

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Imdur 60 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 depottabletti sisältää 60 mg isosorbidi-5-mononitraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

Valmisteen kuvaus: Keltainen, soikea, kaksoiskupera filmipäällysteinen tabletti, jossa jakouurre ja kaiverrus A/ID. Tabletin mitat: 7 x 13 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Angina pectoris -kohtausten ehkäisyhoito.

4.2. Annostus ja antotapa

60 mg aamuisin. Tarvittaessa annos voidaan nostaa 120 mg:aan aamuisin. Jos hoidon alussa esiintyy päänsärkyä, päiväannosta voidaan pienentää 30 mg:aan ensimmäisten 2-4 päivän ajaksi. Depottabletin voi ottaa joko aterian kanssa tai ilman. Depottabletti (tai puolikas depottablettia) on nieltävä kokonaisuudessaan nesteen kanssa (vähintään puoli lasillista); niitä ei saa murskata tai pureskella.

Imduria ei ole tarkoitettu akuuttien kipukohtausten lievitykseen. Niissä suositellaan käytettäväksi kielen alle tai poskeen asetettavaa nitroglyseriinitablettia tai -sumutteita.

Tablettirunko ei sula, mutta hajoaa vaikuttavan aineen vapautuessa siitä. Joskus tablettirunko saattaa kulkeutua ruoansulatuskanavan läpi hajoamatta, jolloin runko voi olla havaittavissa ulosteissa. Tällä tablettirungon hajoamattomuudella ei kuitenkaan ole merkitystä lääkkeen teholle.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, sokki, hypotensio, konstriktiivinen kardiomyopatia, perikardiitti (sydänpussitulehdus).

Imdur-hoidossa oleville potilaille ei saa antaa fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n estäjiä (esim. sildenafili).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on syytä noudattaa potilailla, joilla on vaikea aivoverisuonten kalkkeutuma, hypotensio tai sydämen vajaatoiminta, johon liittyy alhainen täyttöpaine. Joillakin potilailla valmiste saattaa aiheuttaa silmänpaineen kohoamista tai glaukooman pahentumista.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Valmiste voi tehostaa verenpainetta alentavien lääkkeiden hypotensiivistä vaikutusta.

Imdurin ja fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n estäjien samanaikaisessa käytössä saattaa Imdurin antihypertensiivinen teho voimistua merkittävästi ja seurauksena voi olla vakavia haittavaikutuksia, kuten pyörtyminen tai sydäninfarkti. Siksi fosfodiesteriäsi tyyppi 5:n estäjiä (esim. sildenafiliä) ei tulisi antaa Imdur-potilaille.

Ruoka ei merkittävästi vaikuta Imdurin imeytymiseen.

4.6. Raskaus ja imetys

Imdurin käytön turvallisuutta ja tehokkuutta raskauden tai imetyksen aikana ei ole selvitetty.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Hoidon alussa saattaa esiintyä huimausta, joten potilaita on kehoitettava tarkkailemaan omia reaktioitaan Imdur-hoidolle ennen autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8. Haittavaikutukset

Useimmat haittavaikutukset ovat farmakodynaamisesti välittyviä ja annoksesta riippuvia. Imdur saattaa hoidon alussa aiheuttaa päänsärkyä, joka yleensä häviää hoidon jatkuessa. Yksittäisissä tapauksissa on raportoitu hypotensiota, jonka oireina huimaus ja pahoinvointi sekä joskus pyörtyminen. Nämä oireet ovat yleensä hävinneet hoidon jatkuessa pitempään.

Esiintyvyys on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Elinjärjestelmäluokka	Esiintyvyys	Haittavaikutus
Hermosto	Yleinen Harvinainen	Päänsärky, huimaus Pyörtyminen
Sydän	Yleinen	Takykardia
Verisuonisto	Yleinen	Hypotensio
Ruoansulatuselimistö	Yleinen Melko harvinainen	Pahoinvointi Oksentelu, ripuli
Iho ja ihonalainen kudus	Harvinainen	Ihottuma, kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinainen	Lihassärky

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Oireet: Sykkivä päänsärky. Vakavampia oireita ovat kiihtyneisyys, punotus, kylmä hiki, pahoinvointi,

oksentelu, huimaus, pyörtyminen, takykardia ja verenpaineen lasku.

Hoito: Lääkehiili. Liiallinen verenpaineen lasku hoidetaan asettamalla potilas vaakaa-asentoon jalat kohotettuna. Tarvittaessa annetaan nestettä i.v.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Iskeemisen sydäntaudin lääkkeet, ATC-koodi: C01DA14

Isosorbidi-5-mononitraatin, isosorbididinitraatin aktiivisen metaboliitin, pääasiallinen farmakologinen vaikutus on verisuonten sileän lihaksen relaksointi, siitä seuraava valtimoiden ja laskimoiden vasodilataatio jälkimmäisen vaikutuksen ollessa vallitseva. Vaste on annoksesta riippuva. Matalat pitoisuudet plasmassa johtavat laskimoiden dilataatioon, jolloin laskimopaino vähenee ja vasemman kammion loppudastolinen paine alenee. Korkeat pitoisuudet plasmassa laajentavat myös valtimoita alentamalla systeemistä verisuonivastusta ja valtimopainetta, jolloin sydämen työ vähenee. Isosorbidi-5-mononitraatti saattaa laajentaa myös sydänvaltimoita. Koska Imdur vähentää loppudastolista painetta ja tilavuutta, niin intramuraalinen paine alenee ja subendokardiaalinen verenvirtaus paranee. Nettovaikutus perustuu sydämen kuormituksen vähenemiseen ja parantuneeseen hapen saantiin/tarve tasapainoon sydänlihaksessa.

Plasebo-kontrolloiduissa tutkimuksissa on osoitettu, että Imdur, annoksilla 30-120 mg kerran päivässä annettuna, kontrolloi tehokkaasti angina pectorista raskuuden sietoa ja oireiden suhteen sekä vähentää sydänlihasiskemian merkkejä. Nämä vaikutukset kestävät vähintään 12 tuntia, jolloin pitoisuus plasmassa on vielä samalla tasolla (noin 1300 nmol/l) kuin yhden tunnin kuluttua Imdur 60 mg depottabletin otosta.

Imdurin on osoitettu olevan tehokas sekä monoterapiana että käytettynä yhdessä beeta-salpaajien tai kalsiuminestäjien kanssa.

Annettaessa nitraatteja suurina annoksina pitkään ja/tai useasti, tiedetään, että kliininen teho saattaa heikentyä (nitraattitoleranssi). Tehon heikkeneminen voidaan välttää, kun pitoisuuden annetaan laskea riittävän matalaksi tietyksi ajaksi annosteluvälillä. Annettaessa Imdur aamulla saadaan korkeat mononitraattipitoisuudet plasmassa päivällä ja matalat pitoisuudet yöllä. Siksi Imdur depottabletteja 60 mg tai 120 mg kerran päivässä annettaessa kipukohtauksia lievittävä vaikutukselle ei ole havaittu kehittyvän toleranssia. Imdur-hoidon yhteydessä ei ole havaittu annosten välistä rebound-ilmiötä kuten intermittoivalla nitraattilaastarihoidolla.

Imdur on turvallinen ja hyvin siedetty lääke myös akuutin sydäninfarktin hoidossa. Alkuannos on ollut 30 mg ja 12 tunnin kuluttua on annettu jälleen 30 mg, minkä jälkeen hoitoa on jatkettu 60 mg:lla kerran päivässä. Akuutissa sydäninfarktissa mononitraattipitoisuudet plasmassa ovat olleet samanlaiset kuin terveillä vapaaehtoisilla. Pitkittynyttä imeytymistä saattaa satunnaisesti ilmetä mahdollisesti johtuen samanaikaisesta morfiinilääkityksestä.

5.2. Farmakokineetiikka

Isosorbidi-5-mononitraatti imeytyy täydellisesti eikä metaboloitu ensimmäisen maksakierron aikana. Tämän vuoksi yksilölliset mononitraattipitoisuuden vaihtelut plasmassa vähenevät ja saavutetaan paremmin ennustettavissa oleva ja toistettava kliininen vaikutus. Isosorbidi-5-mononitraatin eliminaation puoliintumisaika on noin 5 tuntia. Jakautumistilavuus on noin 0,6 litraa/kg ja kokonaispuhdistuma noin 115 ml/min. Eliminaatio tapahtuu enimmäkseen maksassa denitraation ja konjugaation kautta. Metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta. Vain 2 % annoksesta erittyy muuttumattomana munuaisten kautta.

Heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta ei käytännössä vaikuta farmakokineettisiin ominaisuuksiin.

Imdur sisältää kontrolloidusti vapautuvaa isosorbidi-5-mononitraattia (Duretter-muoto). Aktiivinen aine vapautuu Imdur depottableteista asteittain pH-tasosta riippumatta 10 tunnin jakson aikana. Tavallisiin tabletteihin verrattuna imeytymisvaihe pitenee, jolloin saadaan pitempi vaikutuksen kesto. Imdurin biologinen hyötyosuusaste on noin 90 % tavallisten tablettien vastaavasta. Samanaikainen ravinnon nauttiminen ei vaikuta merkittävästi imeytymiseen. Toistetun oraalisen annoksen jälkeen (60 mg kerran päivässä) maksimaalinen mononitraattipitoisuus plasmassa (noin 3000 nmol/l) saavutetaan noin 4 tunnin kuluttua. Pitoisuudet plasmassa alenevat sen jälkeen asteittain noin 500 nmol/l annosvälin loppupäässä (24 tuntia annoksen ottamisesta).

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Isosorbidi-5-mononitraatin farmakodynaamisesti aktiivisen vaikuttavan osan, orgaanisen nitraattiesterin, farmakokinetiikka on yksinkertainen eikä sillä ole toksisia, mutageenisia tai onkogeenisia vaikutuksia. Tämän perusteella sitä voidaan käyttää kliinisesti turvallisesti. Tätä tukee myös kliinisten kokemusten tiedot. Ihmiset sietävät hyvin isosorbidi-5-mononitraattia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Natriumalumiinisilikaatti, synteettinen parafiini, hydroksipropyyliselluloosa, hypromelloosi, magnesiumstearaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, makrogoli 6000, titaanidioksidi (E 171), keltainen rautaoksidi (E 172).

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto-aika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkausko-ko (pakkausko-ko)

28 ja 98 depottablettia PVC/alumiiniläpipainopakkauksissa.

6.6. Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

TopRidge Pharma (Ireland) Limited
6-9 Trinity Street, Dublin 2
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

9942

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.4.1989/26.5.1995/28.8.2000

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.06.2017