

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Monoket OD 25 mg hårda depotkapslar
Monoket OD 50 mg hårda depotkapslar
Monoket OD 100 mg hårda depotkapslar

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje depotkapsel innehåller isosorbidmononitrat 25 mg, 50 mg respektive 100 mg.

Hjälpämnen med känd effekt

Laktosmonohydrat 6,7 mg, 13,4 mg respektive 26,5 mg
Sackaros

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Depotkapsel, hård.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Monoket OD är avsett för profylaktisk behandling av angina pectoris.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosering och behandlingstid är individuell och ska styras av det kliniska svaret.

Normaldosering är 50 mg dagligen givet på morgonen. Vid behov kan dosen ökas från 50 mg till 75 mg och upp till 100 mg dagligen, som morgondos.

Vid nyinställning kan, för undvikande av huvudvärk, behandlingen inledas med 1 kapsel

Monoket OD 25 mg om morgonen de 2-4 första dagarna.

Risken för toleransutveckling minskar om ett doseringsfritt intervall under den symtomfria delen av dygnet åstadkommes. Detta erhålles genom att Monoket OD enbart ges en gång per dag.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för barn har ännu inte fastställts.

Administreringssätt

Kapslarna sväljes hela tillsammans med ett ½ glas vätska.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra nitrater eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

- Kardiogen chock (såvida inte tillräckligt slutdiastoliskt tryck kan bibehållas med lämpliga åtgärder)
- Obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati
- Konstriktiv perikardit
- Perikardiell tamponad
- Akut cirkulationssvikt (chock, kollaps)
- Svår hypotension (systoliskt blodtryck under 90 mmHg)
- Svår hypovolemi
- Samtidig behandling med fosfodiesterashämmare (såsom sildenafil, tadalafil, vardenafil) eftersom det kan leda till kraftigt blodtrycksfall som kan ge skador i hjärta och hjärna
- Samtidig behandling med riociguat, en stimulator av lösligt guanylatcyklas (se avsnitt 4.5)
- Svår anemi

4.4 Varningar och försiktighet

Monoket OD bör användas med försiktighet vid:

Lågt fyllnadstryck t ex vid akut hjärtinfarkt, nedsatt vänsterkammarfunktion (vänsterkammersvikt), aortastenosis, mitralisstenos, förhöjt intrakraniellt tryck (fortsatt höjning av intrakraniellt tryck har dock endast observerats efter administrering av nitroglycerin iv i höga doser). Ortostatism. Hypotension med eller utan andra chocktecken, cerebrovaskulär sjukdom, anemi, hypoxemi, hypotyreoidism.

Tillslaget av Monoket OD sker inte tillräckligt snabbt för att kupera en akut angina-attack. Toleransutveckling (minskad effekt) såväl som korstolerans mot andra nitrat-läkemedel (minskad effekt om andra nitrat-läkemedel använts tidigare) har beskrivits. För att förebygga minskad eller utebliven effekt ska kontinuerligt höga doser undvikas.

Patienter som står på underhållsbehandling med Monoket OD ska informeras om att de inte ska använda fosfodiesterashämmare (t ex sildenafil, tadalafil, vardenafil) (se avsnitt 4.3). Behandling med Monoket OD ska inte avbrytas för intag av fosfodiesterashämmare (t ex sildenafil, tadalafil, vardenafil) då detta medför en ökad risk för en angina pectoris-attack (se avsnitt 4.5).

Hypoxemi

Försiktighet ska iaktas hos patienter med hypoxemi och ventilations-perfusions obalans. Under behandling med Monoket OD kan tillfällig hypoxemi inträffa på grund av relativ omfördelning av blodflödet till hypoventilerade alveolära områden. Detta kan leda till nedsatt syresättning i artärerna och kan framkalla hypoxi i hjärtat, särskilt hos patienter med kranskärlssjukdom.

Eftersom Monoket OD innehåller laktos bör patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd inte använda detta läkemedel:
galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Eftersom Monoket OD innehåller sackaros bör patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd inte använda detta läkemedel:
fruktosintolerans, glukosgalaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Hos patienter med förkortad tid för tarmpassage kan en minskad frisättning av isosorbidmononitrat från depotformuleringen inträffa.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med blodtryckssänkande läkemedel såsom betablockerare, kalciumkanalhämmare, vasodilatorer, ACE-hämmare, etc och/eller alkohol kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av Monoket OD. Detsamma kan inträffa med neuroleptika, tricykliska antidepressiva och MAO-hämmare. Om så är fallet kan dosjustering av ena eller båda läkemedlen övervägas.

Intag av fosfodiesterashämmare (såsom sildenafil, tadalafil, vardenafil) är kontraindicerat under behandling med isosorbidmononitrat, eftersom det kan leda till kraftiga blodtrycksfall, ischemi och cirkulationsstörningar med bestående skador i hjärtat och hjärnan (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med riociguat, en stimulator av lösligt guanylatcyklas, är kontraindicerad (se avsnitt 4.3) eftersom det kan leda till hypotoni.

Rapporter tyder på att samtidig administrering av Monoket OD kan öka blodnivåerna av dihydroergotamin och därmed dess blodtryckshöjande effekt.

En möjlig interaktion mellan isosorbidmononitrat och sapropterin har beskrivits. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av isosorbidmononitrat och sapropterin-innehållande läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data angående effekt av isosorbidmononitrat på fertilitet hos människa.

Graviditet

Reproduktionsstudier på råtta och kanin i doser upp till maternell toxicitet tyder inte på en ökad risk för fosterskada orsakad av isosorbidmononitrat. Det finns emellertid inga adekvata välkontrollerade studier på gravida kvinnor. Eftersom djurstudier inte alltid kan förutsäga respons på människa ska Monoket OD, som en särskild försiktighetsåtgärd, användas under graviditet endast om absolut nödvändigt och endast under övervakning av läkare.

Amning

Uppgift om passage av isosorbidmononitrat över i modersmjölk saknas. Risk för påverkan på barnet kan inte uteslutas. Moderns behov av behandling med Monoket OD och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Yrsel kan förekomma vid behandling med Monoket OD och risken ökar i kombination med alkohol. Detta bör beaktas när skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Flertalet av biverkningarna är farmakologiskt medierade och dosberoende. Vid behandlingens början uppträder huvudvärk hos cirka 25% av patienterna. Denna biverkan hänförs till preparatets kärlvidgande effekt och försvinner vanligen inom någon vecka.

Biverkningsfrekvensen definieras som: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte bestämmas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Angioödem

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: Huvudvärk

Vanliga: Yrsel

Ingen känd frekvens: Somnolens

Hjärtat

Vanliga: Takykardi

Mindre vanliga: Förvärrade angina-symtom

Blodkär

Vanliga: Ortostatisk hypotension

Ingen känd frekvens: Cirkulatorisk kollaps (ibland åtföljt av bradyarytmi och syncope), hypotension

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: Hypoxemi

Magtarmkanalen

Vanliga: Illamående

Mindre vanliga: Kräkningar, diarre

Ingen känd frekvens: Halsbränna

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Allergiska hudreaktioner (t ex utslag), rodnad

Ingen känd frekvens: Exfoliativ dermatit

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Asteni

Svåra hypotensiva symtom har rapporterats vid behandling med organiska nitrater och inkluderar illamående, kräkningar, rastlöshet, blekhet och överdriven svettning.

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: Blodtrycksfall ≤ 90 mmHg, blekhet, svettningar, svag puls, takykardi, yrsel i stående, huvudvärk, asteni, yrsel, illamående, kräkning, diarré. Vid metabolisering av isosorbidmononitrat frisätts nitratjoner, vilka kan inducera methemoglobinemi och cyanos med åtföljande takypné, ångest, medvetlöshet och hjärtstillestånd. Det kan inte uteslutas att överdosering av isosorbidmononitrat kan orsaka denna biverkan.

Vid mycket höga doser kan det intrakraniella trycket öka. Detta kan leda till cerebrala symtom.

Behandling: Sätt ut läkemedlet. Patienten bör ligga ner med huvudet lågt och benen högt. Syrgas. Öka plasmavolymen (vätska intravenöst). Kärksammandragande medel ska endast användas hos patienter som inte svarar på adekvat vätsketerapi.

Behandling av methemoglobinemi: Vid cyanos pga methemoglobinemi ges metyltionin (metylenblått) 1-2 mg/kg långsamt intravenöst.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Käravidgande medel vid hjärtsjukdomar
ATC-kod: C01DA14

Isosorbidmononitrat är ett käravidgande medel som ger en dosberoende relaxation av glatt muskulatur. Isosorbidmononitrat antas ha sin verkan huvudsakligen på vensidan men kan i högre doser även ha en direkt dilaterande effekt på artärsidan och koronarkärlen. Med sin kärldilatation minskar isosorbidmononitrat hjärtats arbete. Vänster hjärtkammarens fyllnadsvolym och därmed det slutdiastoliska fyllnadstrycket minskar och det intramurala trycket sjunker, vilket leder till en förbättring av den subendokardiella genomblödningen och därigenom en reduktion av hjärtats belastning. Behandlingseffekten är beroende av dos och individuell känslighet.

Monoket OD är avsedd för profylaktisk behandling av angina pectoris.

Risk för toleransutveckling, som varierar individuellt, föreligger vid kontinuerlig behandling med nitroföreningar. Monoket OD ska därför doseras en gång per dygn, så att ett intervall med låg nitratkoncentration erhålles. På molekylnivå bildar nitrater kväveoxid (NO) som motsvarar fysiologisk EDRF (endothelium derived relaxing factor). EDRF-medierad bildning av cyclic guanosine monophosphate (cGMP) ger en relaxering av glatta muskelceller.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Effekten sätter in inom en timme. Efter ca 17 timmar har plasmakoncentrationen sjunkit under den terapeutiska nivån (ca 100 ng/ml).

Biotillgängligheten av Monoket OD är cirka 85% och påverkas ej av samtidigt födointag.

Initialt frisätts 30% av aktiv substans och återstoden frisätts retarderat under mer än 6 timmar.

Vid upprepad dosering med en depotkapsel dagligen nås maximal plasmakoncentration (ca 500 ng/ml) efter ca 5 timmar.

Distribution

Distributionsvolymen för isosorbid-5-mononitrat är cirka 0,6 liter/kg och clearance 115 ml/minut.

Eliminering

Eliminering sker huvudsakligen genom denitrering och konjugering i levern till inaktiva metaboliter. Metaboliterna utsöndras huvudsakligen via njurarna. Endast ca 2% av given dos utsöndras intakt via njurarna. Nedsatt lever- eller njurfunktion påverkar inte den kliniska effekten.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat

Sackaros

Talk

Etylcellulosa

Makrogol

Hydroxypropylcellulosa

Majsstärkelse

Färgämne (titandioxid E 171, järnoxid E 172)

Gelatin

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Tryckförpackning: 5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

25 mg:

98 st (tryckförpackning)

50 mg:

14 st (tryckförpackning)

98 st (tryckförpackning)

100 mg:

98 st (tryckförpackning)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Merus Labs Luxco II S.à.R.L.
208, Val des Bons Malades
L-2121 Luxembourg
Luxemburg

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Monoket OD 25 mg depotkapsel: 12152
Monoket OD 50 mg depotkapsel: 11544
Monoket OD 100 mg depotkapsel: 14765

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

	<i>Datum för det första godkännandet</i>	<i>Datum för den senaste förnyelsen</i>
Monoket OD 50 mg depotkapsel:	1992-04-10	2009-08-31
Monoket OD 25 mg depotkapsel:	1994-11-11	2009-08-31
Monoket OD 100 mg depotkapsel:	1999-07-02	2009-08-31

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-12-01