

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMDUR, 60 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 60 mg isosorbiitmononitraati.
INN. Isosorbide mononitrate.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Kahvatukollane, ovaalne, poolitusjoonega, märgistatud A/ID, 7x13 mm.
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

IMDURI toimeaine on paigutatud Durules-tüüpi tabletti, mis vabastab seda prolongeeritult pika aja jooksul. IMDUR Durules-tüüpi tableti toestik ei lahustu seedemahlade toimel, kuid laguneb üldjuhul sooleperistaltika toimel pärast seda, kui kogu toimeaine on sellest vabanenud.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Stenokardia profülaktika.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud.

IMDURI toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette võetakse 60 mg 1 kord päevas hommikul. Annust võib vajadusel suurendada 120 mg-ni päevas. Peavalu vältimiseks on soovitatav annust tiitrida, alustades 30 mg annusega esimese 2...4 päeva jooksul. Tablette manustatakse koos toiduga või ilma.

60 mg tabletid on poolitusjoonega ja neid võib poolitada. Tervet ega poolitatud tabletti ei tohi närida ega purustada, need tuleb alla neelata tervelt koos poole klaasi vedelikuga. IMDUR ei ole näidustatud haiguse ägenemise ilmnemisel. Nendel juhtudel tuleb kasutada raviks sublingvaalseid või bukaalseid nitroglütseriini tablette ning spreid ravimvormi.

IMDUR Durules-tüüpi tableti toestik on lahustumatu, kuid laguneb pärast seda kui kogu toimeaine on sellest vabanenud. Mõnikord võib tableti toestik läbida mao-soolekanali lahustumatul kujul ja võib olla nähtav väljaheites, mis aga ei viita asjaolule, et väheneks ravimi toime.

Lapsed

IMDURI ohutus ja efektiivsus ei ole lastel tõestatud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ravimi toimeaine, teiste nitraatide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
Äge tsirkulatoorne puudulikkus (šokk, tsirkulatoorne kollaps), kardiogeenne šokk, äge müokardi infarkt koos madala täitumisrõhuga, hüpotensioon (süstoolne rõhk alla 90 mmHg), konstriktiivne kardiomiopaatia, konstriktiivne perikardiit, perikardi tamponaad, kinnise nurga glaukoom.
Patsiendid, keda ravitakse IMDURiga ei tohi samal ajal kasutada fosfodiesteraas tüüp 5 inhibiitoreid (sildenafil, tadalafil, vardenafil), vt lõik 4.5.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tähelepanu nõuavad patsiendid, kellel on raskekujulised tserebraalne arterioskleroos, tõusnud intrakraniaalne rõhk, ortostaatiline hüpotensioon, *cor pulmonale* ja isheemia, mitraalklapi prolaps, aordi- ja/või mitraalklapi stenoos.

Tähelepanu tuleb pöörata patsientide ravimisele, kellel on raske aneemia, madal vererõhk või kes on hüповoleemilised, et vältida vererõhu liigset langust, eriti kui nad on vertikaalses asendis. Selliste patsientide ravi peab toimuma haiglas.

Ägeda müokardiinfarkti korral võib isosorbiitmononitraati kasutada ainult range arstliku järelevalve all, hoiduda tuleb süstoolse rõhu langusest alla 90 mmHg.

Patsientidel, kellel on puudulik methemoglobiinreduktaasi aktiivsus või ebanormaalne hemoglobiini süntees, on täheldatud methemoglobineemia teket.

IMDUR ei ole näidustatud ägeda stenokardiahoo leevendamiseks.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimit IMDUR ei tohi kombineerida fosfodiesteraas tüüp 5 inhibiitoritega, mis võivad suurendada IMDURi vasodilatoorset toimet ning põhjustada tõsiseid kõrvalmõjusid nagu eluohtlikku vererõhu langust, minestust või müokardiinfarkti. Samaaegne IMDURi ja fosfodiesteraas tüüp 5 inhibiitorite (sildenafil, tadalafil, vardenafil) kombineerimine ei ole lubatud (vt lõik 4.3). Ajavahemik nende ravimite ning isosorbiitmononitraadi manustamise vahel peab olema vähemalt 24 tundi.

Toidu mõju IMDURi imendumisele ei ole kliiniliselt täheldatud.

Samaaegne teiste vasodilataatorite, vererõhku alandavate ravimite, AKE inhibiitorite, beeta-blokaatorite, katsiumikanali antagonistide, diureetikumide, neuroleptikumide või tritsükliliste antidepressantide ja alkoholi kasutamine võib tugevdada IMDURi vererõhku langetavat toimet.

IMDUR võib tõsta dihüdroergotamiini hüpertensiivset toimet suurendades viimase bioaadavust.

4.6 Rasedus ja imetamine

Loomadel läbiviidud prekliinilised uuringud pole näidanud, et isosorbiitmononitraat võiks olla kahjulik lootele. Kuna puuduvad kliinilised kogemused isosorbiitmononitraadi kasutamise kohta rasedatel ja rinnaga toitvatel naistel, siis võib IMDURi raseduse ja imetamise ajal kasutada vaid juhul, kui ravist saadav kasu ületab ohud lapsele.

Pole teada, kas isosorbiitmononitraat imendub rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

IMDURi manustamise ajal võib esineda pearinglust ning seda tuleb arvesse võtta hoolikat tähelepanu nõudvate tegevuste korral, nt auto juhtimisel või seadmete käsitlemisel.

4.8 Kõrvaltoimed

Enamus kõrvaltoimeid põhineb ravimi farmakoloogilistel omadustel ning sõltub annusest. Ravimi kasutajatel võib ravi alguses esineda peavalu. See kaob tavaliselt ravi jätkamisel.

Harva on teatatud hüpotensiooni tekkest, millega võivad kaasneda pearinglus ja iiveldus, üksikjuhtudel minestus. Ravi jätkamisel need sümptomid tavaliselt kaovad.

Organsüsteem	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Sage (>1/100, <1/10)	Peavalu, pearinglus
	Harv (> 1/10 000, <1/1000)	Minestus
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Sage (>1/100, <1/10)	Vererõhu langus, tahhükardia
<i>Seedetrakti häired</i>	Sage (>1/100, <1/10)	Iiveldus
	Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100)	Oksendamine, kõhulahtisus
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Harv (> 1/10 000, <1/1000)	Nahalööve, sügelus
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>	Väga harv (<1/10000)	Lihaskõrv

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud

Pulseeriv peavalu. Tõsisemad sümptomid on erutus, punetav ja soe nahk, külm higi, iiveldus, oksendamine, pearinglus, minestus, tahhükardia ja vererõhu langus. Suured annused võivad põhjustada methemoglobineemiat. Väga suured annused võivad põhjustada intrakraniaalse rõhu tõusu, millega kaasneb segasus, tserebraalsed sümptomid ja oksendamine.

Ravi

Oksendamise esilekutsumine, aktiveeritud söe manustamine. Dialüüsis ei ole kasu. Väljendunud hüpotensiooni korral tuleb kõigepealt patsient asetada lamavas asendisse, jalad kõrgemale tõstetud. Vajadusel manustada intravenoosselt vedelikku.

Adrenaliini ja selle sarnaste ainete manustamine on vastunäidustatud.

Methemoglobineemia vastu on saadaval järgmised antidoodid, sõltuvalt seisundi raskusastmest:

1. Vitamiin C: 1 g suukaudsena või naatriumsoolana intravenoosselt.
2. Metüleensinine: kuni 50 ml 1%-list metüleensinise lahust intravenoosselt.
3. Toluidiinsinine: algselt 2...4 mg/kg kehakaalu kohta rangelt intravenoosselt; korrata vajadusel ühetunnise intervalliga 2 mg/kg kehakaalu kohta.
4. Hapnikravi, hemodialüüs, transfusioon.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: isheemiatõve vastased ained, vasodilataatorid, ATC-kood: C01DA14.

Isosorbiitmononitraadi (isosorbiitdinitraadi aktiivne metaboliit) peamine farmakoloogiline toime on lõõgastada veresoonte silelihaseid, kutsuda esile vasodilatsioon nii arterites kui veenides (venodilatsioon on domineeriv). Ravi toime sõltub annusest. Madal plasmakontsentratsioon

põhjustab veenide dilatatsiooni, mistõttu veri koguneb perifeeriasse, väheneb venoosne naas südamesse ja väheneb vasaku vatsakese diastooli lõpurõhk (eelkoormus). Kõrge plasmakontsentratsioon põhjustab ka arterite dilatatsiooni, mistõttu väheneb perifeerne vaskulaarne resistentsus ja langeb arteriaalne vererõhk, seetõttu väheneb südame järelkoormus.

Isosorbiitmononitraad võib omada otsesest dilateerivat toimet südamepärarteritele. Diastoli lõpurõhu ja diastoolse mahu vähenemisega langeb ka intramuraalne rõhk, mistõttu paraneb subendokardiaalne verevool. Isosorbiitmononitraadi kompleksne toime vähendab seega südame mehhaanilist tööd ning parandab hapniku varustuse ja vajaduse tasakaalu müokardis.

Platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes, IMDURi manustamisel 1 kord päevas, on IMDUR efektiivne stenokardia kontrollimisel nii füüsilise jõudluse ja sümptomite ning müokardi isheemia tunnuste vähendamisel. Toime kestus on vähemalt 12 tundi. Sellel ajal on kontsentratsioon plasmas sama kui 1 tund pärast annuse manustamist (umbes 1300 nmol/l).

IMDURi monoterapia on sama efektiivne kui kombinatsioonravis β -adrenoblokaatoritega ja kaltsiumiantagonistidega.

Kõrgete või ühtlaste plasmakontsentratsioonide tõttu võib väheneda pideva ravi korral nitraatide ravi toime. Seda saab vältida madalate plasmakontsentratsioonidega, kasutades kindlaid doseerimise intervalle. Kui manustada IMDURi 1 kord päevas hommikuti, moodustub plasma profiil, mis on päeval kõrge plasma sisaldusega ja öösel madala plasma sisaldusega. IMDURi manustamisel annustes 60 mg või 120 mg 1 kord päevas hommikuti ei ole tolerantsust antianginaalse ravi toime suhtes täheldatud. IMDURiga ei ole esinenud kirjeldatud annustamise ja katkendliku nitraadiravi vahel tagasilöögi efekti. IMDUR on ohutu ja hästi talutav ka ägeda müokardiinfarkti korral. Esimene annus oli 30 mg, teine annus 12 tundi hiljem 30 mg, seejärel 60 mg 1 kord päevas. Ägeda müokardiinfarktiga patsientidel ja tervetel vabatahtlikel olid plasmakontsentratsioonid sarnased. Samaaegsel morfiini manustamisel võib vahel pikeneda ravimi imendumisaeg.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Isosorbiitmononitraad imendub täielikult ja ei metaboliseeru esmasel maksapassaažil. See vähendab intra- ja interindividuaalseid erinevusi plasmakontsentratsioonides ning annab võimaluse saavutada vajaliku kliinilise toime. Isosorbiitmononitraadi elimineerumise poolestusaeg on umbes 5 tundi, jaotusruumala on 0,6 l/kg ning kliirens 115 ml/minutis. Eliminatsioon leiab aset denitratsiooni ja konjugatsiooni teel. Metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. Ainult 2% manustatud annusest eritub neerude kaudu muutumatult.

Neeru- ja maksatalitluse häired ei mõjuta ravimi kliinilist toimet.

IMDUR on isosorbiitmononitraati prolungeeritud vabastav tablettivorm (Durules-tüüpi). Toimeaine vabaneb IMDURist sõltumata pH-st umbes 10 tunni jooksul. Võrreldes tavaliste tablettidega on IMDURi imendumisfaas prolungeeritud ja toimeaeg pikem. IMDURi biosaadavus on umbes 90% võrreldes toimeainet konventsionaalselt vabastavate tablettidega. Samaaegne toidu manustamine ei mõjuta ravimi imendumist. Pärast korduvat suukaudset 60 mg ravimi manustamist 1 kord päevas saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas (umbes 3000 nmol/l) ligikaudu 4 tunniga. Seejärel plasmakontsentratsioon järk-järgult väheneb (kuni 500 nmol/l) annustamisintervalli lõpuks (24 tundi pärast sissevõtmist).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Andmed isosorbiitmononitraadi toksilisuse, mutageense või onkogeense toime kohta puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumalumiiniumsilikaat
Parafiin
Hüdroksüpropüütselluloos
Magneesiumstearaat
Kolloidne ränidioksiid
Hüpromelloos
Makrogool
Titaandioksiid (värvaine E171)
Kollane raudoksiid (värvaine E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamistingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HPDE pudel:

60 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid 30 või 100 tabletti pakendis.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhised.

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

243599

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.02.1999/31.05.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2017