

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DINIT[®] 1,25 mg/annos sumute suuonteloon, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Isosorbididinitraattia 1,25 mg/annos

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Sumute suuonteloon

Kuvaus: kellertävä, arominen liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutin angina pectoris -kohtauksen hoito ja kohtausten lyhytkestoinen profylaksia. Sydämen vaikeasteisen akuutin vajaatoiminnan tukihoidon aloitus ja kroonisen vajaatoiminnan tukihoidon aloitus.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen. Hoito on syytä aloittaa pieniä annoksia käyttäen. Annosta suurennetaan asteittain, kunnes saavutetaan riittävä teho tai haittavaikutuksia ilmaantuu. Suihkeiden välin on oltava vähintään 30 sekuntia. Suihkeen aikana on pidätettävä hengitystä. Suihketta ei ole tarkoitettu inhaloitavaksi.

Akuutin angina pectoris -kohtauksen hoidossa 1–3 suihketta (1,25–3,75 mg) kielen päälle. Tarvittaessa voidaan ottaa useampia suihkeita, maksimaalinen annos on yksilöllinen. Jos kipu jatkuu, on syytä kääntyä lääkärin puoleen. Kohtausten lyhytkestoisessa profylaksiassa 1–3 suihketta muutama minuutti ennen rasitusta, jonka tiedetään aiheuttavan rintakipua.

Akuutin tai vaikeutuneen kroonisen sydämen vajaatoiminnan hoidossa annostus määritetään kliinisen vasteen ja hemodynaamisten mittausten mukaan.

3 suihketta (3,75 mg) isosorbididinitraattia vastaa 5 mg:aa samaa lääkeainetta tablettina kielen alle annosteltuna. Suurin siedetty isosorbididinitraatin vuorokausiannos ei ole tiedossa. Lyhytaikaisesti suun kautta (tablettina) otettuna 20–60 mg joka 4.–6. tunti on ollut hyvin siedetty annos. Annosta 100 mg joka 3. tai 4. tunti on käytetty turvallisesti vaikean sydämen vajaatoiminnan hoitoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys orgaanisille nitraateille tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille. Konstriktiivinen perikardiitti, sydämen tamponaatio, aivoverenvuoto, hypovolemia, sokki tai vaikea hypotensio.

Sildenafilin, tadalafilin tai vardenafiliin samanaikainen käyttö nitraattien kanssa on kiellettyä niiden verenpainetta voimakkaasti alentavan yhteisvaikutuksen takia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava sydämen vajaatoiminnan hoidossa, kun vasemman kammion täyttöpaine on alhainen sekä hoidettaessa potilaita, joiden verenpaine on alhainen ja joilla verenpaineen aleneminen voi merkittävästi huonontaa elinten perfuusiota. Valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on aorttastenoosi, mitraalistennoosi, mitraaliläpän prolapsi, obstruktiivinen kardiomyopatia, cor pulmonale, aivoverenkiertohäiriöitä, ortostaattinen hypotensio, hypoksemia tai vaikea anemia.

Nitraatit saattavat nostaa kallonsisäistä painetta ja silmänpainetta glaukoomaa sairastavilla potilailla. Valmisteen joutumista silmiin tai kosketuksiin piilolinssien kanssa on vältettävä.

Jos potilas käyttää jatkuvasti oraalisia tai transdermaalaisia nitraattivalmisteita, voi kehittyä toleranssia ja myös Dinit-suihkeen vaikutus saattaa heikentyä. Toleranssin riskiä voi pienentää välttämällä suuria nitraattiannoksia ja ajoittamalla lääkitys niin, että nitraattivaikutusta ei ole läpi koko vuorokauden. Jatkuva nitraattihoito on syytä lopettaa asteittain mahdollisen rebound-ilmion välttämiseksi. Hoidon alussa esiintyy usein päänsärkyä, joka helpottuu muutaman päivän kuluessa hoidon jatkuessa. Päänsärkyä voi vähentää aloittamalla hoito pienillä annoksilla. Valmisteen aiheuttamaan ohimenevään verenpaineen laskuun liittyvät oireet hoituvat yleensä asennon muutoksella. Riskipotilaiden suositellaan ottavan suihkeet istuvassa asennossa.

Tämä lääkevalmiste sisältää 57,3 mg alkoholia (etanolia) per annos. Alkoholimäärä annoksessa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 2 ml olutta ja 1 ml viiniä.

Tässä lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden vasodilataatiota aiheuttavien tai verenpainetta alentavien lääkkeiden, kuten kalsiuminestäjien, fosfodiesteriaasin estäjien (sildenafilin, tadalafilin, vardenafiliin) tai trisyklisen masennuslääkkeiden, tai alkoholin käyttö voi voimistaa isosorbididinitraatin verenpainetta alentavaa vaikutusta. Isosorbididinitraatin ja dihydroergotamiinin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa dihydroergotamiinipitoisuuden suurentumista, josta saattaa aiheutua mm. verenpaineen nousua.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Isosorbididinitraatin turvallisuudesta raskauden aikana ei ole kliinisiä tutkimuksia ja käyttökokemusta raskaana olevilla naisilla on niukasti. Eläinkokeiden perusteella isosorbididinitraattihoitoon ei liity suurentunutta sikiövaurioiden riskiä.

Ei tiedetä, erittyykö isosorbididinitraatti äidinmaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Jos isosorbididinitraatti aiheuttaa potilaalle huimausta tai päänsärkyä, se on otettava huomioon tarkkuutta vaativissa tehtävissä (esim. autonajo).

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat samoja kuin muillakin nitraateilla ja valtaosa niistä aiheutuu isosorbididinitraatin farmakodynaamisista vaikutuksista. Haittavaikutusten välttämiseksi suositellaan hoidon aloittamista pienillä annoksilla ja annoksen lisäämistä vasteen mukaan.

Tavallisin haittavaikutus on päänsärky, jota esiintyy varsinkin hoidon alussa (jopa 50 %:lla potilaista). Vasodilataatiosta johtuvaa ihon punoitusta ja kuumotusta saattaa esiintyä. Verenpaineen lasku voi aiheuttaa huimausta, heikotusta, jopa kollapsin, ja reflektorista takykardiaa saattaa esiintyä.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$),

Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$),

Melko harvinainen ($\geq 1/1000, < 1/100$),

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$),

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos				Methemoglobinemia		
Psyykkiset haitat		Sekavuus		Levottomuus		
Hermosto	Päänsärky	Huimaus, uneliaisuus		Pyörtyminen		
Sydän		Takykardia	Angina pectoris -oireiden paheneminen	Bradykardia, palautuva AV-katkos		
Verisuonisto		Hypotensio (varsinkin ortostaattinen)	Kasvojen punoitus, verenkiertokollapsi (johon liittyy joskus bradyarytmiaa ja pyörtymistä)			
Ruuansulatuselimistö			Pahoinvointi, oksentelu		Närästys	
Iho ja ihonalainen kudos			Allergiset ihoreaktiot (esim. ihottuma)		Stevens-Johnsonin oireyhtymä, angioedeema	Eksfoliativinen dermatiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Heikkouden tunne				

Jos suuria annoksia käytetään pitkään, saattaa kehittyä toleranssia isosorbididinitraatille sekä muille nitraateille. Tämän takia on syytä välttää jatkuvia suuria nitraattipitoisuuksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Suurin sallittu annos ei ole tiedossa. Kirjallisuudessa kuvatussa tapauksessa 1,2 g:n yliannos isosorbididinitraattia suun kautta (tablettina) otettuna aiheutti hypotensiota, vasodilataatiota, päänsärkyä ja sekavuutta, jotka kaikki olivat palautuvia haittavaikutuksia. Suuria annoksia käytettäessä saattaa kehittyä methemoglobinemiaa, syanoosia, dyspneaa ja takypneaa. Methemoglobinemian hoidossa voidaan käyttää metyleenisinää, joka kykenee pelkistämään methemoglobiinia takaisin hemoglobiiniksi.

Yliannostuksen hoito perustuu ensisijaisesti hypotension ja vasodilataation korjaamiseen. Lievissä tapauksissa potilaan jalkojen passiivinen nosto saattaa olla riittävä hoitotoimenpide, mutta myös laskimonsisäinen nesteytys nestevolyymin suurentamiseksi voi olla tarpeen. Isosorbididinitraatille ei ole tiedossa spesifistä antagonistia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Orgaaniset nitraatit, isosorbididinitraatti

ATC-koodi: C01DA08

Isosorbididinitraatti on typpihapon polyalkoholiesteri. Farmakologisesti se kuuluu orgaanisten nitraattien suureen ryhmään, jonka tyypiyhdiste on glyserolitrinitraatti eli nitroglyseriini. Isosorbididinitraatti relaksoi sileää lihaksistoa typpioksidin (NO) välityksellä ja aiheuttaa siten vasodilataatiota kaikissa verisuonissa. Vaikutus on voimakkain laskimoissa. Siksi laskimoveren paluu sydämeen vähenee ja näin sydämen esikuormitus keventyy. Lievä valtimodilataatio keventää sydämen jälkikuormitusta ja alentaa jonkin verran verenpainetta. Näiden vaikutusten vuoksi sydämen työ ja hapentarve vähenevät. Sepelvaltimoiden laajentuminen ja kollateraalisuonten avautuminen parantavat sydänlihaksen verenkiertoa, mikä lisää hapen tarjontaa. Isosorbididinitraatin teho angina pectoriksen hoidossa ja ehkäisyssä on osoitettu lukuisissa kliinisissä tutkimuksissa. Lisäksi on todettu, että siitä on valikoiduissa tapauksissa hyötyä muun hoidon lisänä vaikeassa sydämen vajaatoiminnassa.

5.2 Farmakokineetiikka

Kun isosorbididinitraattia annetaan suusumutteena, antianginaalinen vaikutus alkaa yhtä nopeasti kuin nitroglyseriinin (1–3 minuutin kuluessa), mutta kestää huomattavasti kauemmin (jopa kaksi tuntia). Peroraalisesti otetun isosorbididinitraatin vaikutus alkaa 15–45 minuutissa ja kestää 2–6 tuntia. Isosorbididinitraatin hyötyosuus pienenee runsaan ensikierron metabolian vuoksi. Kun lääke otetaan suusumutteena, vältetään suurin osa ensikierron metaboliasta ja hyötyosuus yli kaksinkertaistuu verrattuna siihen, jos lääke otetaan suun kautta nieltynä (jolloin hyötyosuus on 20–30 %). Suusumutteena otetun isosorbididinitraatin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 6 minuutin kuluessa, ja puoliintumisaika on noin 45 min. Isosorbididinitraatti ei sitoudu merkittävästi plasman proteiineihin.

Isosorbididinitraatti metaboloituu maksassa mutta maksan vajaatoiminta ei vaikuta oleellisesti sen farmakokineetiikkaan. Pääasiallinen metaboliitti on isosorbidi-5-mononitraatti, joka on farmakologisesti aktiivinen. Isosorbidi-5-mononitraatin puoliintumisaika on yksilöstä riippuen 2–5 tuntia.

Munuaiset ovat tärkein eliminaatiotie; vain alle 1 % erittyy ulosteeseen. Munuaisten vajaatoiminnalla ei ole vaikutusta isosorbididinitraatin pitoisuuksiin plasmassa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologiset turvallisuutta, toistuvaisannosten toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan

ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etanoli
Glyseroli
Lääkekonjakki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi(-tyypit) ja pakkauskoko(-koot)

Vähintään 180 annosta suusumutetta pumpulla varustetussa alumiinisäiliössä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen käyttöä suojakansi poistetaan. Sumutelaite pidetään pystyasennossa. Jotta säiliöstä saatava annos olisi oikea, on painonappia painettava riittävän nopeasti ja voimakkaasti; lisäksi sumuttimen suuaukko on puhdistettava ohjeen mukaisesti. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9422

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 14.01.1987
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.10.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.09.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

DINIT[®] 1,25 mg/dos munhålespray, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Isosorbiddinitrat 1,25 mg/dos

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munhålespray

Beskrivning: gulskiftande, aromatisk lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling och som kortvarigt profylax mot akuta anfall av *angina pectoris*. Som stödbehandling vid svår akut hjärtinsufficiens och som inledande stödbehandling vid kronisk insufficiens.

4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen är individuell. Behandlingsstart med små doser rekommenderas. Dosen ökas gradvis tills tillräcklig effekt uppnås eller biverkningar observeras. Patienten ska hålla en paus på minst 30 sekunder mellan pumpningarna och ska undvika att andas in under spraypumpningen. Sprayen är inte avsedd att inhaleras.

Vid akuta anfall av *angina pectoris* doseras 1–3 spraypumpningar (1,25–3,75 mg) på tungan. Vid behov kan fler spraypumpningar administreras; maximal dos är individuell. Om smärtan håller i sig ska läkare kontaktas. Vid kortvarigt profylax av *angina pectoris* är dosen 1–3 spraypumpningar några minuter före den ansträngning man vet orsakar bröstsmärtor.

Vid akut eller försvårad kronisk hjärtinsufficiens bestäms dosen på basen av kliniskt svar och hemodynamiska mätningar.

3 spraypumpningar (3,75 mg) isosorbiddinitrat motsvarar 5 mg av samma läkemedel då det administreras under tungan. Den högsta tolererade dygnsdosen av isosorbiddinitrat är okänd. Vid kortvarigt bruk har perorala doser (i form av tabletter) på 20–60 mg var 4:e–var 6:e timme varit vältolererade doser. Doser på 100 mg var 3:e eller 4:e timme har tryggt använts vid behandling av svår hjärtinsufficiens.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot organiska nitrater eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Konstriktiv perikardit, hjärttamponad, stroke, hypovolemi, chock eller svår hypotoni.

Ett samtidigt bruk av sildenafil, tadalafil eller vardenafil i kombination med nitrater är förbjudet på grund av den kraftigt blodtryckssänkande interaktionen.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid behandling av hjärtsvikt i situationer där fyllnadstrycket i vänster kammare är lågt samt hos patienter med hypotoni där en ytterligare sänkning av blodtrycket kan leda till en betydande försämring av organperfusionen. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med aortastenosis, mitralklaffstenos, mitralklaffprolaps, obstruktiv kardiomyopati, *cor pulmonale*, störningar i den cerebrovasculära cirkulationen, ortostatisk hypotoni, hypoxemi eller svår anemi.

Nitrater kan höja det intrakraniella trycket och ögontrycket hos patienter med glaukom. Man bör undvika att preparatet kommer i kontakt med ögon eller kontaktlinser.

Om patienten fortgående använder perorala eller transdermala nitrater kan tolerans utvecklas, varvid även effekten av Dinit munhålesprayen kan försvagas. Risken för tolerans kan minskas genom ett undvikande av stora nitratdoser och genom att ta läkemedelsdoserna så att nitrateffekten inte är bestående genom hela dygnet. En fortgående nitratbehandling ska helst avslutas stegvis för att undvika risken för eventuell rebound-effekt. Huvudvärk förekommer ofta i början av behandlingen, men den lindras efter några dagars fortsatt behandling. Huvudvärken kan lindras genom en behandlingsstart med lägre doser. Symtomen på den övergående blodtryckssänkning som preparatet orsakar kan i allmänhet åtgärdas genom en ändring av kroppsläget. Riskpatienter rekommenderas ta spraydoserna i sittande läge.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Övriga vasodilaterande eller blodtryckssänkande läkemedel, såsom kalciumblockerande medel, fosfodiesterashämmare (sildenafil, tadalafil, vardenafil) eller tricykliska antidepressiva samt alkohol kan förstärka den antihypertensiva effekten hos isosorbiddinitrat.

Ett samtidigt bruk av isosorbiddinitrat och dihydroergotamin kan leda till en ökad halt av dihydroergotamin, vilket bl.a. kan orsaka en blodtrycksstegring.

Detta läkemedel innehåller 57,3 mg alkohol (etanol) per dos. Mängden i dos av detta läkemedel motsvarar under 2 ml öl eller 1 ml vin.

Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga kliniska studier gällande säkerheten av isosorbiddinitrat under graviditet har utförts, och erfarenheten från användning hos gravida kvinnor är knapp. På basen av djurförsök är en behandling med isosorbiddinitrat inte förknippad med en ökad risk för fosterskador.

Man känner inte till om isosorbiddinitrat utsöndras i bröstmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Om isosorbiddinitrat orsakar svindel eller huvudvärk, bör detta observeras vid utförande av uppgifter som kräver skärpt uppmärksamhet (t.ex. bilkörning).

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är desamma som hos övriga nitrater, och den största delen av dessa orsakas av de farmakodynamiska effekterna av isosorbiddinitrat. En behandlingsstart med små doser och en ökning av doserna i enlighet med uppnått terapivar rekommenderas därför för undvikande av biverkningar.

Den vanligaste biverkningen är huvudvärk, vilket förekommer särskilt i början av behandlingen (hos upp till 50 % av patienterna). Flush (hudrodnad och en hettande känsla i huden) kan förekomma på grund av vasodilatationen. Blodtryckssänkningen kan orsaka svindel, svaghetskänsla och t.o.m. kollaps. Reflektorisk takykardi kan också förekomma.

Biverkningsfrekvenserna har definierats enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$),

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet				Methemoglobinemi		
Psykiska störningar		Förvirring		Rastlöshet		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Svindel, dåsigheit		Svimning		
Hjärtat		Takykardi	Förvärrade symtom på <i>angina pectoris</i>	Bradykardi, förvärrat AV-block		
Blodkärl		Hypotoni (särskilt ortostatisk)	Ansiktsrodnad, cirkulatorisk kollaps (ibland med bradyarytmi och svimning)			
Magtarmkanalen			Illamående, kräkningar		Halsbränna	
Hud och subkutan vävnad			Allergiska hudreaktioner (t.ex. utslag)		Stevens-Johnsons syndrom, angioödem	Exfoliativ dermatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Svaghetskänsla				

Om stora doser används under en längre tid kan tolerans mot isosorbiddinitrat och övriga nitrater uppkomma. Det är därför skäl att undvika fortgående höga halter av nitrater i kroppen.

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. Hälsa- 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

Högsta tillåtna dos är inte känd. I ett fall som finns beskrivet i litteraturen, orsakade en peroral (i form av tabletter) överdos på 1,2 g isosorbiddinitrat hypotoni, vasodilatation, huvudvärk och förvirring, vilka alla var reversibla biverkningar. Vid stora doser kan methemoglobinemi, cyanos, dyspné och tachypné uppkomma. Metylenblått, som förmår reducera methemoglobin tillbaka till hemoglobin, kan användas för behandling av methemoglobinemi.

Behandlingen av en överdos baserar sig främst på en korrigerande av hypotoni och vasodilatation. I lindriga fall kan ett passivt upplyftande av patientens ben räcka till, men intravenös tillförsel av vätska för ökning av vätskevolymen kan också behövas. Det finns ingen känd specifik antidot till isosorbiddinitrat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Organiska nitrater, isosorbiddinitrat
ATC-kod: C01DA08

Isosorbiddinitrat är en polyalkoholester av salpetersyra. Farmakologiskt sett tillhör ämnet den stora gruppen av organiska nitrater vars kväveförening är glyceroltrinitrat, d.v.s. nitroglycerin. Isosorbiddinitrat relaxerar slät muskulatur via kväveoxid (NO) och åstadkommer på så vis vasodilatation i alla blodkärl. Effekten är mest uttalad i venerna. Detta minskar det venösa återflödet till hjärtat, vilket sänker hjärtats preload. En lätt artärdilaterande effekt underlättar hjärtats afterload och ger en mindre blodtryckssänkande effekt. Dessa effekter gör att hjärtats arbete och syrebehov minskar. Utvidningen av krans- och kollateralkärlen förbättrar cirkulationen i hjärtmuskeln, vilket ger en ökad tillgång till syre. Effekten av isosorbiddinitrat vid behandling och profylax av *angina pectoris* har visats i ett otal kliniska studier. Dessutom har man konstaterat nytta som tillskott till annan behandling av svår hjärtinsufficiens i vissa särskilda fall.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Då isosorbiddinitrat administreras som munspray startar effekten mot anginasymtomen lika fort som vid administrering av nitroglycerin (inom 1–3 minuter), men effekten är betydligt mer långvarig (upp till två timmar). Effekten av peroralt administrerat isosorbiddinitrat sätter in inom 15–45 minuter och varar i 2–6 timmar.

Biotillgängligheten för isosorbiddinitrat minskar p.g.a. en uttalad förstapassagemetabolism. Då läkemedlet tas i form av munspray undviks förstapassagemetabolismen till största delen, och biotillgänglighet blir mer än dubbelt så stor som då läkemedlet sväljs ned (varvid biotillgängligheten ligger på 20–30 %). Maximal koncentration i plasma uppnås på 6 minuter efter en dos isosorbiddinitrat i form av munspray. Halveringstiden är cirka 45 minuter. Isosorbiddinitrat binds inte till plasmaproteinerna i betydande grad.

Isosorbiddinitrat metaboliseras i levern, men leverinsufficiens inverkar inte i betydande grad på dess farmakokinetik. Den huvudsakliga metaboliten är isosorbid-5-mononitrat, vilken är farmakologiskt aktiv. Halveringstiden för isosorbid-5-mononitrat är individuell och varierar mellan 2 och 5 timmar.

Njurarna utgör den huvudsakliga eliminationsvägen. Endast under 1 % av läkemedlet utsöndras i feces. En njurfunktionsnedsättning inverkar inte på halterna av isosorbiddinitrat i plasma.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etanol
Glycerol
Medicinsk konjak

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pumpförsedd aluminiumbehållare med minst 180 doser munspray.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Plastskyddet ska tas av före administreringen och sprayflaskan hållas i upprätt läge. För att korrekt dos ska levereras ur behållaren, ska pumpknoppen tryckas ned tillräckligt snabbt och kraftigt; dessutom ska spraymunstyckets öppning alltid rengöras i enlighet med givna instruktioner. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9422

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14.01.1987

Datum för den senaste förnyelsen: 19.10.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.09.2021