

## **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

IMDUR, 60 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

### **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

1 toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 60 mg isosorbiid-5-mononitraati.  
INN. Isosorbidi-5-mononitras.  
Abiained vt 6.1.

### **3. RAVIMVORM**

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

Kahvatukollane, ovaalne, poolitusjoonega, märgistatud A/ID, 7x13 mm.

Imdur'i 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.*

Imdur'i 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 ravimvorme.

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*

Imdur'i ohutus ja efektiivsus ei ole lastel tõestatud.

#### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus ravimi toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Šokk, hüpotensioon, konstriktiivne kardiomüopaatia, konstriktiivne perikardiit, perikardi tamponaad. Patsiendid, keda ravitakse Imdur'iga ei tohi samal ajal kasutada fosfodiesteriit tüüp 5 inhibiitoreid (sildenafil, tadalafil, vardenafil).

#### 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tähelepanu nõuavad patsiendid, kellel on raskekujulised tserebraalne arterioskleroos ja hüpotensioon.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimit Imdur ei tohi kombineerida fosfodiesteriit tüüp 5 inhibiitoritega, mis võivad suurendada Imduri vasodilatoorset toimet ning põhjustada tõsiseid kõrvalmõjusid nagu minestust või müokardi infarkti. Samaaegne Imdur'i ja fosfodiesteriit tüüp 5 inhibiitorite (sildenafil, tadalafil, vardenafil) kombineerimine ei ole lubatud.

Toidu mõju Imdur'i imendumisele ei ole kliiniliselt täheldatud.

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

Imdur'i ohutus ja efektiivsus raseduse ja rinnaga toitmise ajal ei ole tõestatud.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Imdur'i manustamise ajal võib esineda pearinglust ning seda tuleb arvesse võtta hoolikat tähelepanu nõudvate tegevuste korral, nt auto juhtimisel või seadmete käsitsemisel.

#### 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, nt pearinglus ja iiveldus, üksikjuhtudel koos minestusega. Ravi jätkamisel need sümptomid tavaliselt kaovad.

Sagedus/ Elund	Väga sage(>1/10)	Sage (>1/100, <1/10)	Aeg-ajalt (>1/1000, <1/100)	Harv (>1/10000, <1/1000)	Väga harv (<1/10000)
Vaskulaarsed häired		vererõhu langus, tahhükardia			
Närvisüsteemi häired		peavalu, pearinglus		minestus	
Seedetrakti häired		iiveldus	oksendamine, kõhulahtisus		
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused					lihasvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				nahalööve, sügelus	

#### 4.9 Üleannustamine

## *Nähud*

Pulseeriv peavalu. Tõsisemad sümptomid on erutus, punetus, külm higi, iiveldus, oksendamine, pearinglus, minestus, tahhükardia ja vererõhu langus.

## *Ravi*

Oksendamise esilekutsumine, aktiveeritud söe manustamine. Väljendunud hüpotensiooni korral tuleb kõigepealt patsient asetada lamavasse asendisse, jalad kõrgemale tõstetud. Vajadusel manustada intravenoosselt vedelikku.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

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

Isosorbiid-5-mononitraadi (isosorbiiddinitraadi aktiivne metaboliit) peamine farmakoloogiline toime on lõõgastada veresoonte silelihaseid, kutsuda esile vasodilatsioon nii arterites kui veenides (venodilatatsioon 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.

Isosorbiid-5-mononitraat võib omada otsesest dilateerivat toimet südamepärgarteritele. Diastoli lõpurõhu ja diastoolse mahu vähenemisega langeb ka intramuraalne rõhk, mistõttu paraneb subendokardiaalne verevool. Isosorbiid-5-mononitraadi kompleksne toime vähendab seega südame mehhaanilist tööd ning parandab hapniku varustuse ja vajaduse tasakaalu müokardis.

Platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes, Imdur'i 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).

Imdur' i monoterapia on sama efektiivne kui kombinatsioonravis  $\beta$ -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 Imdur'i 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. Imdur'iga ei ole esinenud kirjeldatud annustamise ja katkendliku nitraadiravi vahel tagasilöögi efekti. Imdur on ohutu ja hästi talutav ka ägeda müokardi infarkti korral. Esimene annus oli 30 mg, teine annus 12 tundi hiljem 30 mg, seejärel 60 mg 1 kord päevas. Ägeda müokardi infarktiga patsientidel ja tervetel vabatahtlikel olid plasmakontsentratsioonid sarnased. Samaaegsel morfiini manustamisel võib vahel pikeneda ravimi imendumisaeg.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Isosorbiid-5-mononitraat imendub täielikult ja ei metaboliseeru esmasel maksapassaažil. See vähendab intra- ja interindividuaalseid erinevusi plasmakontsentratsioonides ning annab võimaluse saavutada vajaliku kliinilise toime. Isosorbiid-5-mononitraadi elimineerumise poolestusaeg on umbes 5 tundi, jaotusruumala on 0,6 l/kg ning kliirens 115 ml/minutis. Eliminatsioon leiab aset denitratsiooni ja

konjugatsioonil. Metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. Ainult 2% manustatud annusest eritub neerude kaudu muutumatult.

Neeru- ja maksatalitluse häired ei mõjuta ravimi kliinilist toimet.

Imdur on isosorbiid-5-mononitraati prolongeeritult vabastav tablettivorm (Durules-tüüpi). Toimeaine vabaneb Imdur'ist sõltumata pH-st umbes 10 tunni jooksul. Võrreldes tavaliste tablettidega on Imdur'i imendumisfaas prolongeeritud ja toimeaeg pikem. Imdur'i 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 isosorbiidmononitraadi toksilisuse, mutageense või onkogeense toime kohta puuduvad.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Naatriumalumiiniumsilikaat, parafiin, hüdroksüpropüültselluloos, magneesiumstearaat, kolloidne ränidioksiid, hüpromelloos, makrogool, titaandioksiid (värvaine E171), raudoksiid (värvaine E172).

### 6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

### 6.4 Säilitamistingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

*Tabletipurk (HPDE)*

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

### 6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhised.

Puuduvad.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB  
S-151 85 Södertälje, Rootsi

## 8. MÜÜGILOA NUMBER

243599

## **9. MÜÜGILOA SAAMISE/UUENDAMISE KUUPÄEV**

26.02.1999/17.06.2005

## **10. TEKSTI KAASAJASTAMISE KUUPÄEV**

mai 2005