



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 20 mg compresse
ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 40 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 20 mg

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

isosorbide-5-mononitrato mg 20

Eccipienti con effetti noti: lattosio.

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 40 mg

Ogni compressa contiene:

Principio attivo:

isosorbide-5-mononitrato mg 40

Eccipienti con effetti noti: lattosio, colorante giallo tramonto (E110)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia di mantenimento dell'insufficienza coronarica, prevenzione degli attacchi di angina pectoris. Trattamento post-infarto cardiaco e dell'insufficienza cronica del miocardio, anche in associazione a cardiotonici e diuretici. Per il suo profilo farmacologico, il farmaco non è idoneo al controllo degli episodi stenocardici acuti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Salvo diversa prescrizione medica, viene consigliata per terapie prolungate la seguente posologia:

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 20

1 compressa 3 volte al giorno.

Grazie alla buona tollerabilità del farmaco la dose può essere aumentata senza alcun rischio a 2 compresse tre volte al giorno.

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 40

1 compressa 2-3 volte al giorno.

Il dosaggio può essere adattato dal medico curante al caso singolo.

In caso di particolare sensibilità dei pazienti, è possibile evitare la comparsa di cefalea o ipotensione arteriosa iniziando il trattamento con mezza compressa da 20 mg al mattino e alla sera.

Modo di somministrazione

Per dividere la compressa, occorre porla su una superficie rigida con l'incisura mediana rivolta verso il basso. Con una leggera pressione del pollice la compressa si spezza in due parti uguali.

Le compresse vanno assunte dopo i pasti, senza masticare, con un po' di liquido.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 .

Il preparato non deve essere mai impiegato in caso di cardiomiopatia ipertrofica, infarto cardiaco in fase acuta, insufficienza circolatoria acuta (shock, collasso circolatorio), grave ipotensione arteriosa, marcata anemia, traumi della testa, emorragia cerebrale, aumentata pressione intraoculare (glaucoma), ipertiroidismo.

Il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e, pertanto, la sua co-somministrazione con nitrati organici è controindicata (vedere 4.5).

Generalmente controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per d'impiego

E' possibile la comparsa di assuefazione al preparato e di assuefazione crociata con altri nitroderivati. Un intervallo di 10-12 ore tra una somministrazione e l'altra può minimizzare il fenomeno.

In caso di ipotensione arteriosa deve essere somministrato solo sotto controllo del medico.

Il preparato deve essere impiegato con cautela in pazienti con ipotiroidismo, ipotermia, ipermotilità gastrica o sindrome da malassorbimento, malnutrizione, malattie epatiche e renali.

Usare con cautela negli anziani perchè si può manifestare ipotensione posturale.

Sintomi di ipotensione possono indicare sovradosaggio: in questi casi la posologia dovrebbe essere prontamente adeguata.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al

galattosio, da deficit di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Le compresse da 40 mg contengono anche il colorante giallo tramonto (E110) che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il farmaco può agire come antagonista fisiologico di norepinefrina, acetilcolina, istamina, ecc.

Antipertensivi: nel caso di somministrazione contemporanea di antiipertensivi si può osservare un potenziamento dell'effetto ipotensivo.

Alcool: l'assunzione contemporanea di alcool può potenziare l'effetto ipotensivo o influenzare la capacità di reazione dei pazienti, particolarmente nei guidatori di veicoli e negli operatori di macchinari che richiedono particolare attenzione.

Sildenafil: la co-somministrazione di sildenafil potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati organici (vedere 4.3).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento il prodotto va somministrato solo nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'assunzione contemporanea di alcool può potenziare l'effetto ipotensivo o influenzare la capacità di reazione dei pazienti, particolarmente nei guidatori di veicoli e negli operatori di macchinari che richiedono particolare attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Adottando la posologia consigliata non sono noti finora effetti collaterali di particolare gravità.

Come per tutti i nitroderivati, può insorgere durante il trattamento con ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici vasodilatazione cutanea con arrossamenti, cefalea di intensità e durata assai variabile, episodi transitori di vertigini ed astenia, ipotensione, nausea, vomito.

In pazienti con labilità vascolare alla prima assunzione di ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici possono manifestarsi sintomi di collasso cardiocircolatorio. Tali manifestazioni, come pure la cefalea, possono essere eliminate o ridotte iniziando il trattamento con mezza compressa da 20 mg di ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici al mattino e alla sera.

Se durante il trattamento insorgessero effetti indesiderati di altro genere (come eruzioni eritematose e/o dermatite esfoliativa) o altre evenienze non previste deve essere informato il proprio medico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non si conoscono casi di sovradosaggio con ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici. Nel caso dovesse succedere, si consiglia di indurre il vomito e/o ricorrere a lavanda gastrica.

Verificare se il paziente abbia ingerito contemporaneamente altri farmaci e sorvegliare in ogni caso i parametri emodinamici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: vasodilatatori impiegati nelle patologie cardiache, nitrati organici. Codice ATC: C01DA14

L'isosorbide-5-mononitrato, principio attivo del medicinale, è il principale metabolita, sia nell'animale che nell'uomo, dell'isosorbide dinitrato, farmaco ampiamente usato per il trattamento dell'insufficienza coronarica. Da un punto di vista farmacodinamico l'isosorbide-5-mononitrato, come anche la sostanza madre isosorbide dinitrato, possiede un'azione rilassante diretta sulla muscolatura liscia vasale. Mediante un'azione diretta sulla parete venosa periferica si ha una vasodilatazione venosa, con un sequestro di sangue (pooling) come avviene per un salasso. Indirettamente risulta migliorata anche l'attività cardiaca: diminuito riempimento ventricolare telediastolico e quindi caduta della pressione ventricolare telediastolica, con conseguente migliorata funzione della pompa e ridotto consumo di ossigeno. Inoltre le anastomosi coronariche hanno un miglior grado di riempimento durante la fase diastolica e vi è una migliore redistribuzione del flusso a livello subendocardico, la sede più sensibile dell'episodio ischemico. All'azione principale sulla capacità venosa (riduzione del ritorno venoso e quindi del "preload" miocardico) si aggiunge un'azione sulla parte arteriosa della circolazione che, nell'insieme, viene definita come caduta di "post-carico" (after-load). Ambedue i meccanismi sono responsabili dell'effetto antianginoso dell'isosorbide-5-mononitrato ed anche degli effetti favorevoli nell'insufficienza cardiaca. La dilatazione coronarica riguarda in prevalenza i grossi rami delle coronarie, per cui non si arriva ad alcun "steal effect" ma anzi ad una distribuzione favorevole della irrorazione del miocardio, con preferenza per le zone ischemiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'isosorbide-5-mononitrato viene rapidamente e completamente assorbito dal tratto gastroenterico dopo somministrazione orale senza presentare, a differenza dell'isosorbide dinitrato, alcun effetto di "first pass" epatico. La biodisponibilità per via orale è pari al 100%, come risulta dai livelli ematici che presentano valori sovrapponibili dopo somministrazione orale ed endovenosa. Il volume di distribuzione è paragonabile a quello dell'acqua corporea. Il tempo di emivita del farmaco, di circa 5 ore, è circa 8 volte superiore a quello dell'isosorbide dinitrato. Si tratta quindi di un nitrato a lunga durata d'azione. L'isosorbide-5-mononitrato viene eliminato principalmente nelle urine come glicuronato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicologia. *Tossicità acuta:* (ratto) DL50: i.v. 2044 mg/kg; os 1965 mg/kg; (topo) DL50: i.v. 2479 mg/kg; os 2581 mg/kg. *Tossicità subacuta.* Cane "beagle" per os (14 giorni): 50, 150, 450 mg/kg. Ai due primi dosaggi nessun fenomeno tossico. Solo al dosaggio superiore si sono notati segni di tossicità: atassia, collasso, inibizione attività motoria, tachicardia. *Tossicità cronica.* Cane "beagle" per os (52 settimane): 30, 90, 270 (405) mg/kg. Con il dosaggio più basso non si sono osservati fenomeni di intolleranza. La minima dose tossica è valutabile intorno ai 90 mg/kg. Ratto per os (78 settimane): 30, 90, 270 (405) mg/kg. I dosaggi bassi e medi sono stati ben tollerati. Il dosaggio alto iniziale (270 mg/kg) è stato pure ben tollerato: dopo l'aumento a 405 mg/kg si sono riscontrati i primi leggeri effetti tossici a partire dalla 27^a settimana. La minima dose tossica è valutabile intorno ai 405 mg/kg. *Teratogenesi e tossicità fetale.* Ratto per os dal 6° al 15° giorno di gravidanza: 90, 270, 540 mg/kg. Minima dose tossica per la madre: sotto i 540 mg/kg. Coniglio per os dal 6° al 18° giorno di gravidanza: 270, 810, 2430 mg/kg. Risultati riferiti alle madri: al dosaggio basso nessuna alterazione, al dosaggio intermedio diminuzione del peso corporeo; il dosaggio più alto cade nel range di letalità. Risultati riferiti ai feti: a 270 e 810 mg/kg non si è notata alcuna influenza sullo sviluppo prenatale. Un feto è morto al dosaggio più basso, 4 a 810 mg/kg per morte spontanea, 3 morti nei controlli. *Tossicità peri e post-natale.* Ratto per os dal 16° giorno di gestazione al 21° giorno di lattazione: 90, 270, 540 mg/kg. I dosaggi più bassi sono stati ben tollerati. Al dosaggio più alto segni di tossicità benché la durata della gravidanza sia risultata normale e i parti spontanei. *Influenza sulla fertilità e funzione riproduttiva.* Ratto per os: 40, 120, 360 mg/kg. La minima dose tossica per gli animali genitori, i loro feti e i giovani animali va ricercata fra i 120 e i 360 mg/kg.

Mutagenesi. Test di Ames (in vitro) su *Salmonella typhimurium*: non è stato osservato alcun effetto mutageno. Test di aberrazione cromosomiale (in vivo) sul criceto cinese: dosi utilizzate: 430,17 e 860,33 mg/kg; non è stato osservato alcun effetto mutageno. Test di induzione "sister chromatid exchanges" sul criceto cinese: dosi utilizzate: 430,17 e 860,33 mg/kg, non è stato osservato alcun effetto mutageno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 20 mg

Lattosio, talco, silice precipitata, amido di mais, cellulosa microcristallina, alluminio stearato.

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 40 mg

Lattosio, talco, silice precipitata, amido di mais, cellulosa microcristallina, alluminio stearato, colorante E 110.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC opaco ed alluminio.

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 20 mg: astuccio da 50 compresse

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 40 mg: astuccio da 30 compresse

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici Srl - Via Turati 40 - 20121 Milano.

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 20 mg - 50 compresse AIC 032025013

ISOSORBIDE MONONITRATO DOC Generici 40 mg - 30 compresse AIC 032025025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: Luglio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2015