



12. november 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Isomex, depottabletter

0. D.SP.NR.
30267

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Isomex

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Isosorbidmononitrat 30 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.
Indeholder lactose 113 mg/tablet.

3. LÆGEMIDDELFORM
Depottabletter

Hvid til råkvid oval tablet, 7 x 13 mm.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Isomex er beregnet til profylaktisk behandling af angina pectoris hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Nitratbehandling indebærer en risiko for at udvikle tolerance. Derfor er det vigtigt, at Isomex tages én gang daglig for at opnå intervaller med en lav nitratkoncentration og dermed reducere risikoen for udvikling af tolerance.

Isomex kan bruges i kombination med beta-adrenoreceptorblokkere og calciumantagonister.

Dosering

Voksne

Isomex skal tages én gang daglig om morgenen.

For at mindske risikoen for hovedpine kan behandlingen indledes med 30 mg daglig som startdosis de første 2-4 dage. Den sædvanlige dosis er 60 mg (to tabletter) én gang daglig, som kan øges yderligere til 120 mg ved behov.

Ældre

Det er ikke påvist, at den sædvanlige dosis nødvendigvis skal ændres for ældre patienter.

Pædiatrisk population

Isomex' sikkerhed og virkning hos børn og unge (under 18 år) er ikke klarlagt. Ingen tilgængelig data.

Administration

Tabletten må ikke tygges eller knuses. Den skal sluges hel med mindst et halvt glas vand. Tabletterne kan tages med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- samtidig behandling med phosphodiesterase type-5-hæmmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil)
- akut myokardieinfarkt med lavt fyldningstryk
- konstriktiv perikardit, perikardial tamponade eller konstriktiv kardiomyopati
- akut kredsløbssvigt (shock, vaskulær kollaps)
- samtidig administration med riociguat (se pkt. 4.5)

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Isomex er indiceret som profylakse mod angina og ikke til behandling af akutte angina-anfald.

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med:

- hypotension og hypovolæmi
- svær cerebrovaskulær insufficiens
- forhøjet intrakranielt tryk
- aortastenose, mitralstenose
- hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- anæmi
- hypoxæmi
- hypothyroidisme

Samtidig administration af Isomex og phosphodiesterase type 5-hæmmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil) kan potentielt vasodilaterende virkning, hvilket potentielt kan medføre alvorlige bivirkninger såsom synkope eller myokardieinfarkt (se pkt. 4.3 og pkt. 4.5).

Nitratbehandling indebærer en risiko for at udvikle tolerance. For at reducere risikoen for udvikling af tolerance er det vigtigt, at Isomex doseres som beskrevet i pkt. 4.2.

Der kan være behov for særlig pleje hos personer, der har øget risiko for hypotension.

Patienter med en eller flere af følgende sjældne arvelige tilstande: galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-galactosemalabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

- Indtagelse af phosphodiesterase type-5-hæmmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil) er kontraindiceret under behandling med nitratpræparater, der potenserer lægemidlets vasodilaterende virkning, da det kan medføre alvorlige bivirkninger såsom synkope eller myokardieinfarkt.
- Virkningen af vasodilaterende og antihypertensive lægemidler kan potenserer, hvis de gives samtidig med isosorbidmononitrat
- Alkohol kan øge isosorbidmononitrats antihypertensive virkning
- Anvendelsen af isosorbidmononitrat med riociguat, en stimulator af opløselig guanylatcyklase, er kontraindiceret (se pkt. 4.3), da samtidig brug kan forårsage hypotension
- Isosorbidmononitrat kan øge blodniveauet af dihydroergotamin og dermed øge blodtrykket.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænset klinisk erfaring med gravide kvinder. Data fra dyreforsøg viser ikke en øget risiko for fosterskader.

For en sikkerheds skyld bør Isomex undgås under graviditeten.

Amning

Der er ingen data for udskillelse i human mælk. En risiko for børn, der ammes, kan ikke udelukkes. Isomex må ikke anvendes under amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

I tilfælde, hvor patienter lider af hovedpine eller svimmelhed i forbindelse med indledning af behandling med Isomex, skal tilstanden have tid til at stabilisere sig, før patienten fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

4.8 Bivirkninger

De fleste bivirkninger er farmakodynamisk medierede og dosisafhængige.

Der kan forekomme hovedpine, når behandlingen indledes, og den kan skyldes den vasodilaterende virkning. Den forsvinder dog som regel i løbet af en uge. Hovedpine kan undgås ved at give 30 mg i de første 2 til 4 dage. Der er indberettet hypotension med symptomer som svimmelhed og kvalme og med lejlighedsvis tilfælde af synkope.

Bivirkningernes forekomst er klassificeret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($1/100$ til $<1/10$), ikke almindelig ($1/1.000$ til $<1/100$), sjælden ($1/10.000$ til $<1/1.000$) og meget sjælden ($<1/10.000$), hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Hjerte	Almindelig	Takykardi
Nervesystemet	Almindelig	Hovedpine, svimmelhed
	Sjælden	Synkope
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hypotension

Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Kvalme
	Ikke almindelig	Opkastning, diarré
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget sjælden	Myalgi
Hud og subkutane væv	Sjælden	Udslæt, kløe

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Symptomer

Dunkende hovedpine. Mere alvorlige symptomer omfatter excitation, rødme, koldsved, kvalme, opkastning, svimmelhed, synkope, takykardi og hypotension. Ekstremt store doser kan forårsage methæmoglobinæmi (meget sjælden).

Behandling

Fremkaldelse af opkastning, aktivt kul. I tilfælde af udtalt hypotension skal patienten først anbringes i ryggliggende stilling med benene højt hævet. Om nødvendigt administreres intravenøs væske. (I tilfælde af cyanose som følge af methæmoglobinæmi administreres 1-2 mg/kg methylothionin (methylenblåt) langsomt intravenøst). En ekspertvurdering bør indhentes.

4.10 Udlevering

HA

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: C 01 DA 14. Vasodilatorer anvendt ved hjertesygdomme, organiske nitrater.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Isomex er en depotformulering af isosorbidmononitrat, som er en aktiv metabolit af isosorbiddinitrat.

Ligesom andre organiske nitrater er isosorbidmononitrats primære farmakologiske virkningsmekanisme frigivelse af nitrogenoxid (NO), som fremkalder proteinphosphorylering og dermed afslapning af den glatte muskulatur i karvæggen. Dette medfører venøs og arteriel perifer vasodilatation og kan endda have en direkte dilaterende virkning på kransårerne. Virkningen er dosisafhængig. Lave doser giver venedilatation og reduceret venøs tilbageledning til hjertet (nedsat preload), mens høje doser også giver arteriel dilatation og reduceret arteriel karmodstand (nedsat afterload). Ved reduktion af det slutdiastoliske tryk og volumen sænkes det intramurale tryk, hvorved den subendokardielle perfusion forbedres. Nettoeffekten af isosorbidmononitrat er derfor reduceret arbejde for hjertet og en bedre iltning af myokardiet.

Der kan udvikles tolerance, som varierer fra person til person, under vedligeholdelsesbehandling med nitrater. Isomex skal derfor administreres én gang daglig for at give plads til et interval med lav nitratkoncentration hver dag (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Det aktive stof frigives uafhængigt af pH.

Isosorbidmononitrat absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral administration.

Absorptionen påvirkes ikke af samtidig indtagelse af mad. I modsætning til mange andre nitrater gennemgår isosorbidmononitrat ikke førstestepassage-metabolisme, og dets biotilgængelighed er derfor næsten 100 %. Denne egenskab bidrager højst sandsynligt til den relativt lave variation i plasmaniveauer, der ses blandt individer efter indtagelse af lægemidlet. Peak-plasmakoncentrationen af isosorbidmononitrat efter oral administration af en depottablet indtræffer i løbet af 3,1 til 4,5 timer.

Fordeling

Isosorbidmononitrats fordelingsvolumen er ca. 0,6 l/kg, og plasmaproteinbindingen er ubetydelig (ca. 4 %).

Biotransformation

Isosorbidmononitrat omsættes i leveren til flere inaktive metabolitter.

Elimination

Elimination finder hovedsageligt sted gennem denitrificering og konjugation i leveren. Metabolitterne udskilles hovedsageligt gennem nyrerne. Kun 2 % af den administrerede dosis udskilles uændret via nyrerne. Isosorbidmononitrats halveringstid i plasma hos både raske frivillige og de fleste patienter er ca. 6,5 timer efter administration af depottabletter.

Særlige patientpopulationer

Hverken nyre- eller leversygdomme ændrer isosorbidmononitrats farmakokinetik.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ingen oplysninger med relevans for den ordinerende læge.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Hypromellose

Lactosemonohydrat

Pregelatiniseret stivelse

Magnesiumstearat

Silica, kolloid vandfri

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

- 6.4 Særlige opbevaringsforhold**
Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.
- 6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**
PVC/PVDC/Alu-blisterpakninger.
Pakningsstørrelser: 28 eller 98 tabletter.
- Børnesikker HDPE-beholder og PP-hætte.
Pakningsstørrelser: 100 tabletter.
- Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.
- 6.6 Regler for destruktions og anden håndtering**
Ingen særlige forholdsregler.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
RPH Pharmaceuticals AB
Lagervägen 7
136 50 Jordbro
Sverige
- Repræsentant**
Astimex Pharma AB
Isafjordsgatan 36
164 40 Kista
Sverige
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
57674
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
17. februar 2017
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
12. november 2018