

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Isomex 30 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Isosorbidmononitrat 30 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Innehåller laktos 113 mg/tablett

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Vita till benvita depottabletter, 7 x 13 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Isomex är avsett för profylaktisk behandling av angina pectoris hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Risk för toleransutveckling föreligger vid nitratterapi. Det är således viktigt att Isomex doseras en gång per dag för att erhålla intervaller med låga nitratkoncentrationer för att därigenom minska risken för toleransutveckling.

Isomex kan kombineras med beta-adrenoceptorblockerare och kalciumantagonister.

Dosering

Vuxna

Isomex ska tas en gång per dag på morgonen.

För att minimera risken för huvudvärk, kan behandlingen inledas med 30 mg dagligen som startdos de första 2-4 dagarna av behandlingen. Den normala dosen är 60 mg (två tabletter) en gång dagligen, vilket kan ökas ytterligare till 120 mg dagligen vid behov.

Äldre

Det finns inga bevis för att den normala dosen behöver ändras för äldre personer.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för barn och ungdomar (under 18 års ålder) har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Tabletterna får inte tuggas eller krossas. De måste sväljas hela med minst ett halvt glas vatten. Tabletten kan tas med eller utan föda.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- samtidig behandling med fosfodiesteras typ 5-hämmare (t ex sildenafil, tadalafil, vardenafil)
- akut myokardinfarkt med lågt fyllnadstryck
- konstriktiv perikardit, perikardiell tamponad eller konstriktiv kardiomyopati
- akut cirkulationssvikt (chock, vaskulär kollaps)
- samtidig administrering med riociguat (se avsnitt 4.5)

4.4 Varningar och försiktighet

Isomex är avsett för profylax vid angina och inte för behandling av akuta angina-attacker.

Försiktighet bör iakttas hos patienter med:

- Hypotension och hypovolemi
- Svår cerebrovaskulär insufficiens
- förhöjt intrakraniellt tryck
- aortastenos, mitralisstenos
- hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- anemi
- hypoxemi
- hypotyreoidism

Samtidig administrering av Isomex och fosfodiesteras typ 5-hämmare (t ex sildenafil, tadalafil, vardenafil) kan förstärka den vasodilaterande effekten av Isomex vilket potentiellt kan ge allvarliga biverkningar såsom synkope eller myokardinfarkt (se avsnitt 4.3 och 4.5). Nitratterapi medför en risk för att utveckla tolerans. För att minska risken för toleransutveckling, är det viktigt att dosera Isomex som beskrivet i avsnitt 4.2.

Särskild försiktighet kan behöva iakttas med individer som har ökad risk för hypotension.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Intag av fosfodiesteras typ 5-hämmare (t ex sildenafil, tadalafil, vardenafil) är kontraindicerat vid behandling med nitratpreparat, vilka förstärker den vasodilaterande effekten av läkemedlet och kan leda till allvarliga biverkningar som synkope eller myokardinfarkt.
- Effekten av vasodilaterande och blodtryckssänkande läkemedel kan förstärkas vid samtidig behandling med isosorbidmononitrat.
- Alkohol kan öka den antihypertensiva effekten av isosorbidmononitrat.
- Användning av isosorbidmononitrat med riociguat, en stimulator av löslig guanylatcyklas, är kontraindicerad (se avsnitt 4.3), eftersom samtidig användning kan orsaka hypotoni.
- Isosorbidmononitrat kan öka halten av dihydroergotamin i blodet och därigenom öka blodtrycket.

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, är det att föredra att undvika användning av Isomex under graviditet.

Amning

Uppgift saknas om passage över i modersmjölk. Risk för det ammande barnet kan inte uteslutas. Isomex bör inte användas under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I de fall patienter får huvudvärk eller yrsel i samband med inledande behandling av Isomex bör tillståndet stabiliseras innan fordon framförs eller maskiner används.

4.8 Biverkningar

De flesta av biverkningarna är farmakodynamiskt medierade och dosberoende.

Huvudvärk kan uppstå när behandlingen sätts in och beror på den vasodilerande effekten, men den försvinner vanligtvis inom någon vecka. Huvudvärken kan undvikas genom att ge 30 mg de första 2-4 dagarna. Hypotension med symtom som yrsel och illamående och med enstaka fall av synkope har rapporterats.

Följande definition av frekvenser används: 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)

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
Hjärtat	Vanliga	Takykardi
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, yrsel
	Sällsynta	Synkope
Blodkärll	Vanliga	Hypotension
Magtarmkanalen	Vanliga	Illamående
	Mindre vanliga	Kräkningar, diarré
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket sällsynta	Myalgi
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Hudutslag, klåda

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 till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Pulserande huvudvärk. Allvarligare symtom omfattar excitering, rodnad, kallsvettningar, illamående, kräkningar, yrsel, synkope, takykardi och hypotension. Extremt stora doser kan orsaka methemoglobinemi. (Mycket sällsynt).

Behandling

Induktion av kräkningar, aktivt kol. I det fall uttalad hypotension uppstår ska patienten först placeras på rygg med benen i högläge. Om det behövs ges vätska intravenöst. (I fall där cyanos uppstår som resultat av methemoglobinemi, ges metyltjonin (metylenblått) 1-2 mg/kg långsamt, intravenöst). Expertutlåtande bör sökas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kärilvidgande medel för hjärtsjukdomar, organiska nitrater,
ATC-kod: C01DA14

Isomex är en depotberedning av isosorbidmononitrat som är en aktiv metabolit av isosorbiddinitrat. Den primära farmakologiska verkningsmekanismen för isosorbidmononitrat, i likhet med andra organiska nitrater, är frisättning av kväveoxid (NO) som inducerar proteinfosforyleringar vilket resulterar i relaxation av kärlväggens glatta muskulatur. Detta leder till en venös och arteriell perifer kärilvidgning och kan även ha direkt dilaterande effekt på koronarkärlen. Effekten är dosberoende. Låga doser ger venös dilatation och minskat venöst återflöde till hjärtat (minskad preload), medan högre doser även resulterar i arteriell dilatation och reducerat arteriellt kärlmotstånd (minskad afterload). Genom att reducera slutdiastoliskt tryck och volym sänks det intramurala trycket vilket leder till en förbättrad subendokardiell genomblödning. Nettoeffekten av isosorbidmononitrat blir då ett reducerat hjärtarbete och en förbättrad syresättning i myokardiet.

Toleransutveckling, som varierar individuellt, kan utvecklas vid underhållsbehandling av nitrater. Isomex ska därför ges en gång dagligen, för att möjliggöra ett intervall med låg nitratkoncentration varje dag (se sektion 4.2- 4.4)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den aktiva substansen frigörs oberoende av pH.

Isosorbidmononitrat absorberas snabbt och fullständigt efter oral administrering. Absorptionen påverkas ej av samtidigt intag av föda. I motsats till många andra nitrater är inte isosorbidmononitrat föremål för första-passagemetabolism och dess orala biotillgänglighet är därför i det närmaste 100%. Denna egenskap bidrar troligtvis till den relativt låga variationen i plasmanivåer mellan individer som erhålls efter intag av läkemedlet. Maximal plasmakoncentration av isosorbidmononitrat efter oral administrering av en tablett med modifierad frisättning inträffar vanligtvis inom 3,1 – 4,5 timmar.

Distribution

Isosorbidmononitratets distributionsvolym är ungefär 0,6 liter/kg, och dess plasmaproteinbindning är försumbar (ungefär 4%).

Metabolism

Isosorbidmononitrat metaboliseras i levern till flera inaktiva metaboliter.

Eliminering

Eliminationen sker huvudsakligen genom denitrering och konjugering i levern. Metaboliterna utsöndras huvudsakligen via njurarna. Endast 2% av given dos utsöndras intakt via njurarna. Halveringstiden för isosorbidmononitrat i plasma hos såväl friska försökspersoner som hos de flesta patienter är ungefär 6,5 timmar efter administrering av depottablett.

Särskilda patientpopulationer

Varken njur- eller leversjukdomar förändrar isosorbidmononitratets farmakokinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen information av relevans till förskrivaren.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hypromellos
Laktosmonohydrat
Pregelatiniserad stärkelse
Magnesiumstearat
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning PVC/PVDC/Al 28 eller 98 tabletter
HDPE burk och PP lock med 100 tabletter, barnskyddad

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

RPH Pharmaceuticals AB
Box 603
101 32 Stockholm
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

54680

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-02-24
Datum för förnyad godkännande: 2022-01-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-12-17