

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Monocinque 20 mg compresse  
Monocinque 40 mg compresse  
Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

### Monocinque 20 mg compresse

Ogni compressa contiene:

Principio attivo

isosorbide-5-mononitrato mg 20

### Monocinque 40 mg compresse

Ogni compressa contiene:

Principio attivo

isosorbide-5-mononitrato mg 40

### Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato

Ogni capsula contiene:

Principio attivo

isosorbide-5-mononitrato mg 50

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse divisibili, per somministrazione orale.

Capsule rigide a rilascio prolungato, per somministrazione orale.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia di mantenimento dell'insufficienza coronarica, profilassi degli attacchi di angina pectoris, trattamento post-infarto miocardico, terapia di mantenimento dell'insufficienza miocardica cronica anche in associazione con cardiotonici e diuretici.

Il preparato non è idoneo al controllo degli episodi stenocardici acuti.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Salvo diversa prescrizione del medico, viene consigliata la seguente posologia:

Monocinque 20 mg compresse: 1 compressa 2-3 volte al giorno.

Monocinque 40 mg compresse: 1 compressa 2-3 volte al giorno.

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

Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato: 1 capsula una sola volta al giorno, il mattino, da ingerire con un po' di liquido senza masticare.

Il dosaggio può essere adattato dal medico alla esigenza del singolo paziente.

Nei pazienti con labilità circolatoria possono manifestarsi sintomi di collasso alla prima assunzione. Questi sintomi, così come la cefalea da nitrati, possono essere in larga misura evitati, iniziando il trattamento con mezza compressa da 20 mg al mattino e alla sera.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità individuale accertata verso l'isosorbide sia mono che dinitrato. Il preparato non deve essere somministrato nei casi di infarto miocardico in fase acuta, di insufficienza circolatoria acuta (shock, collasso circolatorio), di grave ipotensione arteriosa.

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

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso**

E' possibile la comparsa di assuefazione al preparato e di assuefazione crociata con altri nitroderivati.

Usare con cautela in pazienti affetti da glaucoma.

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

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

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.

Nel caso di somministrazione contemporanea di farmaci antiipertensivi il Monocinque a dosi elevate può potenziare l'effetto ipotensivo; il farmaco può agire come antagonista fisiologico della noradrenalina, acetilcolina, istamina e di altre sostanze.

La co-somministrazione di sildenafil potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati organici (vedere paragrafo controindicazioni).

#### **4.6 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 e di usare macchinari**

Il contemporaneo consumo di alcool può aumentare gli effetti ipotensivi dei nitroderivati e ridurre i riflessi, ad esempio, nella guida o nel controllo di macchinari che richiedono particolare attenzione.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Alle dosi terapeutiche non si verificano generalmente effetti indesiderati di rilievo. Come per tutti i nitroderivati è possibile la comparsa di: cefalea di intensità e durata assai variabili, vasodilatazione cutanea con arrossamento, episodi transitori di vertigine e astenia, ipotensione arteriosa ortostatica, manifestazioni cutanee, dermatite esfoliativa.

Occasionalmente può aversi una spiccata sensibilità agli effetti ipotensivi dei nitroderivati con comparsa anche a dosi terapeutiche di sintomi accentuati quali: nausea, vomito, astenia, agitazione, pallore, sudorazione e collasso. In caso di insorgenza di uno o più degli effetti collaterali sopradescritti andrà interpellato il medico curante.

Alla prima assunzione, nei pazienti con labilità circolatoria, possono manifestarsi sintomi di collasso. Questi sintomi, così come la cefalea da nitrato, possono essere in larga misura evitati iniziando il trattamento con mezza compressa da 20 mg al mattino e alla sera.

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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9 Sovradosaggio

Non si conoscono casi di sovradosaggio. Nel caso si verificasse, 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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'isosorbide-5-mononitrato 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 possiede un'azione rilassante diretta sulla muscolatura liscia vasale, prevalentemente a livello venoso periferico, con conseguente vasodilatazione venosa e diminuzione del ritorno venoso al cuore. La riduzione del riempimento e della pressione ventricolare telediastolica migliora la funzione di pompa e riduce il consumo di ossigeno. Inoltre, durante la fase diastolica, si ottiene una migliore redistribuzione del flusso a livello subendocardico, sede più sensibile degli episodi ischemici. All'azione principale sulla capacità venosa si aggiunge un'azione anche sulla parte arteriosa vascolare con riduzione delle resistenze periferiche e quindi del "post-carico". 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 ha alcun fenomeno di furto coronarico ma anzi una redistribuzione favorevole dell'irrorazione del miocardio, con preferenza per le zone ischemiche.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'isosorbide-5-mononitrato viene rapidamente e completamente assorbita 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 dalle concentrazioni plasmatiche, che presentano valori sovrapponibili dopo somministrazione orale ed endovenosa. Il picco plasmatico si ottiene dopo 1 ora - 1 ora e mezza dalla somministrazione, il tempo di emivita, di circa 5 ore, è 8 volte superiore a quello dell'isosorbide dinitrato. Il Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato presenta una curva di concentrazione plasmatica con rapido innalzamento dei valori che raggiungono 250 ng/ml entro 30 minuti; la concentrazione massima si ottiene entro la 4<sup>a</sup> ora con 414 ng/ml. La curva decresce lentamente con concentrazioni alla 12<sup>a</sup> ora di 199 ng/ml. Il tempo di emivita di eliminazione è di circa 6 ore. Si tratta quindi di un nitrato a lunga durata d'azione. L'isosorbide-5-mononitrato viene eliminata principalmente per via renale in parte immodificata ed in parte come metaboliti glicuronati.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta. DL<sub>50</sub> (ratto): i.v. 2044 mg/kg; os 1965 mg/kg. DL<sub>50</sub> (topo): 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

dell'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<sup>a</sup> 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 il feto: oltre i 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 postnatale. 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 tra 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" (in vitro) sul criceto cinese. Dosi utilizzate: 430,17 e 860,33 mg/kg. Non è stato osservato alcun effetto mutageno.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Monocinque 20 mg compresse: lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, talco, magnesio stearato.

Monocinque 40 mg compresse: lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, talco, magnesio stearato.

Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato: saccarosio, amido di mais, etilcellulosa, acido stearico, talco.

*Ogni capsula è costituita da*: rosso cocciniglia A (E124), giallo chinolina (E104), titanio diossido (E 171), gelatina.

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna nota finora.

### **6.3 Validità**

Monocinque 20 mg compresse: 5 anni

Monocinque 40 mg compresse: 5 anni

Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato: 3 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare in normali condizioni ambientali.

### **6.5 Natura e capacità del contenitore**

Monocinque 20 mg compresse: astuccio in cartoncino contenente 50 compresse divisibili confezionate in blister opaco

Monocinque 40 mg compresse: astuccio in cartoncino contenente 30 compresse divisibili confezionate in blister opaco

Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato: astuccio in cartoncino contenente 30 capsule confezionate in blister opaco

**6.6 Istruzioni per l'uso**

Non pertinente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LUSOFARMACO

Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A.

Milanofiori – Strada 6 – Edificio L – Rozzano (MI)

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Monocinque 20 mg compresse: A.I.C. n. 025623051

Monocinque 40 mg compresse: A.I.C. n. 025623012

Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato: A.I.C. n. 025623024

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Monocinque 20 mg compresse: 26.03.97 / 1.06.2010

Monocinque 40 mg compresse: 16.03.85 / 1.06.2010

Monocinque 50 mg capsule rigide a rilascio prolungato: 29.07.85 / 1.06.2010

**10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA'

MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene:

#### **Principio attivo**

Isosorbide-5-mononitrato      mg 80

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio prolungato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Terapia di mantenimento dell'insufficienza coronarica, profilassi degli attacchi di angina pectoris trattamento post-infarto miocardico, in pazienti che richiedono per un adeguato controllo dei sintomi alte concentrazioni plasmatiche di principio attivo.

Per il suo profilo farmacologico il MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato non è idoneo al controllo degli episodi stenocardici acuti.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Salvo diversa prescrizione del medico, la posologia è di 1 capsula di MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato una sola volta al giorno, il mattino, da ingerire con un po' di liquido, senza masticare.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità individuale accertata verso l'isosorbide sia mono che dinitrato.

Il preparato non deve essere somministrato nei casi di infarto miocardico in fase acuta, di insufficienza circolatoria acuta (shock, collasso circolatorio), di grave ipotensione arteriosa.

In caso di ipotensione arteriosa il preparato deve essere somministrato solo dietro prescrizione del medico.

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

#### 4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Usare con cautela in pazienti affetti da glaucoma.

Il farmaco può agire quale antagonista fisiologico della noradrenalina, dell'acetilcolina, dell'istamina e di altre sostanze.

E' possibile la comparsa di assuefazione al preparato e di assuefazione crociata con altri nitroderivati.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

A dosi elevate il MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato può intensificare l'azione di eventuali altri preparati ipotensivi somministrati contemporaneamente.

Il farmaco può agire quale antagonista fisiologico della noradrenalina, dell'acetilcolina, dell'istamina e di altre sostanze.

Il contemporaneo consumo di alcolici può aumentare gli effetti ipotensivi dei nitroderivati e ridurre i riflessi, ad esempio, nella guida o nel controllo di macchinari.

La co-somministrazione di sildenafil potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati organici (vedere paragrafo controindicazioni).

#### **4.6. Gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato solo nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Il contemporaneo consumo di alcolici può aumentare gli effetti ipotensivi dei nitroderivati e ridurre i riflessi, ad esempio, nella guida o nel controllo di macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Alle dosi prescritte non si sono riscontrati effetti collaterali di rilievo. Come per tutti i nitroderivati è possibile la comparsa di: cefalea di intensità e durata assai variabili, vasodilatazione cutanea con arrossamenti, episodi transitori di vertigini e astenia, ipotensione arteriosa ortostatica, manifestazioni cutanee, dermatite esfoliativa.

Occasionalmente può aversi una spiccata sensibilità agli effetti ipotensivi dei nitroderivati con comparsa anche a dosi terapeutiche di sintomi accentuati quali: nausea, vomito, astenia, agitazione, pallore, sudorazione e collasso. In caso di insorgenza di uno o più degli effetti collaterali sopra descritti andrà interpellato il medico curante. Alla prima assunzione nei pazienti con labilità circolatoria, possono manifestarsi sintomi di collasso.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Non sono noti casi di sovradosaggio con MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato. Ove ciò si verificasse, si consiglia di indurre il vomito e/o sottoporre il paziente a lavanda gastrica. Verificare se il paziente abbia ingerito contemporaneamente altri farmaci e sorvegliare in ogni caso i parametri emodinamici.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

L'isosorbide-5-mononitrato, principio attivo del MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato, è uno dei metaboliti dell'isosorbide dinitrato, che si forma a livello epatico. Il farmaco agisce sulla muscolatura liscia vasale, provocandone il rilasciamento, con conseguente vasodilatazione periferica.

Questo porta da un lato ad una diminuzione del ritorno venoso al cuore e quindi alla riduzione del precarico, e dall'altro ad una diminuzione delle resistenze periferiche e quindi del post-carico. Questi eventi emodinamici si

accompagnano a una riduzione del lavoro cardiaco e del consumo di O<sub>2</sub> del miocardio.

L'isosorbide-5-mononitrato, come l'isosorbide dinitrato, provoca vasodilatazione coronarica. L'effetto ipotensivo e tachicardizzante del preparato è piuttosto modesto.

Il farmaco è ampiamente usato per il trattamento dell'insufficienza coronarica. Rispetto all'isosorbide dinitrato, il MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato presenta due vantaggi: una migliore biodisponibilità dopo somministrazione orale ed un'azione più protratta nel tempo.

## **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Dal punto di vista farmacocinetico il MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato è caratterizzato da un'altissima biodisponibilità non essendo soggetto al "first pass effect" epatico, per cui tutte le costanti di farmacocinetica risultano molto più regolari. Il preparato viene assorbito agevolmente e presenta concentrazioni plasmatiche che si protraggono a lungo, con conseguente emivita di eliminazione elevata. Il farmaco è anche presente nel plasma dopo 20 ore dalla somministrazione; viene eliminato prevalentemente per via urinaria sotto forma di glicurono coniugato e isosorbide.

Pertanto, la particolare preparazione del MONOCINQUE 80 mg capsule rigide a rilascio prolungato a rilascio protratto nel tempo della sostanza attiva, assicura tassi ematici terapeuticamente attivi per 24 ore con un'unica somministrazione giornaliera. Il preparato risulta particolarmente indicato nel trattamento protratto delle affezioni coronariche.

## **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

L'isosorbide-5-mononitrato retard presenta una tossicità acuta molto bassa; la DL<sub>50</sub> per via orale è superiore a 200 mg/kg nel cane ed è di 3890 e 3338 mg/kg rispettivamente nel Mus Musculus maschio e femmina e di 3630 nel ratto dei due sessi.

Il farmaco, somministrato a breve termine, è ben tollerato dal cane, anche per dosi/kg/die corrispondenti a 30 volte la Dtd. La tollerabilità locale è soddisfacente anche dopo trattamenti ripetuti per via orale nel cane; dosi/kg/die 30 volte superiori alla Dtd non determinano alcun segno di tossicità sistemica o alterazioni trofiche vascolari a carico della mucosa gastrica ed enterica.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Lista degli eccipienti**

saccarosio, amido di mais, etilcellulosa, acido stearico, talco

Ogni capsula è costituita da: ferro ossido rosso (E 172); ferro ossido giallo (E 172); titanio biossido (E 171); gelatina.

### **6.2. Incompatibilità**

Nessuna nota finora.

### **6.3. Validità**

3 anni.

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare in normali condizioni ambientali.

### **6.5. Natura e capacità del contenitore**

Astuccio in cartoncino contenente 30 capsule confezionate in blister opaco



**6.6. Istruzioni per l'uso**

Non pertinente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LUSOFARMACO

Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A.

Via W. Tobagi, 8 – Peschiera Borromeo (MI)

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

n. 025623048

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

02.05.89 / 1.06.2010

**10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**