

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Isomonit 60 mg, 60 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab: 60 mg isosorbiitmononitraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett

Välge, ümmargune, poolitusjoonega tablett, pikkusega 10 mm. Poolitusjoon ei ole ette nähtud tableti poolitamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Stenokardia profülaktika ja ravi.

Täiendava ravimina südamepuudulikkuse korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üldreeglid

Isosorbiitmononitrat ei ole ette nähtud ägedate stenokardiahoogude koheseks leevendamiseks; nende tekkimisel on näidustatud lisaks kiiretoimeliste nitropreparaatide kasutamine.

Pikatoimeliste nitraatide kasutamisel võib tekkida tolerantsus või toime nõrgenemine. Et ära hoida ravimi toime nõrgenemist või kadumist, tuleb vältida suurte annuste pidevat kasutamist..

Annus

Suurema nitraatidevajaduse korral võib annust tõsta kuni 20 mg kolm korda ööpäevas (vastavalt 60 mg isosorbiitmononitraati).

Isomonit 60 mg

60 mg üks kord ööpäevas (vastavalt 60 mg isosorbiitmononitraati).

Annus ja manustamine patsientide erirühmades

Lapsed

Puuduvad andmed isosorbiitmononitraadi kasutamise kohta lastel.

Eakad (65-aastased või vanemad)

Eakatel patsientidel tuleb isosorbiitmononitraadi manustamist alustada väikesest annusest ja ettevaatlikult, sest neil esineb suurem tõenäosus ortostaatilise ehk posturaalse hüpotensiooni tekkeks.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole isosorbiitmononitraadi annuse kohandamine vajalik.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole isosorbiitmononitraadi annuse kohandamine vajalik.

Manustamise kestus ja viis

Tablett tuleb pärast sööki tervelt koos veega alla neelata.

Ravi tuleb alustada väikeste annustega, mida võib aeglaselt suurendada vajaliku annuseni.

Ravi kestuse määrab raviarst.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes.
- Teadaolev ülitundlikkus nitraatide suhtes.
- Äge vereringe puudlikkus, mis on seotud väljendunud hüpotensiooniga (šokk, tsirkulatoorne kollaps).
- Intrakraniaalse rõhu tõusuga seotud seisundid.
- Müokardi puudulikkus obstruktsiooni tõttu (nt aordi- või mitraalklapi stenoosi või konstriktiivse perikardiidi korral).
- Isosorbiitmononitraadi ja 5. tüüpi fosfodiesteraasi (PDE5) inhibiitorite (sildenafil, tadalafil, vardenafiiil) samaaegne kasutamine on vastunäidustatud, sest PDE5 inhibiitorid võivad võimendada isosorbiitmononitraadi vasodilatatoorseid toimeid, põhjustades rasket hüpotensiooni.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Südame ja veresoonte häired

Ägeda müokardiinfarkti või ägeda südamepuudulikkuse korral võib isosorbiitmononitraati kasutada ainult ettevaatlikult, range meditsiinilise ja/või hemodünaamilise jälgimise all.

Stenokardia, müokardiinfarkti või aju isheemiaga patsientidel esineb sageli alveolaarset hüpoksiat - kopsus tekib vasokonstriksioon, et nihutada perfusioon alveolaarse hüpoksia piirkondadest paremini ventileeritud kopsuosadesse. Isosorbiitmononitraat võib selle kaitsva vasokonstriksiooni tagasi pöörata ja seega põhjustada halvasti ventileeritud kopsuosade suuremat perfusiooni, süvendades ventilatsiooni/perfusiooni tasakaalu häiret ja vähendades veelgi arteriaalse vere hapniku osarõhku.

Ettevaatus on vajalik raske aneemia, madala vererõhu või hüpovoleemiaga patsientide puhul, et vältida vererõhu liigset langust, eriti kui patsient on vertikaalses asendis. Selliste patsientide ravi peab toimuma haiglas.

Ravi lõpetamine

Kui pikaajalist ravi saav patsient viiakse üle teisele ravimile, tuleb isosorbiitmononitraadi manustamine järk-järgult lõpetada ja alustada kattuvat ravi, et vältida stenokardia riski.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastunäidustatud kombinatsioonid

Sildenafil, tadalafil, vardenafiiil

Isosorbiitmononitraadi ja PDE5 inhibiitorite samaaegne kasutamine on vastunäidustatud, sest PDE5 inhibiitorid võimendavad isosorbiitmononitraadi vasodilatatoorseid toimeid, põhjustades rasket hüpotensiooni (vt lõik 4.3).

Koostoimed, mida on vaja arvesse võtta

Hüpertensioonivastased ravimid

Samaaegne ravi teiste vasodilataatorite, kaltsiumi antagonistide, AKE inhibiitorite, beetablokaatorite, diureetikumide ja hüpotensiivsete ravimitega võib tugevdada isosorbiitmononitraadi vererõhku langetavat toimet.

KNS-i depressandid

Tritsükliised antidepressandid või rahustid, kuid ka alkohol, võivad tugevdada isosorbiitmononitraadi vererõhku langetavat toimet.

Dihüdroergotamiin

Isosorbiitmononitraadi ja dihüdroergotamiini samaaegne manustamine võib suurendada dihüdroergotamiini biosaadavust. See nõuab erilist tähelepanu koronaararterite haigusega patsientidel, sest dihüdroergotamiin antagoniseerib nitraatide toimet ja võib põhjustada koronaarset vasokonstriksiooni.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd) Ei saa välistada võimalust, et atsetüülsalitsüülhape ja MSPVAd võivad nõrgendada ravivastust isosorbiitmononitraadile.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Isosorbiitmononitraadi kasutamisest rasedatel on piiratud hulk andmeid. Vähesed loomkatsed ei näita otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid reproduktiivtoksilisuse osas. Isosorbiitmononitraati tohib anda rasedale naisele ainult siis, kui see on selgelt vajalik ja sellest saadav kasu kaalub üles riski.

Imetamine

Ei ole teada, kas toimeaine imendub rinnapiima. Ravimit tohib kasutada juhul, kui ravist saadav kasu kaalub üles võimaliku riski rinnaga toidetavale lapsele.

Fertiilsus

Puuduvad andmed isosorbiitmononitraadi toime kohta inimeste fertiilsusele või rasestuda võivatele naistele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sünkoop ja pearinglus on isosorbiitmononitraadi kasutamisega seotud teadaolevad kõrvaltoimed, mistõttu patsiendid ei tohi autot juhtida, masinaid käsitseda ega sooritada valvsust nõudvaid tegevusi, kui neil esinevad need sümptomid.

4.8 Kõrvaltoimed

Allolevas tabelis on esitatud kõrvaltoimed, mis on saadud erinevatest allikatest, sealhulgas kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgsetest spontaansetest teadetest.

Tabelina esitatud kokkuvõtte ravimi kõrvaltoimetest

Südame häired	
<i>Teadmata</i>	Sünkoop, ortostaatiline hüpotensioon, tahhükardia, pearinglus, õhetus
Seedetrakti häired	
<i>Teadmata</i>	Oksendamine, iiveldus
Närvisüsteemi häired	
<i>Teadmata</i>	Peavalu

Nagu teised nitropreparaadid, võib ka isosorbiitmononitraat sageli põhjustada peavalu, mis tekib aju veresoonte laienemise tõttu ja on annusest sõltuv. Kuid peavalud taanduvad tavaliselt mõne päeva pärast hoolimata ravi jätkamisest. Harva on kirjeldatud õhetust, sünkoopt, peeringlust ja ortostaatilist hüpotensiooni, mis võib olla seotud reflektiivse tahhükardiaga.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Isosorbiitmononitraadi suured annused võivad põhjustada enam väljendunud süsteemseid kõrvaltoimeid, nt tugevat hüpotensiooni või sünkoopt. Kõikide nitraatide ülemäärased annused võivad harvadel juhtudel kutsuda esile methemoglobineemiat.

Ravi

Üleannustamist tuleb ravida sümptomaatiliselt.

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.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vasodilataatorid; ATC kood: C01DA14

Toimemehhanism

Nitraadid on eelravimid, mis on lämmastikoksiidi (NO) allikaks. NO aktiveerib guanülültsüklaasi lahustuvat isovormi, suurendades sellega tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP) intratsellulaarset sisaldust. cGMP aktiveerib omakorda müosiini kergahelate defosforüülimist ja põhjustab tsütosoolis oleva kaltsiumi vähenemist, mis viib silelihasrakkude lõõgastumisele ning lõpptulemusena vasodilatatsioonini.

Nagu teised nitraadid, sobib ka isosorbiit-5-mononitraat isheemilise südamehaiguse ja südamepuudulikkuse pikaajaliseks raviks. Stenokardia puhul põhineb selle peamine toimemehhanism eeskätt venoosse mahtuvuse (venoosse basseini) suurendamisel, mis vähendab vere tagasivoolu südamesse. Tänu sellele nähtusele väheneb vasaku vatsakese lõppdiastoolne rõhk (eelkoormus) ja seetõttu ka täitumismaht, põhjustades müokardi hapnikuvajaduse vähenemist rahulolekus ning eriti treeningu ajal, mis parandab stenokardiaga patsientide füüsilist võimekust. Koronaararterite vereringes laiendab isosorbiit-5-mononitraat nii seinaväliseid juhtesooni kui ka väikesi resistentseid veresooni. Näib, et ravim põhjustab südame verevoolu ümberjaotumist isheemilisse subendokardi, laiendades valikuliselt suuri epikardiaalseid veresooni. Samuti põhjustab see spontaanse või ergometriinist indutseeritud vasospasmi lõõgastumist.

Peale selle on isosorbiit-5-mononitraadil annusest sõltuv laiendav toime arteriolaarsele veresoonestikule, mille tulemusena süsteemne vaskulaarne resistentsus (järelkoormus) ja vasaku vatsakese süstoolne seina pinged langevad, vähendades omakorda müokardi hapnikutarbimist.

Kroonilise südamepuudulikkuse korral langetab isosorbiit-5-mononitraadi veene laiendav toime vasaku vatsakese tõusnud täitumiserõhku, samal ajal kui südame minutimaht jääb muutumatuks või veidi suureneb.

Isosorbiit-5-mononitraat osutub efektiivseks eriti raske südamepuudulikkusega patsientidel, kellel esinevad väljapaistvad venoosse kopsupaisu nähud ja sümptomid, sest nende vasaku vatsakese täitumisrõhk on tugevalt tõusnud. Kui soovitakse südame minutimahu suurenemist, on soovitatav kombineeritud ravi arteriaalse vasodilataatoriga.

Isosorbiit-5-mononitraadi toime kestus on pikem kui selle lähteühendil. Isosorbiidnitraadi efektiivsusega sarnase terapeutilise efektiivsuse võib saavutada ligikaudu poole väiksema annusega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Isosorbiitmononitraat imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti ja täielikult. Süsteemne bioaadavus on 90...100%.

Isosorbiitmononitraat metaboliseerub peaaegu täielikult maksas. Metaboliidid on inaktiivsed.

Plasma poolväärtusaeg on 4...5 tundi.

Isosorbiitmononitraat eritub neerude kaudu ning valdavalt metaboliitidena. Ainult ligikaudu 2% eritub neerude kaudu esialgsel kujul.

Tolerantsus

Vaatamata pidevale annustamisele ja konstantsele nitraatide tasemele on täheldatud efektiivsuse langust. Tekkinud tolerantsus kaob, kui ravi 24 tunniks katkestada. Tolerantsuse tekkimist ei ole täheldatud vahelduva manustamise korral.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mitmed *in vitro* ja *in vivo* testimissüsteemid ei näidanud tõendeid isosorbiit-5-mononitraadi mutageensusest toimest. Rottidega läbi viidud toitumuslik kartsinogeensusuuring ei andnud tõendeid isosorbiit-5-mononitraadi kartsinogeensusest potentsiaalset. Isosorbiidmononitraadi toimet reproduktsioonile ning embrüo, loote ja/või sünnijärgsele arengule ei ole loomadel piisavalt uuritud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat
mikrokristalliline tselluloos
hüpromelloos
laktoosmonohüdraat
magneesiumstearaat
povidoon K25
kolloidne ränidioksiid, veevaba
talk

Nõuanne diabeetikutele

Üks tablett sisaldab süsivesikuid alla 0,01 leivaühiku.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakendid sisaldavad 30, 60 või 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks <käsitlemiseks>

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

HEXAL AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Isomonit 60 mg: 432604

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

6.02.2004/27.01.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014