

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Isosorbide mononitrate Vitabalans 20 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 20 mg izosorbīda nitrāta (Isosorbidi mononitras).

Palīgvielas.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Balta, apaļa, konvekisa tablete ar dalījuma līniju. Diametrs 9 mm.

Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Stenokardijas profilaksei.

4.2 Devas un lietošanas veids

Lai mazinātu nitrātu izraisītu galvassāpju un reiboņu rašanos, ārstēšanu ieteicams uzsākt ar samazinātām preparāta devām. Visbiežāk sākuma deva ir 10 mg 1-2 reizes dienā.

Devu var pakāpeniski palielināt ik pēc 2-3 dienām līdz līmenim, kas parasti ir 20 mg divas reizes dienā. Lai izvairītos no pierašanas pie nitrātiem, vienam intervālam starp uzņemšanas reizēm jābūt vismaz 12 stundām.

Maksimālā diennakts deva ir 80 mg.

Ilgstošu ārstēšanu ar nitrātiem nedrīkst pārtraukt pēkšņi, tas jādara pakāpeniski. Tabletes jālieto, uzdzerot pietiekami daudz šķidruma. Tabletes nav paredzētas lietošanai zem mēles.

Pavājināta nieru un/vai aknu darbība: devu pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktā 5.2).

Gados vecākiem pacientiem: devu īpaša pielāgošana nav nepieciešama, taču īpaša uzmanība var būt nepieciešama pacientiem ar pastiprinātu hipotensiju (skatīt apakšpunktā 4.3 un 4.4).

Bērniem: Isosorbide mononitrate Vitabalans nav ieteicams lietošanai bērniem, jo nav informācijas par drošību un efektivitāti.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret izosorbīda mononitrātu vai jebkuru no palīgvielām, vai citiem nitrātiem.

Izteikta hipotensija (sistoliskais asinsspiediens < 90 mm Hg), akūta sirds mazspēja ar zemu kambaru pildījuma spiedienu, akūti asinsrites traucējumi (šoks, kolapss), kardiogēns šoks,

Saskaņots ZVA 03.02.2011.

hipertrofiska obstruktīva kardiomiopātija, konstriktīvs perikardīts, sirds tamponāde vai slēgta kakta glaukoma.

Izosorbīda mononitrātu un 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru (sildenafilu, vardenafilu, tadalafilu) vienlaicīga lietošana (skatīt apakšpunktā 4.5).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izosorbīda mononitrāta lietošana akūta miokarda infarkta gadījumā pieļaujama tikai stingrā ārsta kontrolē, nepieļaujot sistoliskā asinsspiediena pazemināšanos zem 90 mm Hg.

Piesardzīgi jālieto pacientiem, ar smagu anēmiju, zemu asinsspiedienu vai izteiktu hipovolēmiju, lai nepieļautu pārāk zemu asinsspiediena pazemināšanos, īpaši pacientam atrodoties vertikālā stāvoklī. Ārstēšana šādos gadījumos pieļaujama tikai slimnīcā.

Piesardzība jāievēro, lietojot pacientiem ar paaugstinātu intrakraniālo spiedienu, ortostatisko hipotensiju, *cor pulmonale* un išēmiju, mitrālo vārstuļa prolapsu, aortas un/vai mitrālo vārsuļa stenozi.

Pieraduma vai krustotās rezistences attīstība novērota gadījumos, kad nitrātu preparāti lietoti pastāvīgi, lielās devās (150 mg/dienā). No iespējamā pieraduma rašanās iespējams izvairīties, ja preparātu maksimālā dienas deva nepārsniedz 60 mg, un lietošana notiek ar pārtraukumiem.

Methemoglobinēmija iespējama pacientiem ar pazeminātu methemoglobīna reduktāzes aktivitāti vai saistībā ar izmaiņām hemoglobīna struktūrā.

Izosorbīde mononitrāte Vitabalans nav ordinējams akūtu lēkmju kupēšanai.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietojuot vienlaikus ar citiem vazodilatatoriem, AKE inhibitoriem, beta adrenoblokatoriem, kalcija antagonistiem, diurētiskiem līdzekļiem, neiroleptiskajiem līdzekļiem vai tricikliskajiem antidepresantiem un alkoholu, Isosorbīde mononitrāte Vitabalans asinsspiedienu pazeminošā darbība var pastiprināties.

Sevišķi tas attiecas uz Isosorbīde mononitrāte Vitabalans un 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru (piem., sildenafilu, vardenafilu vai tadalafilu) vienlaicīgu lietošanu (skatīt apakšpunktā 4.3), jo tā var izraisīt fatālu hipotensiju, tāpēc laika intervālam starp šo zāļu un izosorbīda mononitrāta lietošanu jābūt vismaz 24 stundām..

Isosorbīde mononitrāte Vitabalans var pastiprināt dihidroergotamīna hipertensīvo darbību, jo palielinās tā biopieejamība.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Lai gan preklīniskie pētījumi ar dzīvniekiem kaitīgu ietekmi uz augli neuzrāda, izosorbīda mononitrātu vajadzētu lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā, tikai rūpīgi izvērtējot riska/ieguvuma attiecību, jo nav izosorbīda mononitrāta lietošanas pieredzes sievietēm grūtniecības un zīdīšanas periodā.

Nav zināms, vai izosorbīda mononitrāts izdalās mātes pienā.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Izosorbīda mononitrātam ir maza vai vidēja ietekme uz spēju vadīt autotransportu un apkalpot mehānismus.

Ievērojot lietošanas norādījumus, Isosorbīde mononitrāte Vitabalans var mainīt pacienta reakciju tādā mērā, ka spēja vadīt transportlīdzekli, apkalpot mehānismus vai strādāt vietās, kur nav iespējas droši pieturēties, var tikt traucēta. Tas īpaši attiecas uz ārstēšanas sākumu, pēc devu palielināšanas, preparāta maiņas un vienlaicīgas alkohola lietošanas gadījumos.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Lielākā daļa blakusparādību ir saistītas ar izosorbīda mononitrāta farmakodinamiskajām īpašībām un to izteiktība atkarīga no devas.

Visbiežāk novērotā blakusparādība ($\geq 1/10$) ir nitrātu galvassāpes, kas rodas uzsākot ārstēšanu. Parasti dažu dienu laikā, turpinot ārstēšanu, tās izzūd.

Ārstēšanas laikā ar izosorbīda mononitrātu novērotas sekojošas blakusparādības atkarībā no to biežuma:

- Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

	Bieži	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	reibonis, nespēks	nemiens, apjukums, nogurums, redzes halucinācijas
Sirds funkcijas traucējumi	tahikardija	aritmija, stenokardijas simptomu pastiprināšanās sakarā ar ievērojamu asinsspiediena pazemināšanos vai asins plūsmas pārdali hipoventilētās plaušu daļās
Asinsvadu sistēmas traucējumi	hipotensija, ādas apsarkums	kolapss
Ādas un zemādas audu bojājumi		alerģiski izsitumi, nieze
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	slikta dūša, vemšana,	sāpes vēderā, caureja, dedzinoša sajūta
Nieru un urīnceļu traucējumi		disūrija, polakiūrija
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības		impotence
Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		intrakraniālā vai intraokulārā spiediena paaugstināšanās

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas simptomi ir hipotensija, tahikardija, ādas apsarkums ar karstuma sajūtu, galvassāpes, palpitācija un sinkope. Lielas zāļu devas var izraisīt methemoglobinēmiju. Ļoti lielas zāļu devas var izraisīt intrakraniālā spiediena paaugstināšanos, kas, savukārt, rada apjukuma sajūtu, cerebrālus simptomus un vemšanu.

Papildus vispārējiem pasākumiem - kuņģa skalošanai un pacienta novietošanai horizontālā stāvoklī ar paceltām kājām, jānovēro dzīvībai svarīgie parametri intensīvas aprūpes apstākļos un, ja nepieciešams, tie jākorrigē. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams lietot aktivēto ogli. Dialīzei nav nozīmes.

Izteiktas hipotensijas un/vai šoka gadījumos, nepieciešams palielināt asins plazmas tilpumu; atsevišķos gadījumos, lai uzlabotu asinsriti, var ievadīt dopamīnu.

Epinefrīna un līdzīgu preparātu lietošana ir kontrindicēta.

Atkarībā no simptomu smaguma methemoglobinēmijas ārstēšanai ir pieejami šādi antidoti:

1. Vitamīns C: 1 g perorāli vai nātrija sāls intravenozi.
2. Metilēnzilais: līdz 50 ml 1% metilēnzilā šķīduma intravenozi.
3. Toluidīna zilais: sākot ar 2 - 4 mg/kg ķermeņa svara, tikai intravenozi; ja nepieciešams, atkārti vairākas reizes ar stundas intervālu, ievadot 2 mg/kg ķermeņa svara.
4. Skābekļa terapija, hemodialīze, asins pārliešana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sirds slimību gadījumos izmantojami vazodilatori: organiskie nitrāti
ATĶ kods: C01DA14

Izosorbīda mononitrātu (ISMN) darbības mehānisms ir tāds pats, kā citiem organiskajiem nitrātiem: tas tiešā veidā atslābina asinsvadu gludo muskulatūru. ISMN atslābina arī bronhiolu, kuņģa-zarnu trakta, žultsceļu, urīnceļu un dzemdes gludo muskulatūru. Papildus tas samazina trombocītu adhēziju un agregāciju.

Nitrāti asinsvadu endotēlija šūnās atbrīvo slāpekļa oksīdu (NO). Tas gludās muskulatūras šūnās aktivē guanilātciklāzi, tādējādi, pastiprināti no GTF veidojas cikliskais GMF (guanozīnmonofosfāts). Nitrātu vazodilatējošā iedarbība ir izteiktāka endotēlija disfunkcijas – aterosklerozes, diabēta un hiperholesterinēmijas gadījumos, kad endogēnā NO ražošana ir samazināta.

Nitrāti samazina sirds prasību pēc skābekļa, jo tiek samazināta priekšslodze un pēcslodze. No otras puses tie palielina skābekļa piegādi miokardam, uzlabojot koronāro asins plūsmu. Visvairāk tas izpaužas vēnulās un arteriolās, kā arī koronārajās artērijās. Klīniskajos pētījumos novērota stenokardijas lēkmju biežuma un smaguma pakāpes mazināšanās, kā rezultātā palielinās preparāta pretsāpju un antiišēmiskā iedarbība.

Tolerance

Neskatoties uz nemainīgu dozēšanu un pastāvīgu nitrātu līmeni ir novērota efektivitātes mazināšanās. Pastāvīga tolerance izzūd 24 stundu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Neregulāras lietošanas gadījumā nav novērota tolerances izveidošanās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izosorbīda mononitrāts pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas no kuņģa zarnu trakta ātri un gandrīz pilnībā (>95%). Maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta vienas stundas laikā. Pārtika aizkavē uzsūkšanos, bet neietekmē tā biopieejamību.

Izosorbīda mononitrāts vāji saistās ar plazmas proteīniem (<5%).

Izplatīšanās tilpums ir 0,6 l/kg.

Izosorbīda mononitrāts gandrīz pilnībā metabolizējas aknās (98%), pārvēršoties pārsvarā par izosorbīdu. Neliels daudzums saistās ar 5-mononitrāta glikuronīdu un tiek izvadīts urīnā. Visi metabolīti ir farmakoloģiski neaktīvi. Tikai aptuveni 2 % tiek izvadīti caur nierēm neizmainītā veidā.

Izosorbīda mononitrāta eliminācijas pusperiods no plazmas ir vidēji 5 stundas. Kopējais klīrenss – aptuveni 130 ml/min.

Nieru mazspējas un aknu cirozes gadījumā, devas nav jākorrigē.

Preparāta iedarbības efektivitāte pacientiem ar stenokardiju sākas ½-1 stundu pēc tā ieņemšanas un ilgst 8 – 10 stundas.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Akūtas izosorbīda mononitrāta toksicitātes iespēja ir minimāla. Pētījumos ar pelēm un žurkām LD 50 pārsniedz 1000 mg/kg p.o.

Ilgstoši toksisku devu pētījumi ar suņiem (191 mg/kg/dienā p.o.) uzrāda vieglu plazmas methemoglobīna līmeņa paaugstināšanos.

Pakļaujot ilgstošai iedarbībai peles un žurkas (900 mg/kg/dienā) kancerogenitāte nav novērota. Neietekmē fertilitāti, lietojot devas 500 mg/kg/dienā, (kas vairāk nekā 500 reizes pārsniedz cilvēkam maksimāli pieļaujamās devas). Pētījumi ar devu 250 mg/kg/dienā neliecina par

Saskaņots ZVA 03.02.2011.

nevēlamu blakusparādību ietekmi uz reproduktīvo funkciju, augļa attīstību. Pētījumos *in vivo* un *in vitro*, ne izosorbīda mononitrātam, ne tā metabolītiem netika pierādīta mutagenitātes spēja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts:

Mikrokristāliskā celuloze
Kalcija hidroģēnfosfāta dihidrāts
Preželatinizēta ciete
Bezūdens koloidālaissilīcija dioksīds
Magnija stearāts.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas noteikumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25° C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

30 un 100 tabletes plastmasas pudelēs (augsta blīvuma polietilēna pudele un zema blīvuma polietilēna vāks).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vitabalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna, Finland / Somija.

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

07-0301

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

31/10/2007

Saskaņots ZVA 03.02.2011.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2010-07-07