

1. LEGEMIDLETS NAVN

Isomex 30 mg depottabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver depottablett inneholder 30 mg isosorbidmononitrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Inneholder 113 mg laktose per tablett

3. LEGEMIDDELFORM

Depottablett.

Hvit til off-white oval tablett, 7 x 13 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Isomex er indisert til profylaktisk behandling av angina pectoris hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Nitratbehandling innebærer en risiko for å utvikle toleranse. Det er derfor viktig å dosere Isomex én gang daglig. Dette for å oppnå perioder med lave nitratkonsentrasjoner og dermed redusere risikoen for toleranseutvikling.

Isomex kan kombineres med betablokkere og kalsiumkanalblokkere.

Dosering

Voksne

Isomex skal tas én gang daglig om morgenen.

For å minimere risikoen for hodepine kan behandlingen startes med 30 mg daglig de første 2-4 dagene av behandlingen. Den normale dosen er 60 mg (to tabletter) én gang daglig, som kan økes ytterligere til 120 mg daglig om nødvendig.

Eldre

Det er ingen dokumentasjon som viser at den vanlige dosen må endres for eldre pasienter.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom (mindre enn 18 år gammel) har ikke blitt fastslått. Ingen data tilgjengelig

Administrasjonsmåte

Tabletten skal ikke tygges eller knuses. Den må svelges hel med minst et halvt glass vann. Tablettene kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor det aktive stoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- samtidig behandling med fosfodiesterase type-5-hemmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil)
- akutt hjerteinfarkt med lavt fyllingstrykk
- konstriktiv perikarditt, hjertetamponade eller konstriktiv kardiomyopati
- akutt sirkulasjonssvikt (sjokk, vaskulær kollaps)
- samtidig administrering med riociguat (se pkt. 4.5)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Isomex er indisert som profylakse for angina og ikke for behandling av akutte anginaanfallet.

Utvis forsiktighet hos pasienter med:

- hypotensjon og hypovolemi
- alvorlig cerebrovaskulær insuffisiens
- forhøyet intrakranielt trykk
- aortastenose, mitralstenose
- hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati
- anemi
- hypoksemi
- hypotyreose

Samtidig administrering av Isomex og fosfodiesterase type-5-hemmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil) kan potensere den vasodilaterende effekten av Isomex med alvorlige bivirkninger som synkope eller hjerteinfarkt som følge (se pkt 4.3 og pkt 4.5)

Nitratbehandling innebærer risiko for å utvikle toleranse. For å redusere risikoen for utvikling av toleranse er det viktig å dosere Isomex som beskrevet i avsnitt 4.2.

Vær spesielt oppmerksom hos personer som har økt risiko for hypotensjon.

Pasienter med en av følgende sjeldne arvelige tilstander: galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose-malabsorpsjon, skal ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

- Inntak av fosfodiesterase type-5-hemmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil) er kontraindisert ved behandling med nitratpreparater som forsterker den vasodilaterende effekten av legemidlet. Dette kan føre til alvorlige bivirkninger som synkope eller hjerteinfarkt.
- Effekten av vasodilaterende og anti-hypertensive legemidler kan forsterkes dersom de gis samtidig med isosorbidmononitrat
- Alkohol kan øke den antihypertensive effekten av isosorbidmononitrat
- Bruk av isosorbidmononitrat med riociguat, en stimulator for løselig guanylatcyklase, er kontraindisert (se pkt. 4.3), da samtidig bruk kan forårsake hypotensjon.
- Isosorbidmononitrat kan øke blodnivået av dihydroergotamin og dermed øke blodtrykket.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset klinisk erfaring hos gravide kvinner. Data fra dyreforsøk tyder ikke på økt risiko for fosterskader.

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Isomex under graviditet.

Amning

Det foreligger ingen data om utskillelse i morsmelk hos mennesker. En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Isomex skal ikke brukes under amning.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

I tilfeller der pasienter har vondt i hodet eller er svimle i forbindelse med oppstart av behandling med Isomex, skal tilstanden stabiliseres før de kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

De fleste av bivirkningene er farmakodynamisk medierte og doseavhengige.

Hodepine kan opptre ved oppstart av behandlingen og skyldes den vasodilaterende virkningen, noe som normalt forsvinner i løpet av en uke. Hodepinen kan unngås ved å gi 30 mg de første to til fire dagene. Det er rapportert hypotensjon med symptomer som svimmelhet og kvalme, og med sporadiske tilfeller av synkope.

Forekomsten av bivirkninger er klassifisert som følger: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige (1/100 til $< 1/10$), mindre vanlige (1/1000 til $< 1/100$), sjeldne (1/10 000 til $< 1/1 000$) og svært sjeldne ($< 1/10 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

| Organklassifisering | Frekvens | Bivirkninger |
|---|-----------------|----------------------|
| Hjertesykdommer | Vanlige | Takykardi |
| Lidelser i det sentrale og perifere nervesystemet | Vanlige | Hodepine, svimmelhet |
| | Sjeldne | Synkope |
| Karsykdommer | Vanlige | Hypotensjon |
| Gastrointestinale sykdommer | Vanlige | Kvalme |
| | Mindre vanlige | Brekninger, diaré |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | Svært sjeldne | Myalgi |
| Hud- og underhudssykdommer | Sjeldne | Utslett, kløe |

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Bankende hodepine. Mer alvorlige symptomer inkluderer eksitasjon, rødhet, kaldsvette, kvalme, brekninger, svimmelhet, synkope, takykardi og hypotensjon. Ekstremt store doser kan føre til methemoglobinemi (svært sjelden).

Behandling

Fremkalling av brekninger, aktivt kull. Ved uttalt hypotensjon må pasienten først plasseres i ryggleie med beina høyt. Administrer intravenøs væske hvis nødvendig. (Ved cyanose som et resultat av methemoglobinemi, skal metyltinion (metylenblått) 1–2 mg/kg administreres langsomt, intravenøst.) Innhent ekspertråd.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kardilaterende midler ved hjertesykdommer, nitrater, ATC-kode: C01D A14

Isomex er en depotformulering som inneholder isosorbidmononitrat, som er en aktiv metabolitt av isosorbiddinitrat.

Som med andre organiske nitrater er den primære farmakologiske virkningsmekanismen for isosorbidmononitrat frigivelse av nitrogenoksid (NO), som induserer proteinfosforylering som avspenner den glatte muskulaturen i karveggen. Dette resulterer i venøs og arteriell perifer vasodilatasjon, og det kan til og med ha direkte dilaterende virkning på koronarkarene. Effekten er doseavhengig. Lave doser gir venøs dilatasjon og redusert venøs tilbakestrømning til hjertet (reduert preload), mens høyere doser også resulterer i arteriell dilatasjon og redusert arteriell karmotstand (reduert afterload). Ved å redusere diastolisk sluttrykk og -volum, synker det intramurale trykket og fører til en forbedret subendokardial perfusjon. Nettoeffekten av isosorbidmononitrat er derfor redusert hjerteaktivitet og bedre oksygentilførsel til hjertemuskulaturen.

Toleranseutvikling, som varierer fra person til person, kan utvikle seg ved vedlikeholdsbehandling med nitrater. Isomex bør derfor administreres én gang daglig for å få et intervall med lav nitratkonsentrasjon hver dag (se pkt. 4.2 4.4).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Virkestoffet frigjøres uavhengig av pH.

Isosorbidmononitrat absorberes raskt og fullstendig etter peroral administrasjon. Absorpsjonen påvirkes ikke av samtidig inntak av mat. I motsetning til mange andre nitrater er isosorbidmononitrat ikke gjenstand for førstepassasjemetabolisme, og biotilgjengeligheten er derfor nesten 100 %. Det er svært sannsynlig at denne egenskapen bidrar til den forholdsvis lave variasjonen i plasmanivåer som kan observeres hos individer etter inntak av legemidlet. Maksimal plasmakonsentrasjon av isosorbidmononitrat etter peroral administrering av en tablett med modifisert frisetting inntreffer i løpet av 3,1 til 4,5 timer.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet av isosorbidmononitrat er ca. 0,6 l/kg og har ubetydelig plasmaproteinbinding (ca. 4 %).

Metabolisme

Isosorbidmononitrat metaboliseres i leveren til flere inaktive metabolitter.

Eliminasjon

Eliminasjon skjer hovedsakelig gjennom denitrifikasjon og konjugering i leveren. Metabolittene utskilles hovedsakelig via nyrene. Bare 2 % av dosen utskilles uendret via nyrene. Halveringstiden for isosorbidmononitrat i plasma hos både friske frivillige og de fleste pasienter er ca 6,5 timer etter administrasjon av depottabletter.

Spesielle pasientgrupper

Verken nyre- eller leversykdommer endrer farmakokinetikken til isosorbidmononitrat.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen opplysninger som er relevant for forskriver.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hypromellose
Laktosemonohydrat
Pregelatinisert stivelse
Magnesiumstearat
Kolloidal vannfri silika

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC-/PVDC-/aluminiumsblisterpakninger med 28 eller 98 tabletter.

HDPE-boks og PP-lokk med 100 tabletter, barnesikker

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle instruksjoner.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

RPH Pharmaceuticals AB
Box 603
101 32 Stockholm
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

16-11146

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. februar 2017
Dato for siste fornyelse: 18. januar 2022

10. OPPDATERINGSDATO

10.01.2022