

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Isosorbide mononitrate Vitabalans 10 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää isosorbidi-5-mononitraattia 10 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, pyöreä, kupera tabletti, jonka halkaisija on 7 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Angina pectoris -kohtausten estohoito. Vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka III-IV) erityisesti silloin kun se johtuu sepelvaltimotaudista (katso kohta 5.1). Sydäninsuffiensiin hoito tulisi yleensä aloittaa sairaalassa.

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletit on tarkoitettu nieltäväksi vesilasillisen kera eikä sublinguaaliseen hoitoon.

Hoito tulee aloittaa pienin annoksin, jotta haittavaikutusten (päänsärky ja huimaus) esiintyminen saadaan minimoitua. Tavallisin aloitusannos on 10 mg 1-2 kertaa vuorokaudessa.

Annostusta voidaan suurentaa 2-3 vuorokauden välein halutulle tasolle, joka on tavallisimmin 20 mg 2 kertaa vuorokaudessa aamulla ja iltapäivällä. Tarvittaessa lääkettä voidaan annostella myös 3 kertaa vuorokaudessa, mutta nitraattitoleranssin välttämiseksi yhden annosvälin on oltava vähintään 12 tuntia.

Maksimiannos on 80 mg vuorokaudessa.

Lääkevaikutus tulisi kohdistaa sellaisiin aikoihin, jolloin angina pectoris -kohtauksia tavallisimmin ilmenee.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys orgaanisille nitraateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Hypovolemia. Huomattava hypotensio (systolinen verenpaine < 90 mmHg). Akuutti sydäninfarkti tai akuutti sydäninsuffiensi, joihin liittyy kammioiden matala täyttöpaine. Verenkiertokollapsi.

Kardiogeeninen sokki. Obstruktiivinen kardiomyopatia. Aorttaläppä- tai mitraaliläppästenosi.

Oikean kammion infarktin akuutti vaihe.

Sildenafilin, tadalafiilin ja vardenafiilin käyttö, katso kohta 4.5.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Isosorbidi-5-mononitraattia voi antaa akuutissa sydäninfarktissa vain jatkuvan tarkkailun alaisuudessa; systolisen verenpaineen ei pidä antaa laskea alle 90 mmHg.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on matala verenpaine tai jotka ovat hypovoleemisia, jotta verenpaine ei laske liikaa varsinkin pystyasennossa. Näiden potilaiden hoito tulisi aloittaa sairaalassa.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on aivoverenkiertohäiriöitä, kohonnut kallonsisäinen paine, ortostaattinen hypotonia, cor pulmonale ja hypoksemia, mitraaliprolapsi, konstriktiivinen perikardiitti, sydämen tamponaatio, tai glaukooma.

Korkeilla annoksilla (150 mg/kg) todettu nitraattitoleranssin kehittyminen voidaan välttää pitämällä vuorokauden enimmäisannoksena 60 mg.

Lopetettaessa pitkäaikaista nitraattihoitoa annostus tulee purkaa asteittain.

Methemoglobinemia on mahdollinen henkilöillä, joilla on methemoglobiiniireduktaasin puute tai epänormaali hemoglobiinin rakenne.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sildenafilfiili, tadalafilfiili ja vardenafiili voivat voimistaa isosorbidi-5-mononitraatin hypotensiivistä vaikutusta hengenvaarallisesti, joten näiden lääkeaineiden ja Isosorbide mononitrate Vitabalans tablettien annostelun välillä pitää olla vähintään 24 tuntia.

Isosorbidi-5-mononitraatin käyttö yhdessä verenpainelääkkeiden, neuroleptien ja trisyklisten antidepressanttien kanssa saattaa tehostaa niiden hypotensiivistä vaikutusta.

Alkoholin käyttö yhdessä Isosorbide mononitrate Vitabalans tablettien kanssa voi aiheuttaa voimakkaan hypotonian ja pyörtymisen.

Isosorbidi-5-mononitraatti voi vahvistaa dihydroergotamiinien verenpainetta kohottavaa vaikutusta lisäämällä sen hyötyosuutta. ACE-estäjät, etenkin kaptopriili, vähentävät nitraattitoleranssin kehittymistä.

4.6 Raskaus ja imetys

Eläinkokeissa isosorbidi-5-mononitraatilla ei ole todettu teratogeenisia vaikutuksia.

Lääkkeen käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole riittäviä, hyvin kontrolloituja tutkimuksia ihmisillä. Rottaemoille toksisilla annoksilla on havaittu sikiötoksisuutta.

Isosorbidi-5-mononitraatin erittymistä äidinmaitoon ei tunneta.

Käytön turvallisuutta raskauden tai imetyksen aikana ei ole varmistettu, joten valmistetta tulee käyttää vain, jos hoito katsotaan välttämättömäksi ja äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin mahdollinen lapseen kohdistuva haitta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaan reagoinnin lääkevaikutukselle tulee olla tiedossa ennen ajoneuvolla ajoa. Hoitoa aloitettaessa ja annosta suurennettaessa valmisteen käyttö voi heikentää suorituskkyä liikenteessä. Hyvän hoitotasapinon vallitessa valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Valtaosa sivuvaikutuksista johtuu valmisteen farmakodynaamisista vaikutuksista, joiden voimakkuus on suhteessa annokseen.

Hyvin yleiset: $\geq 1/10$

Yleiset: $\geq 1/100, < 1/10$

Melko harvinaiset: $\geq 1/1000, < 1/100$

Harvinaiset: $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Hyvin harvinaiset: < 1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit

	Yleiset	Melko harvinaiset
Hermosto	Huimaus, heikotus	Levottomuus, sekavuus, unettomuus, näköhäiriöt
Verisuonisto	Hypotensio, takykardia, ihon punotus	Kollapsi, rytmihäiriö, angina pectoriksen vaikeutuminen verenpaineen laskiessa liiallisesti tai verenkierron uudelleenjakautumisen aiheuttaessa ohimenevän hypoksemian
Iho ja ihonalainen kudokset		Allerginen ihottuma, kutina
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu	Vatsakipu, ripuli, närästys
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsamisvaivat, tihtynyt virtsaamisen tarve
Sukupuolielimet ja rinnat		Impotenssi
Muut		Kallon tai silmän sisäisen paineen nousu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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:

Yliannostuksen oireita ovat hypotensio, takykardia, lämmin punoittava iho, päänsärky, palpitaatio ja pyörtyminen. Suuret annokset voivat aiheuttaa methemoglobinemiaa. Hyvin suuret annokset voivat kohottaa kallonsisäistä painetta aiheuttaen sekavuutta, neurologisia häiriöitä ja oksentelua.

Hoito:

Nitraateille ei ole olemassa spesifistä antidootia vaan hoito on oireenmukaista. Dialyysistä ei ole hyötyä. Yliannostuksen hoitona suositetaan lääkeliikkeen antoa estämään vielä imeytymättömän lääkeaineen pääsy elimistöön.

Hypotoninen potilas asetetaan makuuasentoon ja kohotetaan alaraajoja. Vaikeasti hypotoninen potilas lisäksi nesteytetään laskimonsisäisesti fysiologisella keittosuolaliuoksella ja tarvittaessa plasmavolyymin lisääjillä. Bradykardiselle potilaalle annetaan atropiinia laskimoon ja tarvittaessa lisäksi dopamiinia tai noradrenaliinia infuusiona. Adrenaliinin käyttöä ei suositeta. Vaikean methemoglobinemian antidootiksi suositetaan 1-prosenttista metyleenisiniliuosta 0,1 – 0,2 ml/kg (1 – 2 mg/kg) laskimoon annettuna.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Iskeemisen sydäntaudin lääke / Orgaaniset nitraatit
ATC-koodi: C01DA14

Isosorbidi-5-mononitraatin (ISMN) vaikutusmekanismi on sama kuin muidenkin orgaanisten nitraattien: verisuonten sileän lihaksen relaksaatio. ISMN relaxoi myös keuhkoputkien, ruoansulatuskanavan, sappi- ja virtsateiden sekä kohdun sileää lihasta. Lisäksi se vähentää verihutaleiden adheesiota ja aggregaatiota.

Nitraateista nuodostuu verisuonten endoteelissa typpioksidia (NO). Se aktivoi sileissä lihassoluissa guanylaattisyklaasin, jolloin syklisen GMP:n muodostuminen GTP:stä lisääntyy. Nitraattien vasodilatoiva vaikutus on voimakkainta endoteelin dysfunktiossa, kuten ateroskleroosissa, diabeteksessä ja hyperkolesterolemiassa, koska verisuonten oma typpioksidin tuotanto on vähentynyt. Nitraatit vähentävät sydämen hapenkulutusta ja työtä vähentämällä sekä esi- että jälkikuormitusta ja toisaalta lisäävät sydänlihaksen hapensaantia lisäämällä sepelvaltimovirtausta. Vaikutus on voimakkainta laskimoissa ja keskisuurissa valtimoissa kuten sepelvaltimoissa. Anti-iskeeminen ja antianginaalinen vaikutus on todettu kliinisissä tutkimuksissa angina pectoris -kohtausten määrän ja vaikeusasteen alenemisena.

Suurempina annoksina nitraatit laajentavat myös arterioleja, jolloin verenpaine laskee ja syketaajuus lisääntyy reflektorisesti. Sydämen vajaatoiminnassa nitraattien aiheuttaman perifeerisen vastuksen väheneminen lisää merkittävästi sydämen ejektiofraktiota, isku- ja minuuttivolyymia sekä kudospesuusta. Ellei sydämen täyttöpaine alene liikaa, suorituskyky paranee, ja keuhkolaskimopaineen aleneminen vähentää hengenahdistusta.

ISMN:n on osoitettu lievittävän oireita kohtalaisessa tai vaikeassa kongestiivisessä sydämen vajaatoiminnassa (NYHA III-IV), kun muilla lääkkeillä (diureetit, ACE-estäjät ja sydänglykosidit) vaste on riittämätön. ISMN sopii käytettäväksi vajaatoiminnassa erityisesti silloin, kun potilaalla on lisäksi sepelvaltimotaudin oireita.

Suuria annoksia käytettäessä kehittyy nitraattitoleranssi, eli nitraattien vaikutus heikkenee. Toleranssi voi kehittyä nopeasti 12 - 24 tunnin kuluessa. Se ilmaantuu hyvin todennäköisesti ISMN-annoksella 50 mg x 3, mutta tuskin koskaan annoksella 20 mg x 2. Nitraattitoleranssin kehittyminen voidaan estää jaksottamalla annostus oireiseen vuorokauden aikaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Isosorbidi-5-mononitraatti imeytyy oraalisesti annettuna nopeasti ja lähes täydellisesti (>95 %) mahasuolikanavasta. Toisin kuin muilta orgaanisilta nitraateilta, isosorbidi-5-mononitraatilta puuttuu ensikierron metabolia. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin tunnin kuluttua. Ruoka hidastaa imeytymistä, mutta ei vähennä hyötyosuutta.

Isosorbidi-5-mononitraatin sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä, alle 5 %.

Jakautumistilavuus on 0,6 l/kg.

Isosorbidi-5-mononitraatti metaboloituu maksassa lähes täydellisesti (98 %). Suurin osa denitroituu isosorbidiksi, osa konjugoituu 5-mononitraatti-glukuronidiksi, joka erittyy virtsaan. Kaikki metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiiveja.

ISMN:n eliminaation puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 5 tuntia. Kokonaispuhdistuma on 130 ml/min.

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoiminnassa eikä maksakirroosipotilailla.

Angina pectoris-potilailla isosorbidi-5-mononitraatin rasituksen sietoa parantava vaikutus alkaa ½-1 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta ja kestää 8-10 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lääkkeen turvallisuutta, toksisuutta, toistuvien annosten toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisyyttä ja lisääntymistoksisuutta selvitettävissä eläinkokeissa saatujen tulosten perusteella ei ole odotettavissa erityisiä riskejä ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

esigelatinoitu maissitärkkelys,
magnesiumstearaatti,
mikrokiteinen selluloosa,
kalsiumvetyfosfaattihydraatti,
vedetön kolloidinen piidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja suljin LD-PE muovia)

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Isosorbide mononitrate Vitalans 10 mg tabletit: 18898

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.9.2004/2.8.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.9.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Isosorbide mononitrate Vitabalans 10 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg isosorbid-5-mononitrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vit, rund, konvex tablett. Diametern är 7 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylaktisk behandling av angina pectoris-attacker. Svår hjärtsvikt (NYHA III-IV), särskilt när denna orsakas av kranskärslsjukdom (se avsnitt 5.1). Behandlingen av svår hjärtsvikt bör vanligtvis inledas på sjukhus.

4.2 Dosering och administreringsätt

Tabletterna sväljs med vätska. Inte för sublinguallt bruk.

Behandlingen ska inledas med små doser för att minimera förekomsten av biverkningar (huvudvärk och yrsel). Vanlig startdos är 10 mg 1–2 gånger per dygn.

Dosen kan höjas enligt behov med 2–3 dagars mellanrum, tills den önskade nivån uppnåtts. Den vanligaste underhållsdosen är 20 mg två gånger per dygn, på morgonen och eftermiddagen. Vid behov kan man ta läkemedlet tre gånger per dygn, men för att undvika nitratolerans ska ett doseringsintervall vara minst 12 timmar.

Den maximala dosen är 80 mg per dygn.

Den medicinska effekten bör riktas mot tillfällen då angina pectoris-anfall oftast förekommer.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot organiska nitrater eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypovolemi. Signifikant hypotension (systoliskt blodtryck < 90 mmHg). Akut hjärtinfarkt eller akut hjärtsvikt med lågt ventrikulärt fyllningstryck. Cirkulationskollaps. Kardiogen chock. Obstruktiv kardiomyopati. Aortstenos eller mitralisklaffstenos.

Akut skede av högerkammerinfarkt.

Samtidig användning med sildenafil, tadalafil eller vardenafil (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Isosorbid-5-mononitrat ska endast användas under medicinsk övervakning för patienter med akut hjärtinfarkt: sänkning av det systoliska blodtrycket under 90 mmHg måste undvikas.

Försiktighet ska iakttas hos patienter med lågt blodtryck eller hypovolemi, eftersom även små doser kan orsaka svår hypotension, särskilt i upprätt ställning. I detta fall bör behandlingen vanligtvis inledas på sjukhus.

Försiktighet ska iakttas hos patienter med hjärncirkulationsstörningar, förhöjt intrakraniellt tryck, ortostatisk hypotoni, cor pulmonale och hypoxemi, mitralprolaps, konstriktiv perikardit, perikardiell tamponad eller glaukom.

Utvecklingen av nitratolerans som har observerats vid höga doser (150 mg/kg) kan undvikas genom att hålla den maximala dagliga dosen till 60 mg.

Långvarig nitratbehandling ska avslutas gradvis.

Risken för methemoglobinemi måste beaktas hos patienter med methemoglobinreduktasbrist eller onormal hemoglobinstruktur.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sildenafil, tadalafil eller vardenafil kan öka den blodtryckssänkande effekten av isosorbid-5-mononitrat på ett livshotande sätt, och därför måste det gå minst 24 timmar mellan doseringen av dessa läkemedel och Isosorbide mononitrate Vitabalans tablett.

Isosorbide-5-mononitrat kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av blodtrycksmedicin, neuroleptika och tricykliska antidepressiva medel.

Samtidigt bruk av alkohol kan orsaka kraftig blodtryckssänkning och svimning.

Isosorbide-5-mononitrat kan förstärka den blodtryckshöjande effekten av dihydroergotaminer genom att öka dess biotillgänglighet. ACE-hämmare, särskilt captopril, kan minska på utvecklingen av nitratolerans.

4.6 Graviditet och amning

Inga teratogena effekter av isosorbide-5-mononitrat har observerats under djurstudier.

Det finns inga adekvata, välkontrollerade studier på människor om användningen av läkemedlet under graviditet eller amning. Fostertoxicitet har observerats i djurstudier, när honråttor har administrerat toxiska doser.

Det är okänt om isosorbide-5-mononitrat går över i bröstmjölk.

Säkerheten av användningen under graviditet eller amning har inte bekräftats, och därför ska preparatet användas endast om behandlingen anses nödvändig och behandlingens nytta för modern är större än den eventuella risken för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens reaktion på effekten av läkemedlet måste vara känd innan man kör ett fordon. När behandlingen påbörjas eller dosen höjs kan användningen av produkten försämra prestationsförmågan i trafiken. Med en god behandlingsbalans är produkten inte känd för att påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Majoriteten av biverkningarna beror på de farmakodynamiska effekterna av preparatet, och deras styrka är i proportion till dosen.

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: $< 1/10\ 000$ inklusive individuella rapporter

	Vanliga	Mindre vanliga
Nervsystem	Yrsel, svaghetskänsla	Rastlöshet, förvirring, sömnlöshet, synstörningar
Blodkärlet	Hypotension, takykardi, rodnad i huden	Cirkulationskollaps, arytmier, angina pectoris kan försvåras om blodtrycket sjunker för mycket eller om omfördelningen av blodcirkulationen orsakar övergående hypoxemi
Hud och subkutan vävnad		Allergiska hudutslag, klåda
Matsmältningssystemet	Illamående, kräkningar	Magsmärta, diarré, halsbränna
Njurar och urinvägar		Dysuri, pollakisuri
Reproduktionsorgan och bröst		Impotens
Andra		Ökning av intrakraniellt tryck, ökning av ögontryck

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom:

Symptom på överdosering är hypotension, takykardi, varm och rodnande hud, huvudvärk, palpitation och svimning. Höga doser kan orsaka methemoglobinemi. Väldigt höga doser kan öka det intrakraniella trycket och orsaka förvirring, neurologiska störningar och kräkningar.

Behandling:

Det finns ingen specifik antidot mot nitrater, och behandlingen av en överdosering är symptomatisk. Dialys är inte effektivt som behandling av en överdos. Med aktivt kol strävar man efter att hämma absorptionen av icke-absorberat läkemedel.

En hypoton patient placeras i liggande ställning, och patientens nedre extremiteter lyfts upp. En patient med svår hypotoni rehydreras dessutom med en intravenös, fysiologisk koksaltlösning och vid behov med plasmaexpander. En patient med bradykardi ges intravenöst atropin, och därtill dopamin- eller noradrenalininfusion vid behov. Användning av adrenalin rekommenderas inte. Som antidot mot svår methemoglobinemi rekommenderas intravenös administrering av 0,1–0,2 ml/kg (1–2 mg/kg) 1-procentig metylenblålösning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel mot ischemisk hjärtsjukdom / Organiska nitrater
ATC-kod: C01DA14

Den verkningsmekanismen av isosorbid-5-mononitrat (ISMN) är densamma som för andra organiska nitrater: den slappnar av glatt muskelvävnad i blodkärlen. Dessutom slappnar ISMN av glatt muskelvävnad i luftrören, matsmältningskanalen, gall- och urinvägarna samt livmodern. Den minskar också på adhesionen och aggregationen av trombocyter.

Nitraterna omvandlas till kväveoxid (NO) i blodkärlens endotel. Kväveoxid aktiverar guanylatcyklas i glatta muskelceller. Detta omvandlar guanosintrifosfat (GTP) till cykliskt guanosinmonofosfat (GMP). Den vasodilaterande effekten av nitrater är starkast vid endoteldysfunktion, såsom ateroskleros, diabetes och hyperkolesterolemi, där blodkärlens egna fysiologiska kväveoxidproduktion har minskat. Nitrater minskar på hjärtats arbete och syreförbrukning genom att minska på både ventrikulär preload och afterload. De främjar också hjärtmuskeln syreupptag genom att öka kranskärlflödet. Effekten är starkast i vener och medelstora artärer, såsom kranskärl. I kliniska studier har den anti-ischemiska och anti-anginala effekten upptäckts som en minskning av antalet och svårighetsgraden av angina pectoris-attacker.

Högre doser av nitrater utvidgar också arteriolerna, varvid blodtrycket sjunker och hjärtats slagfrekvens ökar reflektoriskt. När nitrater minskar perifera motståndet orsakat av hjärtsvikt, ökar betydligt hjärtats ejectionsfraktion, slagvolym, minutvolym och vävnadsperfusion. Om preload, d.v.s. hjärtats fyllnadstryck, inte sjunker för mycket, förbättras prestationsförmågan och sänkningen i lungvenstrycket minskar andnöden.

ISMN har visat sig lindra symtom vid måttlig till svår kongestiv hjärtsvikt (NYHA III-IV) när andra läkemedel (diuretika, ACE-hämmare och hjärtglykosider) har otillräckligt svar. ISMN lämpar sig för användning vid hjärtsvikt, särskilt när patienten även har symtom på kranskärlssjukdom.

Vid användning av höga doser utvecklas nitratolerans, varvid nitraternas effekt försvagas. Toleransen kan utvecklas snabbt på 12–24 timmar. Den uppträder nästan alltid med en dosering av isosorbid-5-mononitrat på 50 mg x 3, men knappt alls med en dosering på 20 mg x 2. Utvecklingen av nitratolerans kan hämmas genom att ta dosen under en symptomatisk tid på dygnet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Isosorbid-5-mononitrat absorberas snabbt och nästan fullständigt (>95 %) i mag-tarmkanalen efter oral administrering. Till skillnad från andra organiska nitrater saknar isosorbid-5-mononitrat first-pass metabolism. Den maximala plasmakoncentrationen uppnås på ca en timme. Föda fördröjer absorptionen men minskar inte biotillgängligheten.

Bundenheten av isosorbidmononitrat till plasmans proteiner är låg, under 5 %.

Distributionsvolymen är 0,6 l/kg.

Isosorbid-5-mononitrat metaboliseras nästan fullständigt (98 %) i levern. Den huvudsakliga delen denitreras till isosorbid och en del konjugeras till 5-mononitratglukuronid som utsöndras i urinen. Alla metaboliter är farmakologiskt inaktiva.

Elimineringens halveringstid i plasma är ca 5 timmar. Total clearance är 130 ml/min.

Dosen behöver inte ändras hos patienter med njursvikt eller levercirros.

Effekten av isosorbid-5-mononitrat som förbättrar ansträngningstoleransen hos angina pectoris-patienter börjar ½–1 timme efter intagen dos och varar 8–10 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och teratogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

pregelatiniserad majsstärkelse,
magnesiumstearat,
mikrokristallin cellulosa,
kalciumvätefosfatdihydrat,
vattenfri kolloidal kiseldioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda anvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE burk med LDPE kork: 30 och 100 tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitalans Oy, Varastokatu 8, 13500 Tavastehus

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Isosorbide mononitrate Vitalans 10 mg tabletter: 18898

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

20.9.2004/2.8.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.9.2023