

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ismo 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller: Isosorbid-5-mononitrat 10 mg.

Hjälpämne med känd effekt: vattenfri laktos 74 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vita, runda, märkta Ismo/10, Ø 6 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Angina pectoris.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringen avser profylaktisk behandling vid angina pectoris och är individuell. Behandling ska påbörjas med låg dos och titreras upp till den nivå som krävs. Behandlingen skall styras av det kliniska svaret.

Normaldosering: 2 tabletter à 10 mg morgon och eftermiddag till maten. Vid behov kan dosen ökas till 4 tabletter à 10 mg 2 gånger dagligen.

Vid nyinställning kan, för att undvika huvudvärk, följande doseringsschema rekommenderas.

Dag 1 och 2: 1 tablett à 10 mg 2 gånger dagligen.

Dag 3 och 4: 2 tabletter à 10 mg 2 gånger dagligen.

Utsättning bör om möjligt ske gradvis för att undvika försämring av patientens anginasymtom.

Särskilda populationer:

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ismo för barn har inte fastställts.

Äldre

Det finns inga bevis som tyder på att en justering av dosen är nödvändig. Försiktighet kan dock krävas hos äldre patienter som är kända för att vara känsliga för effekterna av hypotensiva läkemedel.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Ingen dosjustering behövs.

Administreringsätt

Tabletterna ska inte tuggas utan sväljas hela med vätska (t.ex. ett glas vatten).

4.3 Kontraindikationer

Isosorbidmononitrat får inte användas vid:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- överkänslighet mot organiska nitrater
- akut cirkulationssvikt (chock, cirkulatorisk kollaps)
- kardiogen chock, om inte ett tillräckligt högt vänsterventrikulärt slutdiastoliskt tryck garanteras av mottryck i aorta eller positiva inotropa läkemedel
- svår hypovolemi
- konstriktiv perikardit
- perikardiell tamponad
- samtidigt intag av fosfodiesteras-5-hämmare, t.ex. sildenafil, vardenafil och tadalafil (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Isosorbidmononitrat får bara användas med försiktighet i följande fall:

- hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- låga fyllnadstryck, t.ex. vid akut myokardinfarkt, nedsatt funktion i vänster ventrikel (vänstersidig hjärtsvikt). Blodtrycksfall under systoliskt tryck 90 mmHg bör undvikas
- cerebrovaskulär sjukdom
- aortastenosis och/eller mitralisstenosis
- känslighet mot ortostatisk cirkulatorisk dysreglering
- hypotension med eller utan andra chocktecken
- förhöjt intrakraniellt tryck (hittills har ytterligare ökning av trycket bara observerats med höga doser av i.v. administrerat glyceryltrinitrat)
- anemi
- hypoxemi
- hypotyroidism
- undernäring
- hypotermi
- nylig myokardinfarkt
- patienter som redan tar läkemedel för att sänka blodtrycket

Isosorbidmononitrat är inte lämpligt för behandling av akuta attacker av angina pectoris eller akut myokardinfarkt.

Samtidigt intag av fosfodiesteras-5-hämmare och isosorbidmononitrat är kontraindicerat. Intag av isosorbidmononitrat inom 24 timmar efter intag av fosfodiesteras-5-hämmare ska göras med försiktighet pga risken för kraftigt blodtrycksfall. (se avsnitt 4.3 och 4.5)

Toleransutveckling och uppkomst av korstolerans med andra nitrater har beskrivits.

Under administrering av isosorbidmononitrat kan övergående hypoxemi uppkomma på grund av en relativ omfördelning av blodflödet till hypoventilerade alveolärområden, som kan framkalla myokardhypoxi hos patienter med kranskärlssjukdom.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande interaktioner måste beaktas för detta läkemedel:

Samtidigt intag av vasodilatorer, ACE-hämmare, betablockerare, kalciumantagonister, diuretika, neuroleptika eller sapropterin, tricykliska antidepressiva och alkohol kan förstärka den antihypertensiva effekten av detta läkemedel.

Samtidigt intag av fosfodiesteras-5-hämmare är kontraindicerat under behandling med isosorbidmononitratpreparat, eftersom det kan leda till kraftiga blodtrycksfall, ischemi och cirkulationsstörningar med bestående skador i hjärtat och hjärnan.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data talar ej för ökad risk för fosterskada. Som en försiktighetsåtgärd bör behandling med Ismo undvikas under graviditet.

Amning

Uppgift saknas om isosorbid-5-mononitrat passerar över i bröstmjolk. En risk för isosorbid-5-mononitrat-exponering för det ammande spädbarnet kan därför inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om huruvida amningen eller behandlingen med Ismo ska avbrytas, varvid fördelen med amningen för barnet beaktas i förhållande till fördelen med behandlingen för modern.

Fertilitet

Det saknas kliniska data om effekten av isosorbidmononitrat på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ismo kan försämra reaktionsförmågan. Detta bör beaktas när skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning eller användning av maskiner. Detta gäller framförallt vid behandlingens inledande eller när behandlingen ändras och i samband med alkohol.

4.8 Biverkningar

Flertalet av biverkningarna är farmakologiskt medierade och dosberoende. Vid behandlingens början uppträder ofta huvudvärk hos ca 25% av patienterna. Denna biverkan hänför sig till preparatets vasodilaterande effekt och försvinner vanligen efter någon veckas behandling.

Följande kategorier används för att ange biverkningsfrekvenser::

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk ("nitratinducerad huvudvärk")

Blodkärl

Vanliga: hypotension, takykardi, yrsel

Sällsynta: svimning

Blodtryckssänkning kan leda till reflektorisk takykardi, yrsel och svimning.

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående

Mindre vanliga: kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: övergående erytem (hudrodnad)

Sällsynta: allergiska hudreaktioner

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Begränsad erfarenhet av överdosering.

Toxicitet: Stora individuella variationer. Toxiska effekten potentiellas av alkohol. Tillvänjning och toleransökning förekommer.

Symtom: Ett blodtrycksfall med ortostatisk dysreglering, reflextakykardi, palpitationer, pulserande huvudvärk, excitation, hudrodnad, kallsvett, asteni, yrsel, stupor, svimning, illamående, kräkningar och diarré kan uppkomma.

Massiva doser (mer än 20 mg/kg kroppsvikt) kan ge methemoglobinemi, cyanos, dyspné och takypné, som en följd av den nitratjon som bildas när substansen bryts ned.

Vid mycket höga doser kan ökat intrakraniellt tryck med cerebrala symtom uppkomma.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, aktivt kol och vid uttalad hypotension patienten i liggande ställning med upphöjda ben. Vid blodtrycksfall och/eller chock ges intravenös vätsketillförsel i första hand.

Vid cyanos till följd av methemoglobinemi ges metyltionin 1-2 mg/kg långsamt intravenöst tillsammans med syrgasterapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kärilvidgande medel, profylaktisk behandling.

ATC-kod: C01DA14

Den verksamma substansen i Ismo, isosorbid-5-mononitrat, är den långverkande metaboliten till isosorbiddinitrat. Isosorbid-5-mononitrat ger en dosberoende relaxation av glatt muskulatur.

Behandlingseffekten är beroende av dosen och den individuella känsligheten. Isosorbid-5-mononitrat minskar hjärtats arbete genom framförallt venös men även arteriell dilatation. Nitropreparat kan även ha direktdilaterande effekt på koronarkärlen. Genom minskning av vänsterkammarmvolymen och det slutdiastoliska fyllnadstrycket sänker preparatet det intramurala trycket vilket leder till en förbättring av den subendokardiella genomblödningen.

Risk för toleransutveckling föreligger vid kontinuerlig behandling med nitroföreningar. Dessa skall därför inte tillföras under hela dygnet utan ett doseringsfritt intervall, med låg nitratkoncentration bör eftersträvas. Risk för toleransutveckling är individuell.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Isosorbid-5-mononitrat har en fullständig biotillgänglighet. Absorptionsgraden påverkas inte av födointag. Maximal serumkoncentration och effekt uppnås ca 1 timme efter tablettintaget med en effektduration på upp till 12 timmar vid underhållsdosering. Distributionsvolymen är ca 0,6 liter/kg, clearance 115 ml/minut. Isosorbid-5-mononitrat elimineras huvudsakligen via denitrering och konjugering i levern. Metaboliterna, som är inaktiva, utsöndras huvudsakligen via njurarna. Endast ca 2% av given dos utsöndras intakt via njurarna. Nedsatt lever- och njurfunktion saknar betydelse för den kliniska effekten. Halveringstiden är 4–5 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i övriga avsnitt i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri laktos, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

100 tabletter (tryckförpackning)

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11883

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30 juni 1993

Datum för den senaste förnyelsen: 18 december 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-01-18