

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Monotab 20  
20 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 20 mg izosorbid-mononitrátu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 30 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Vzhľad: biele okrúhle ploché tablety s deliacou ryhou typu karate na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia a dlhodobá liečba anginy pectoris.

Liečba ťažkých chronických srdcových insuficiencií v kombinácii so srdcovými glykozidmi, diuretikami, ACE inhibítormi.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Užíva sa 2-krát denne 1 tableta (čo zodpovedá 40 mg izosorbid-mononitrátu).

U pacientov s vyššou potrebou nitrátov môže byť dávka zvýšená na 3-krát 1 tabletu denne (čo zodpovedá 60 mg izosorbid-mononitrátu).

Výnimočne sa môže dávka zvýšiť na 2-krát 2 tablety denne (čo zodpovedá 80 mg izosorbid-mononitrátu).

Pri užívaní dvoch dávok lieku je vhodné podať druhú dávku za 6 – 8 hodín od prvej dávky.

Liečba sa má začať s najnižšími možnými dávkami, ktoré sa postupne zvyšujú až na požadovanú dávku.

##### Spôsob podávania

Tablety sa prehltávajú po jedle nerozhryznuté s malým množstvom tekutiny.

#### 4.3 Kontraindikácie

Monotab 20 sa nesmie užívať pri:

- precitlivenosti na izosorbid-mononitrát a iné nitráty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;

- akútnom obehovom zlyhaní (šok, obehový kolaps);
- kardiogénom šoku, pokiaľ nie je zabezpečený intraaortálnou kontrapulzáciou alebo pozitívne inotropnými liekmi dostatočne vysoký ľavokomorový diastolický tlak;
- súčasnom podávaní inhibítorov fosfodiesterázy typu 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil), pretože tým sa zosilňuje hypotenzívny účinok liečiva;
- výraznej hypotenzii (systolický krvný tlak < 90 mm Hg)
- súčasnom užívaní s agonistami rozpustnej guanylátcyklázy, z dôvodu zvýšeného rizika hypotenzie (pozri časť 4.5).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Izosorbid-mononitrát môže byť podávaný len po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu liečby pri:

- hypertrofickej obštrukčnej kardiomyopatii, konstriktívnej perikarditíde a tamponáde perikardu;
- nízkych pľúcnych tlakoch, napr. pri akútnom srdcovom infarkte, pri obmedzenej funkcii ľavej komory srdca (ľavostranné zlyhanie). Je potrebné zabrániť poklesu systolického tlaku pod 90 mm Hg;
- aortálnej a/alebo mitrálnej stenóze;
- sklone k ortostatickým poruchám regulácie krvného obehu;
- ochoreniach, ktoré súvisia so zvýšeným intrakraniálnym tlakom (zatiaľ bolo ďalšie zvýšenie tlaku pozorované len pri vysokých i.v. dávkach nitroglycerínu);
- ťažkej anémii;
- závažnej poruche funkcie pečene (zvýšené riziko methemoglobinémie);
- glaukóme (nebezpečenstvo zvýšenia vnútroočného tlaku);
- hypertyreóze (zvýšenej funkcii štítnej žľazy).

Monotab 20 nie je vhodný na liečbu akútneho záchvatu anginy pectoris a akútneho srdcového infarktu.

#### Hemolytická anémia u pacientov s deficitom G6PD

U pacientov s deficitom G6PD liečených izosorbid-mononitrátom bola hlásená hemolytická anémia. Odporúča sa opatrnosť pri podávaní izosorbid-mononitrátu u týchto pacientov.

#### Monotab 20 obsahuje monohydrát laktózy

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Antihypertenzný účinok izosorbid-mononitrátu je zosilnený pri súčasnom užívaní inhibítorov fosfodiesterázy typu 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) – ich podávanie je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súčasné užívanie izosorbid-mononitrátu s agonistami rozpustnej guanylátcyklázy (receptor pre oxid dusnatý) je kontraindikované z dôvodu možného zvýšeného rizika hypotenzie (vazodilatácia) (pozri časť 4.3).

Súčasné podávanie izosorbid-mononitrátu a dihydroergotamínu môže viesť k vzostupu DHE hladiny, a tým účinok na zvýšenie krvného tlaku zosilniť. V dôsledku možnej interakcie medzi nitrátmi a námeľovými alkaloidmi, ktorá môže viesť k antagonistickému pôsobeniu medzi týmito liečivami, je potrebné vyhnúť sa ich súčasnému užívaniu.

Súčasné podávanie iných vazodilatancií, antihypertenzív, betablokátorov, blokátorov vstupu kalcia, neuroleptík alebo tricyklických antidepresív a konzumácia alkoholu môžu hypotenzívny účinok izosorbid-mononitrátu zosilniť.

Kombinácia nitrátov s betablokátormi je však klinicky výhodná (betablokátory potláčajú nitrátmi navodenú tachykardiu a naopak, nitráty zamedzujú vazokonstrikciu, ktorá je spôsobená betablokátormi).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

V humánnej praxi nie sú dostatočné skúsenosti s užívaním lieku v čase gravidity a počas dojčenia.

##### Gravidita

Neexistujú žiadne alebo obmedzené údaje o použití izosorbid-mononitrátu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Napriek tomu je potrebné dôkladne zvážiť riziko potenciálneho poškodenia plodu v porovnaní s prínosom liečby pre matku.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa izosorbid-mononitrát vylučuje do ľudského mlieka.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Monotabom 20 sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Liek môže i napriek užívaniu podľa návodu zmeniť schopnosť reagovať, takže môže byť ovplyvnená schopnosť viesť vozidlá, obsluhovať stroje alebo vykonávať prácu bez pevnej opory. To platí hlavne na začiatku liečby, pri zvýšení dávky, zmene liekov a v kombinácii s alkoholom.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Na začiatku liečby sa môžu vyskytnúť bolesti hlavy (nitrátové bolesti hlavy), ktoré podľa skúseností väčšinou odznejú po niekoľkých dňoch pri ďalšom užívaní.

##### Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )

Pri začatí liečby, ale aj pri zvýšení dávky, môže byť pozorovaný pokles krvného tlaku a/alebo ortostatická hypotenzia, súvisiaca s reflektorickým zvýšením pulzovej frekvencie sprevádzanej zmätenosťou, závratmi a pocitom slabosti.

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

Môže sa vyskytnúť nevoľnosť, vracanie, prchavé povrchové sčervenanie kože (flush) a alergické kožné reakcie.

Môže dôjsť k výraznému poklesu krvného tlaku so zosilnením príznakov anginy pectoris (paradoxné pôsobenie nitrátov).

Boli pozorované kolapsové stavy s bradykardickými poruchami srdcového rytmu a synkopami.

##### Neznáme (z dostupných údajov sa frekvencia nedá stanoviť)

Poruchy krvi a lymfatického systému: methemoglobinémiia, hemolytická anémia u pacientov s deficitom G6PD.

Poruchy kože a podkožného tkaniva: exantém, erytém, svrbenie a žihľavka.

##### Jednotlivé prípady

Celkom výnimočne sa môže vyskytnúť exfoliatívna dermatitída.

#### **Upozornenie**

Bol popísaný vývoj tolerancie a výskyt skríženej tolerancie s inými nitrátmi pri chronickej kontinuálnej liečbe izosorbid-mononitrátom vo vysokých dávkach. Aby sa predišlo oslabeniu účinku alebo strate účinnosti, je potrebné vyhnúť sa aplikácii vysokých kontinuálnych dávok. Pri podávaní izosorbid-mononitrátu môže nastať v dôsledku relatívneho prerozdelenia krvného toku v hypoventilových alveolách prechodná hypoxémia a u pacientov s koronárnou srdcovou chorobou aj ischémia.

#### 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 pri predávkovaní

Môže sa objaviť pokles krvného tlaku s ortostatickými poruchami, reflektorická tachykardia a bolesti hlavy, pocit slabosti, závraty, flush, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

Pri veľmi vysokých dávkach môže dôjsť k methemoglobínemii s cyanózou, dychovou nedostatočnosťou, tachypnoe v dôsledku metabolizmu organických nitrátov a vzniku nitrátových iónov.

Pri veľmi vysokých dávkach sa môže objaviť zvýšenie intrakraniálneho tlaku s cerebrálnymi príznakmi. Pri chronickom predávkovaní boli zistené zvýšené hladiny methemoglobínu. Ich klinická významnosť je však nejasná.

#### Terapia pri predávkovaní

Okrem bežných opatrení (výplach žalúdka a horizontálna poloha pacienta s podloženými dolnými končatinami) je potrebné dôsledné sledovanie a podpora vitálnych funkcií erudovaným lekárom.

Pri výraznej hypotenzii a/alebo šoku by mala nasledovať objemová substitúcia, dodatočne môže byť podaná infúzia noradrenalínu a/alebo dopamínu na úpravu krvného obehu.

Podanie adrenalínu (epinefrínu) a príbuzných látok je kontraindikované.

Podľa stupňa závažnosti sa môže použiť na liečbu methemoglobinémie:

Vitamín C: 1,0 g p.o. alebo ako sodnú soľ i.v.

Metylénová modrá: až 50 ml 1 % roztoku metylénovej modrej i.v.

Toluidínová modrá: spočiatku 2 až 4 mg/kg telesnej hmotnosti prísne i.v. V prípade, že bude nevyhnutné viacnásobné podanie, tak podávame v hodinových intervaloch 2 mg/kg telesnej hmotnosti.

Kyslíková liečba, hemodialýza, výmenná transfúzia.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Vazodilatanciá pri srdcových chorobách, organické nitráty  
ATC kód: C01DA14

#### Mechanizmus účinku

Izosorbid-mononitrát je organický nitrát. Pôsobí priamo relaxačne na hladkú svalovinu cievnej steny a spôsobuje vazodilatáciu.

Postkapilárne kapacitné cievy a veľké artérie – obzvlášť tie, ktoré majú ešte reagujúcu časť koronárnych artérií – sú tak silnejšie postihnuté ako cievy návratu. Vazodilatácia v telovom obehu vedie k zvýšeniu venózneho pooling, spätný tok k srdcu sa zmenší, klesá objem ľavej komory a pľúcnych tlakov („praload“).

Zmenšená náplň ľavej komory a systolického napätia stien znižuje potrebu myokardu na energiu, zvlášť spotrebu kyslíka.

Zníženie srdcových plniacich tlakov zlepšuje perfúziu ischemiou ohrozených subendokardiálnych vrstiev myokardu a môže sa zlepšiť kontraktilita stien a pulzový objem.

Dilatácia veľkých artérií blízkyh srdcu vedie ku zníženiu ako systémového („afterload“), tak pulmonálneho odporu.

Izosorbid-mononitrát spôsobuje relaxáciu bronchiálneho svalstva, vývodných močových ciest, svaloviny žlčníka a žlčových ciest, pažeráka, tenkého a hrubého čreva vrátane zvieračov. Na molekulárnej úrovni pôsobia nitráty tvorbou oxidu dusíka (NO), ktorý stimuluje tvorbu cyklického guanozín-monofosfátu (cGMP), mediátora relaxácie.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Izosorbid-mononitrát je rýchlo a úplne absorbovaný pri užití *per os*. Systémová biologická dostupnosť je 90 až 100 %.

### Biotransformácia

Izosorbid-mononitrát je úplne metabolizovaný v pečeni. Vzniknuté metabolity sú inaktívne. Plazmatický polčas je 4 až 5 hodín.

### Eliminácia

Izosorbid-mononitrát je vylučovaný výhradne obličkami vo forme metabolitov. Len asi 2 % sú vylučované obličkami v nezmenenom stave. Pri zníženej funkcii obličiek môže byť biologický polčas predĺžený.

### Tolerancia

Aj pri rovnakom dávkovaní pri konštantných hladinách nitrátov bolo pozorované zníženie účinnosti. Vzniknutá tolerancia odznie po vysadení terapie v priebehu 24 hodín. Pri zodpovedajúcom intermitentnom (občasnom) podávaní neboli pozorované žiadne známky rozvoja tolerancie.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

### a) Chronická toxicita

Testy chronickej toxicity u potkanov nepreukázali žiadny toxický účinok. Po perorálnom podaní izosorbid-mononitrátu psom v dávke 191 mg/kg telesnej hmotnosti bola zistená zvýšená hladina methemoglobínu len o 2,6 % v porovnaní s pôvodnou hodnotou. Koncentrácia nitrátu v sére je po podaní 191 mg/kg telesnej hmotnosti izosorbid-mononitrátu *per os* na hranici dokázateľnosti (menej ako 0,02 mg/l). Alkalická fosfatáza a GTP sa nemenia.

### b) Mutagénne a kancerogénne účinky

Testy mutagenity, vykonané na spoľahlivých testovacích systémoch (*in vivo* a *in vitro*), boli vykonané s negatívnym výsledkom.

### c) Reprodukčná toxicita

Štúdie zamerané na embryotoxicitu a perinatálny a postnatálny vývoj nepreukázali teratogénny účinok izosorbid-mononitrátu. V humánnej praxi však nie sú k dispozícii skúsenosti z bezpečnosťou použitia lieku v čase tehotenstva a laktácie.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

stearát horečnatý

mastenec

mikrokryštalická celulóza

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister (transparentná PVC/PVDC fólia/Al fólia s tlačou), papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 20, 50 a 100 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Zentiva, a.s.  
Einsteinova 24  
851 01 Bratislava  
Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

83/0255/02-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 8. novembra 2002  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. februára 2008

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2021