liječenje treba započeti s najnižom mogućom dozom te dozu polako povećavati do odgovarajuće količine.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost ISMN Genericon u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nije ustanovljena.

Stariji bolesnici (>65 godina)

Podaci iz kliničkih ispitivanja ne ukazuju na potrebu prilagodbe doze u ovoj skupini bolesnika.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Nisu dostupni podaci za bolesnike s oštećenom funkcijom bubrega.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre

Nisu dostupni podaci za bolesnike s oštećenom funkcijom jetre.

Način primjene

Tableta se treba progutati cijela (ne žvakati) nakon obroka, uz dovoljnu količinu tekućine.

O trajanju liječenja odlučuje liječnik. Najčešće je liječenje izosorbidmononitratom dugotrajno.

Liječenje izosorbidmononitratom se ne smije prekinuti naglo, nego dozu treba postepeno smanjivati (vidjeti dio 4.4.).

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar izosorbidmononitrat, druge nitrate ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Teška hipotonija (sistolčki krvni tlak ispod 90 mmHg)
- Akutno zatajenje cirkulacije (šok, vaskularni kolaps)
- Kardiogeni šok
- Nizak tlak punjenja srca (npr. u slučaju akutnog infarkta miokarda)
- Stenoza aortne/mitralne valvule
- Hipertrofična opstruktivna kardiomiopatija
- Konstriktivni perikarditis
- Tamponada perikarda
- Hipovolemija
- Glaukom uskog kuta
- Teška anemija
- Bolesti povezane s povišenim intrakranijalnim tlakom (npr. trauma glave, intracerebralno krvarenje)
- Istovremena primjena inhibitora fosfodiesteraze-5 (PDE-5-inhibitori), npr. sildenafil, vardenafil ili tadalafil, jer hipotenzivni učinak nitrata može biti značajno potenciran (vidjeti dio 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Izosorbidmononitrat nije indiciran za liječenje akutnog napada angine pektoris. U tom slučaju treba primijeniti brzodjelujuće nitrate.

Izosorbidmononitrat se mora primjenjivati s oprezom kod:

- sklonosti poremećajima ortostatske regulacije
- bolesnika nakon infarkta miokarda
- hipotireoze
- hipotermije
- malnutricije
- teških bolesti jetre ili bubrega
- insuficijencije lijevog ventrikula

Kod bolesnika s liječenim glaukomom se izosorbidmononitrat smije primjenjivati samo uz redovite kontrole intraokularnog tlaka.

Liječenje izosorbidmononitratom se ne smije naglo prekinuti, nego dozu treba postepeno smanjivati, jer se u protivnom ne može isključiti povratak simptoma (rebound fenomen).

Tijekom primjene izosorbidmononitrata, zbog relativne preraspodjele krvnog protoka u hipoventilirana alveolarna područja, može doći do prolazne hipoksemije i u bolesnika s koronarnom bolešću srca izazvati ishemiju.

Zabilježen je razvoj tolerancije i križne tolerancije na druge nitrate. Kako bi se izbjeglo smanjenje učinka ili gubitak učinka treba izbjegavati kontinuiranu primjenu visokih doza. Ovo se može postići kratkotrajnim razdobljima u kojima se ne uzimaju nitrati (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp-laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremeno uzimanje drugih vazodilatatora, antihipertenziva (npr. blokatora kalcijevih kanala, blokatora beta-receptora, ACE inhibitora, diuretika), tricikličkih antidepresiva i neuroleptika kao i konzumacija alkohola mogu potencirati učinak snižavanja krvnog tlaka.

Istovremena primjena blokatora kalcijevih kanala može dovesti do ortostatske disregulacije.

Nadalje, kombinacija s tricikličkim antidepresivima može potencirati antikolinergički učinak.

Istovremena primjena inhibitora fosfodiesteraze-5 (PDE-5-inhibitori), poput sildenafil, vardenafil ili tadalafil, može značajno potencirati hipotenzivni učinak (vidjeti dio 4.3).

Kod istovremene primjene s dihidroergotaminom, izosorbidmononitrat može povisiti razinu dihidroergotamina u plazmi i tako pojačati njegov hipertenzivni učinak.

Acetilsalicilatna kiselina i indometacin umanjuju učinak izosorbidmononitrata.

Sapropterin (tetrahidrobiopterin, BH₄) je kofaktor za dušikov oksid sintetazu. Preporučuje se oprez tijekom istovremene primjene sapropterina sa svim lijekovima koji uzrokuju vazodilataciju učinkom na metabolizam ili djelovanje dušikovog oksida (NO), uključujući klasične NO-donore (npr. izosorbidmononitrat).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nisu dostupni dostatni podaci o primjeni izosorbidmononitrata kod trudnica.

Istraživanja na životinjama ne ukazuju na direktni ili indirektni štetni učinak na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Ovaj lijek se može koristiti u trudnoći samo ako je to jasno indicirano.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se izosorbidmononitrat u majčino mlijeko. Stoga dojilje moraju prestati dojit prije početka liječenja izosorbidmononitratom.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku izosorbidmononitrata na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Kod upravljanja vozilima ili rada sa strojevima treba uzeti u obzir da se, posebno na početku liječenja, kod povećanja doze te u kombinaciji s alkoholom, mogu pojaviti pojačani pad krvnog tlaka, vrtoglavica i umor.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su na sljedeći način klasificirane prema učestalosti:

Vrlo česte ($\geq 1/10$)
Česte ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Manje česte ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Rijetke ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)
Vrlo rijetke ($< 1/10000$)
Nepoznato (nije moguće procijeniti učestalost iz dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Nepoznato: methemoglobinemija

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: glavobolja ("nitratska glavobolja") posebno na početku liječenja, koja se najčešće povlači nakon nekoliko dana kontinuiranog uzimanja
Često: omamljenost, lagana vrtoglavica, osjećaj slabosti

Srčani poremećaji

Često: ortostatska hipotenzija, tahikardija
Nepoznato: pogoršanje simptoma angine pectoris kod pada krvnog tlaka

Krvožilni poremećaji

Manje često: cirkulatorni kolaps također povezan s bradiaritmijom i sinkopom
Nepoznato: ishemija, prolazna hipoksemija

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: mučnina, povraćanje

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: crvenilo uz osjećaj vrućine
Manje često: alergijske reakcije na koži
Vrlo rijetko: eksfolijativni dermatitis

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nepoznato: razvoj tolerancije, križna tolerancija na druge nitratre

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Sljedeći simptomi se mogu pojaviti u slučaju predoziranja:

glavobolja, (ortostatska) hipotenzija i refleksna tahikardija, umor, vrtoglavica, crvenilo uz osjećaj vrućine, mučnina, povraćanje, proljev.

Nakon primjene visokih doza (viših od 20 mg/kg tjelesne težine) mogu se pojaviti cijanoza, methemoglobinemija kao rezultat stvaranja nitritnih iona tijekom raspada izosorbidmononitrata, dispneja i tahipneja. U slučaju kroničnog predoziranja izmjerene su povišene vrijednosti methemoglobina.

Nakon primjene vrlo visokih doza može doći do porasta intrakranijalnog tlaka, što može uzrokovati cerebralne simptome.

Liječenje predoziranja

Kao dodatak općim mjerama poput postavljanja bolesnika u vodoravan položaj s podignutim nogama, primjene kisika, primjene aktivnog ugljena ili lavaže želuca, potrebno je nadzirati vitalne parametre u uvjetima intenzivne skrbi te u slučaju potrebe provesti korektivne mjere.

U slučaju teške hipotenzije i/ili šoka, treba dati nadomjestak volumena. U iznimnim slučajevima može se primijeniti noradrenalin i/ili dopamin.

U slučaju methemoglobinemije, ovisno o težini, mogu se primijeniti vitamin C, metilensko modriilo ili toluidinsko modriilo.

U slučaju teške methemoglobinemije može biti potrebno liječenje kisikom, hemodijalizom i terapijskom izmjenom krvi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: vazodilatatori za liječenje bolesti srca; organski nitrati
ATK oznaka: C01DA14

Izosorbidmononitrat djeluje relaksirajući glatke mišiće krvnih žila i dovodi do vazodilatacije.

Postkapilarne krvne žile i glavne arterije – posebno dijelovi koronarnih arterija koji još reagiraju - su više zahvaćene nego otporne krvne žile. Vazodilatacija krvožilnog sustava dovodi do povećanja venskog kapaciteta ("venski bazen"), smanjenja venskog dotoka u srce i volumena klijetki te sniženja tlaka punjenja (smanjenje "pred-punjenja"). Smanjeni promjer ventrikula, odnosno sistolička napetost, smanjuju potrošnju energije, odnosno kisika u miokardu.

Sniženje tlaka punjenja srca povoljno djeluje na perfuziju dijelova subendokardijalne stijenke gdje postoji rizik od ishemije, mogu se poboljšati regionalno gibanje stijenke i udarni volumen.

Dilatacija velikih arterija blizu srca dovodi do smanjenja i sistemskog vaskularnog otpora (smanjenje "nakon punjenja") i otpora kroz krvne žile pluća.

Izosorbidmononitrat izaziva relaksaciju mišića bronhija, mokraćnog trakta, žučnog mjehura i glavnog žučovoda, jednjaka, tankog i debelog crijeva uključujući i sfinktere.

Mehanizam djelovanja nitrata na molekularnoj razini se najvjerojatnije odvija preko oslobađanja dušikovog(II) oksida (NO) i cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP), koji se smatra medijatorom relaksacije.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Izosorbidmononitrat se nakon oralne primjene brzo i u potpunosti apsorbira.

Sistemska raspoloživost mu je 90-100%. Nema učinka prvog prolaska kroz jetru. Vršne koncentracije u plazmi od otprilike 480 ng/ml se postižu nakon otprilike jednog sata.

Biotransformacija

Volumen distribucije iznosi otprilike 0,43 l/kg. Izosorbidmononitrat se gotovo u cijelosti metabolizira u jetri, a nastali metaboliti su inaktivni.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije je 4-5 sati. Izosorbidmononitrat se gotovo u potpunosti izlučuje bubrezima u obliku metabolita. Do 20 % izosorbidmononitrata se eliminira putem bubrega u obliku glukuronida, a 30 % u obliku izosorbida. Izosorbidmononitrat se može ukloniti dijalizom.

Farmakokinetika u posebnim skupinama bolesnika

U kliničkim ispitivanjima, kod bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega nisu zabilježene klinički značajne promjene farmakokinetike izosorbidmononitrata.

Tolerancija

Unatoč nepromijenjenoj dozi i konstantnoj razini nitrata primijećeno je slabljenje učinka. Postojeća tolerancija se smanjuje nakon prestanka uzimanja lijeka unutar 24 sata. U slučaju primjene terapije s povremenim prekidima, nije primijećen razvoj tolerancije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat,
hipromeloza,
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni,
magnezijev stearat,
kukuruzni škrob.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Tablete su zapakirane u PVC/Al blisterima koji su umetnuti u zatvorenu kutiju.

Originalna pakiranja sadrže 20 i 60 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
Hafnerstrasse 211
8054 Graz
Austrija

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-375096516

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

27.06.1994. /16.08.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

06. veljače 2023.