

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неосорбид 20 mg таблетки  
Neosorbid 20 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 20 mg изосорбид мононитрат (*isosorbide mononitrate*).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат.  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.  
Кръгла таблетка с цвят на слонова кост.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Профилактично лечение на ангина пекторис.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Възрастни:

Обичайната доза е 1 таблетка от 20 mg, 2 до 3 пъти дневно. Ако резултатът е незадоволителен дозата може да се увеличи по 2 таблетка от 20 mg 2 до 3 пъти дневно.

Максималната доза е 6 таблетки по 20 mg дневно.

За да се избегне първоначален нежелан ефект, лечението трябва да започне с възможно най-ниската доза и постепенно да се увеличава до постигане на необходимата доза.

За да се предотврати развитие на толерантност, дозировката трябва да се задържи ниска достатъчно дълго време, както и да се осигури достатъчно дълъг интервал без нитрати, за да се възстанови чувствителността (първата доза сутринта, а последната в късния следобяд, например в 8 часа и 15 часа).

Таблетките трябва да се поглъщат цели, с достатъчно количество течност, например с половин чаша вода.

Продължителността на приложение се определя от лекуващия лекар.

Както и при други нитрати, лечението с изосорбит монохидрат не трябва да се прекъсва внезапно. Дозировката и честотата на прием трябва да бъдат намалявани бавно (вж. точка 4.4).

*Пациенти в старческа възраст*

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ..... <i>2006 0332</i> .....
Разрешение № <i>11-25615</i> / <i>16-04-2014</i> .....
Одобрение № ..... / .....



Не са открити доказателства за необходимост от коригиране на дозата при възрастни, но е възможно да се наложи специална грижа при тези, с предразположение към хипотония или подчертана чернодробна или бъбречна недостатъчност.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефективността при деца не са установени.

#### Начин на приложение

За перорална употреба.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Изосорбид монохидрат не трябва да се използва при случаи на остър миокарден инфаркт с ниско кръвно налягане, остра циркулаторна недостатъчност (шок, съдов колапс), или хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, констриктивен перикардит, сърдечна тампонада, тежка хипотония, тежка хиповолемия, повишено вътречерепно налягане, вследствие на тежка травма на главата или мозъчен кръвоизлив.

Изосорбид монохидрат не трябва да се използва при пациенти с тежка анемия и закритоъгълна глаукома.

Силденафил, тадалафил и варденафил потенцират хипотензивния ефект на нитратите, затова съвместното им назначаване с нитрати или съединения, донори на азотен окис, е противопоказано.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Неосорбид не е показан за облекчаване на остри ангинозни атаки; в случай на остра атака трябва да се използват таблетки глицерил-тринитрат сублингвално, или букално, или под формата на спрей за устната лигавица.

Да се прилага с повишено внимание при пациенти с остър миокарден инфаркт или застойна сърдечна недостатъчност, поради риск от хемодинамично значима хипотония и тахикардия. Поради опасност от тежка хипотония, особено при рязко изправяне, при започване на лечение с продукта, трябва стриктно да се следи артериалното налягане. Това е особено важно за пациенти на антихипертензивно лечение с други продукти.

Изосорбид мононитрат трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които страдат от хипотермия, недохранване и тежко чернодробно или бъбречно заболяване. По същата причина, пероралните нитрати трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с ангина пекторис. Лечението с нитрати може да засили ангинозната симптоматика при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия.

Тъй като пероралните нитрати предизвикват венозна дилатация, те не трябва да се използва при пациенти с повишено вътречерепно налягане (при интравенозно приложение на високи дози глицеролтринитрат, се наблюдава по-нататъшно увеличаване на налягането).

Описано е развитие на толерантност и кръстосана толерантност към други нитрати.



Продължителното приложение на високи дози трябва да се избягва. Трябва да се използва най-ниската ефективна доза.

Симптоми на циркулаторен колапс могат да възникнат след първата доза, особено при пациенти с лабилно кръвообращение.

Изосорбид монохидрат може да доведе до ортостатична хипотония и синкоп при някои пациенти. Тежка ортостатична хипотония често се наблюдава при едновременна консумация на алкохол.

Хипотония, породена от нитрати може да бъде придружена от парадоксална брадикардия и утежнена стенокардия.

Лечението с изосорбид моонитрат, както с всеки друг нитрат, не трябва да се спира внезапно. Както дозировката, така и честота следва да бъдат намалявани постепенно.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Антихипертензивният ефект на изосорбид моонитрат се увеличава, когато се използва едновременно с инхибитори на фосфодиестераза- 5- инхибитори, които се използват при еректилна дисфункция. Това може да доведе до опасни за живота съдови усложнения. Пациентите, лекувани с изосорбид моонитрат не трябва да използват фосфодиестераза- 5- инхибитори (виж 4.3).

Едновременната употреба на лекарства с антихипертензивно действие, напр. бета-блокери, калциеви антагонисти, вазодилатори (включително невролептици и трициклични антидепресанти), алпростадил, алдеслевкин, антихипертензивни средства, диуретици, ангиотензин- II- рецепторни антагонисти и т.н. и / или алкохол може да потенцира хипотензивния ефект на изосорбид моонитрат. Това също може да се случи и при употреба на невролептици и трициклични антидепресанти.

Данните показват, че едновременната употреба на изосорбид моонитрат увеличава кръвните нива на дихидроерготамин и че хипертоничния ефект се потенцира.

Няма данни за взаимодействие с храна.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Данните за използването на изосорбид моонитрат по време на бременност са недостатъчни за да могат да се оценят възможните вредни последици. Ограничените данни от проучвания при животни не показват нежелани ефекти върху бременността или нероденото дете. Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва използването на изосорбид моонитрат по време на бременност.

##### Кърмене

Няма данни за преминаването на изосорбид моонитрат в човешкото мляко, но известна екскреция изглежда вероятна. Ефектите от това излагане на кърмачето са



неизвестни. Като предпазна мярка, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението с изосорбид мононитрат.

#### Фертилитет

Данни от опити с животни не показват ефекти на изосорбид мононитрат върху мъжката и женската плодовитост. Данни, получени при хора липсват.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Изосорбид мононитрат понякога може да предизвика спадане на кръвното налягане, което може да доведе до виене на свят. Това може да се случи в началото на лечението или при повишаване на дозата.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Повечето нежелани реакции са фармакологично медиранни и са дозо-зависими. Главоболие се среща при около 25% от пациентите в началото на лечението и може да бъде приписано на вазодилатативния ефект на препарата; главоболието обикновено изчезва в рамките на около една седмица. Съобщава се за хипотония (с виене на свят и гадене), но тя изчезва с продължаване на лечението.

Честотата на нежелани лекарствени реакции са подредени според следната схема:

Много чести (1/10)

Чести (от 1/100 до <1/10)

Нечести (от 1/1,000 до <1/100)

Редки (от 1/10,000 до <1/1,000)

Много редки (<1/10,000),

С неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

#### **Нарушения на нервната система**

Много чести: главоболие

Чести: замаяност, сънливост

Редки: синкоп.

#### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

Чести: астения.

#### **Съдови нарушения**

Чести: хипотония

Нечести: колапс с влошаване на симптомите на ангина пекторис (пнякога придружени от брадиаритмия и синкоп); преходна хипоксемия с миокардна хипоксия при пациенти с исхемична болест на сърцето.

#### **Сърдечни нарушения**

Чести: тахикардия

С неизвестна честота: пароксизмална брадикардия.

#### **Стомашно-чревни нарушения**

Чести: гадене

Нечести: повръщане, диария.

Много редки: диспепсия\*.

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Редки: обрив, сърбеж



С неизвестна честота: ексфолиативен дерматит, зачервяване на лицето, алергични кожни реакции\*\*.

\* Най-вероятно се дължи на предизвикана от нитрати сфинктерна релаксация

\*\* Понякога тежка

Честотата на главоболие може да бъде намалена, като се започне лечение с 20 mg през първите 2-4 дни и постепенно титриране на дозата нагоре, колкото е необходимо. Спадане на кръвното налягане може да доведе до рефлекторна тахикардия, виене на свят и припадък.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. Дамян Груев № 8

1303 София

тел.: +359 890 34 17

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

##### **Симптоми:**

Главоболие, хипотония, гадене, повръщане, изпотяване, тахикардия, световъртеж, тревожност, топла и зачервена кожа, замъглено зрение и синкоп. Увеличение на вътречерепното налягане с объркване и неврологичен дефицит се среща рядко. Метхемоглобинемия (цианоза, хипоксемия, възбуда, потискане на дишането, конвулсии, сърдечни аритмии, циркулаторна недостатъчност).

##### **Лечение:**

Следните методи на лечение са предлагат само като насоки и са по преценка на лекуващия лекар.

##### **Обща процедура:**

- Спрете приема на изосорбид мононитрат.
- Помислете за намаляване усвояването на лекарството (приемане на активен въглен) и в случай на съмнение за тежка интоксикация (това е практически възможно в рамките на един час след поглъщане).

Общата процедура се прилага в случай на инциденти с нитрати, свързани с ниско кръвно налягане:

- Сложете пациента в хоризонтално положение като краката са поставени по високо, а главата е по-ниско.
- Дайте кислород.
- Поддържайте на плазмения обем.

В случай на персистираща хипотония

- Прилага се норепинефрин HCl или допамин.

Лечение на метхемоглобинемия

- Приложение на антидот:



- Метиленово синьо: до 50 ml на 1% разтвор интравенозно;
- Витамин С: 1000 mg перорално или както натриева сол интравенозно;
- Толуидин синьо: първоначално 2 - 4 mg / kg телесно тегло строго венозно, ако е необходимо, да се повтори няколко пъти през един час по 2 mg / kg телесно тегло.

- Ако е необходимо, да се приложи изкуствено дишане.
- При тежка рефрактерна метхемоглобинемия (metHEB > 70%) може да се направи хемодиализа или обменно кръвопреливане.

В случай на симптоми на дихателен и сърдечен арест, започнете реанимация веднага.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: вазодилататори, използвани при сърдечни заболявания;  
органични нитрати  
АТС код: C01DA14

#### Механизъм на действие:

Изосорбид мононитрат има директно разширяващо действие върху гладката мускулатура на съдовете и води до вазодилатация.

Посткапиллярните капацитивни съдове и главните артерии - особено тези части от коронарните артерии, които все още могат да реагират, са повлияни в по-голяма степен в сравнение с резистентните съдове. Вазодилатацията в съдовата система води до повишаване на венозния капацитет ("напълване"), венозната кръв се връща към сърцето редуцирана, намаляват камерните обеми и налягането при пълнене. Намаленият радиус на камерата и намаленото систолно налягане върху камерната стена водят до намален разход на енергия на миокарда, респективно до намаляване на кислородните нужди.

Ниски дози водят до разширяване на вените и намалена възвръщаемостта на венозния кръвоток към сърцето (намалено преднатоварване). Намаляването на преднатоварването на сърцето благоприятства перфузията на субендокардната стена, която е застрашена от исхемизиране. Регионалните движения на стената и ударният обем могат да се подобрят.

Високи дози водят до артериална дилатация и намаляване на съдовото съпротивление (намаляване на следнатоварването). Дилатацията на големите артерии в близост до сърцето води до намаление както на системната, така и на пулмокапиллярната резистентност.

Изосорбид мононитрат намалява натоварването на сърцето чрез венозна и артериална дилатация и може да има пряк вазодилатативен ефект на коронарните артерии. Чрез намаляване на крайното диастолно налягане и обем, понижава налягането във вътрешността на камера и по този начин подобрява субендокардиалния притока на кръв. Крайният ефект от изосорбид мононитрат е намаляване на натоварването на сърцето и по-добро снабдяване с кислород на миокарда.

Изосорбид мононитрат релаксира бронхиалната мускулатура, мускулатурата на уринарния тракт и жлъчния мехур, жлъчните пътища и хранопровода, тънкото и дебелото черво, включително и сфинктерите.

На молекулно ниво нитратите действат най-вече чрез образуване на азотен оксид (NO) и цикличен гуанозил монофосфат (сGMP), който се счита за медиатор на релаксацията.



Продължителното лечение с нитро-препарати е свързано с развитието на толерантност. Поради тази причина, таблетките трябва да се приемат веднъж на ден, с цел, да се получи интервал с ниска концентрация на нитрати.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Изосорбид мононитрат се абсорбира бързо и максималните плазмени нива се достигат приблизително 1 час след перорално приложение.

След перорален прием, бионаличността на изосорбид мононитрат е 100%. Тя не се подлага на ефекта на първо преминаване през черния дроб.

### Разпределение

Обемът на разпределение на изосорбид мононитрат е 0.62 l/kg. Свързването с плазмените протеини е по-малко от 5%.

### Биотрансформация

Изосорбид мононитрат се метаболизира почти напълно в черния дроб до неактивни метаболити.

### Елиминирание

Изосорбид мононитрат се елиминира от плазмата с време на полуживот от приблизително 5,1 часа. Той се метаболизира до изосорбид-5-MN-глюкуронид, който има време на полуживот от около 2,5 часа. Също така около 2% се екскретират непроменени в урината.

### Линейност

Изосорбид мононитрат демонстрира дозо-линейна кинетика след еднократно и многократно дозиране. След многократни перорални дози, плазмените нива са съизмерими с предсказанията, основаващи се на кинетичните параметри на еднократната доза. Фармакокинетичният му профил е високовъзпроизводим и непроменен при пациенти в старческа възраст, пациенти с бъбречна недостатъчност и чернодробна цироза.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните проучвания за токсичност на еднократно и многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Неосорбид 20 mg:  
лактоза монохидрат  
микрочестална целулоза  
силициев диоксид  
царевично нишесте  
талк  
магнезиев стеарат

### 6.2 Несъвместимости

Не са известни.



**6.3 Срок на годност**

3 години.

**6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

PVC/алуминиеви блистери  
Неосорбид 20 mg x 30 и 50 таблетки

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

НЕО БАЛКАНИКА ЕООД  
ул. "Земляне" 35,  
София 1618,  
България

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20060332

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

07.07.2006 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03/2014 г.

