

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Fem-Mono Retard 60 mg forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver forðatafla inniheldur 60 mg af ísósorbíðmónónítrati.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 0,8 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla (tafla).

Ljósugar, sporöskjulaga, filmhúðaðar töflur (u.þ.b. 13,1 x 7,1 mm), með 'TM', deiliskoru, '60' á annarri hliðinni og deiliskoru á hinni.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til fyrirbyggjandi meðferðar við hjartaöng.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fem-Mono Retard er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar. Skömmtun skal vera einstaklingsbundin og fylgst með henni samkvæmt klínískri svörum.

Fullorðnir

Þegar meðferð er hafin hjá nýjum sjúklingum má aðlaga skammtinn til að draga úr tíðni höfuðverkjá með því að gefa 30 mg (hálfu töflu) fyrstu 2-4 dagana.

Venjulegur skammtur er 60 mg til inntöku að morgni. Þegar þörf krefur má hækka skammtinn í 120 mg á dag til inntöku að morgni.

Hætta er á að þol myndist við meðferð með nítrötum. Af þessari ástæðu er mikilvægt að Fem-Mono Retard sé tekið einu sinni á dag til að fá fram tímabil þar sem nítratþéttni er lág og minnka þannig hættuna á að þol myndist.

Þegar þörf krefur má nota lyfið samhliða beta-blokkum og kalsíumgangalokum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Fem-Mono Retard hjá börnum.

Aldraðir

Ekki hafa komið fram neinar vísbendingar um þörf á almennri skammtaaðlögun hjá öldruðum, en nauðsynlegt gæti verið að gæta sérstakrar varúðar hjá þeim sem eiga frekar á hættu lágþrýsting eða hafa greinilega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflunni má skipta, hins vegar má ekki tryggja hana eða mylja, hvort sem hún er tekin heil eða henni skipt og á að kyngja henni með hálfu glasi af vökva.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum nítrötum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Hjartalost, nema að tryggt sé með ósæðardælu (intra-aortic counterpulsation) eða lyfjum sem auka samdráttarkraft hjartans að þrýstingur í vinstra slegli í lok hlébils (LVEDP) sé nægilega hár.

Bráð blóðrásarbilun (circulatory collapse) (lost, æðabilun).

Gollurshússþrenging (constrictive pericarditis), vökvasöfnun í gollurshúsi (pericardial tamponade) og hjartavöðvakvilla með innrennslishindrun (restrictive cardiomyopathy).

Samhliðameðferð með lyfjum sem innihalda fosfódiesterasahemla af tegund 5 (t.d. síldenafil).

Veruleg blóðþurrð í heilaeðum (t.d. áverki eða blæðing), lágþrýstingur tengjast frábendingum gegn notkun Fem-Mono Retard.

Samhliða gjöf með riociguati (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fem-Mono Retard er ætlað að fyrirbyggja hjartaöng, en ekki að meðhöndla bráð köst. Við bráðum köstum skal nota glýceryltrínítrattöflur til inntöku eða undir tungu.

Áhrif nítrata er fólgin í slökun á sléttum vöðvum æða og þannig minnka þau aðallega fylliþrýsting (preload) hjartans en draga einnig úr viðnámi í æðakerfinu (afterload). Þannig minnkar vinnuálag hjartans. Þetta viðbragð getur hins vegar verið skaðlegt þegar verið er að meðhöndla hjartaöng sem tengist þykknun hjartavöðvans af hvaða orsökum sem er, hjartavöðvakvilla með innrennslishindrun eða litlu útfalli hjartans vegna ósæðar- eða míturlokuprengsla, súrefnisskort (hypoxemia), blóðþurrð eða losti. Notkun nítrata til inntöku í slíku ástandi getur valdið yfirliði og losti.

Æðavíkkun getur valdið uppsöfnun af blóði í bláeðum með minnkuðu útfalli hjartans, lágþrýstingi og hraðtakti. Af þeim sökum á ekki að nota nítröt hjá sjúklingum sem eru viðkvæmir fyrir áhrifum lágþrýstings, t.d. þeir sem eru með lágþrýsting fyrir, lost, alvarlegan slagæðasjúkdóm í heila, alvarlegt blóðleysi eða vanstarfsemi í skjaldkirtli. Á sama hátt á að nota nítröt með varúð hjá sjúklingum með hjartaöng af öðrum orsökum eða þeim sem eru með óstöðugt líkamsástand (hyperdynamic states) (t.d. vannæring, lágur líkamshiti, alvarlega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi). Þar sem nítröt til inntöku valda æðavíkkun á ekki að nota þau hjá sjúklingum með hækkaðan þrýsting innan höfuðkúpu.

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliðanotkun lyfja sem lækka blóðþrýstings, t.d. beta-blokka, kalsíumgangaloka, æðavíkkandi lyfja (þ.m.t. sefandi lyf og þríhringlaga þunglyndislyf), alprostadíls, aldesleukíns, blóðþrýstingslækkandi lyfja, þvagræsilyfja, angíótensín II viðtakablokka o.s.frv. og/eða áfengis getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif ísósorbíðmónónítrats.

Blóðþrýstingslækkandi áhrif ísósorbíðmónónítrats aukast ef það er notað samhliða fosfódiesterasahemlum af tegund 5 (t.d. síldenafíl), sem eru notaðir gegn stinningarvandamálum. Þetta gæti valdið lífshættulegum hjarta- og æðavandamálum. Sjúklingar sem eru í meðferð með ísósorbíðmónónítrati mega því ekki nota fosfódiesterasahemla af tegund 5 (sjá kafla 4.3).

Skýrslur benda til að samhliðanotkun ísósorbíðmónónítrats geti aukið blóðgildi tvíhýdróergotamíns og áhrif þess til hækunar blóðþrýstings.

Notkun Fem-Mono Retard með riociguati, sem er örvi fyrir leysanlegan gúanýlat sýklasa, er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.3), þar sem samhliðanotkun getur valdið lágþrýstingi.

Engar upplýsingar liggja fyrir sem benda til milliverkana við fæðu.

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstagjöf

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ísósorbíðmónónítrats á meðgöngu eða samhliða brjóstagjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ísósorbíðmónónítrat getur stöku sinnum valdið blóðþrýstingslækkun, sem getur valdið sundli. Þetta á einkum við í upphafi meðferðar og við skammtahækkun. Sjúklingurinn á ekki að aka eða stjórna vélum ef hann finnur fyrir þessum áhrifum.

4.8 Aukaverkanir

Flestar aukaverkanir eru af völdum lyfjafræðilegrar verkunar og skammtaháðar. Höfuðverkur kemur fram hjá u.þ.b. 25% sjúklinga í upphafi meðferðar og er vegna æðavíkkandi áhrifa lyfsins og hverfur yfirleitt inna viku eða þar um bil. Greint hefur verið frá lágum blóðþrýstingi (með sundli, viðbragðshraðtakti, yfirliði og ógleði) en hann gengur til baka við áframhaldandi meðferð.

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og raðað eftir tíðni á eftirfarandi hátt:

- Mjög algengar ($\geq 1/10$)
- Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Sjaldgæfar ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$)
- Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$)
- Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10,000$)
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Taugakerfi

Mjög algengar: höfuðverkur
Algengar: sundl
Mjög sjaldgæfar: yfirliði
Tíðni ekki þekkt: svefnhöfði

Hjarta

Algengar: hraðtaktur
Tíðni ekki þekkt: (versnun á) hjartaöng, hjartsláttartruflunum, réttstöðuþrýstingsfalli

Æðar

Algengar: lágþrýstingur
Sjaldgæfar: andlitsroði
Tíðni ekki þekkt: blóðrásarbilun
Meltingarfæri
Algengar: ógleði
Sjaldgæfar: uppköst, niðurgangur

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: útbrot, kláði
Tíðni ekki þekkt: skinnflagningsbólga, ofnæmisviðbrögð í húð

Stoðkerfi og stoðvefur

Koma örsjaldan fyrir: vöðvaþrautir

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: þreyta

Draga má úr tíðni höfuðverkjara með því að hefja meðferð með 30 mg fyrstu 2-4 dagana og auka skammtinn smám saman eftir þörfum (sjá kafla 4.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni eitrunar

Réttstöðuþrýstingsfall, hjartsláttartruflanir og höfuðverkur, þreyta, sundl, svimi, roði, ógleði, uppköst og niðurgangur geta komið fram. Vegna nítíðónarinnar geta methemóglóbíndreyri (methaemoglobinaemia), blámi (cyanosis), andnað og hraðöndun komið fram eftir stóra skammta.

Meðferð

Framkalla skal uppköst, gefa lyfjakol og skola maga ef þörf krefur. Ef klínískt mikilvægur lágþrýstingur er til staðar skal íhuga gjöf vökva í bláæð. (Ef blámi kemur fram af völdum methemóglóbíndreyra, skal gefa metýlþíónín 1-2 mg/kg, með hægu innrennsli í bláæð). Einkennabundin meðferð.

Ef lágþrýstingur verður verulegur skal leggja sjúklinginn aftur með hærra undir fótum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æðavíkkandi lyf notuð við hjartasjúkdómum, lífræn nítrot, ATC flokkur: C01DA14.

Verkunarháttur

Æðavíkkandi lyf til fyrirbyggjandi meðferðar gegn hjartaöng.

Þetta er forðalyf sem inniheldur ísósorbíð-5-mónónítrat, sem er virkt umbrotsefni ísósorbíðtvínítrats. Nítrósambönd valda skammtaháðri slökun í sléttum vöðvum. Áhrifin eru háð skammtastærð og einstaklingsbundnu næmi.

Litlir skammtar valda bláæðaæðaútvíkkun sem dregur úr flæði til hjartans (reduced preload). Stórir skammtar víkka einnig slagæðar og draga úr mótstöðu í æðum (reduced afterload). Ísósorbíðmónónítrat minnkar vinnuálag hjartans með vikkun blá- og slagæða og getur haft bein vikkandi áhrif á kransæðar. Með því að draga úr þrýstingi og rúmmáli í lok lagbils, minnkar þrýstingur á hjartavegg, og við það eykst blóðstreymi til hjartavöðvans. Heildaráhrif ísósorbíðmónónítrats er minnkað vinnuálag á hjartað og betri súrefnisflutningur til í hjartavöðvans.

Fem-Mono Retard er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar gegn hjartaöng. Lengd verkunar samkvæmt álagsprófi er minnst 12 klst. Á þessum tímapunkti er þéttni í plasma sú sama eins og 1-2 klst. eftir að taflan er tekin (um 1300 nmól/l).

Samfelld meðferð með nítrósamböndum tengist myndun þols, sem er einstaklingsbundið. Því skal taka töflurnar einu sinni á dag til að fá fram tímabil þar sem þéttni nítrata er lág.

Ísósorbíðmónónítrat samanstendur af óleysanlegri grind sem oftast sundrast við þarmahreyfingar. Taflan getur því litið út fyrir að vera heil þó að virka efnið leysist upp á leiðinni í gegnum meltingarveginn.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lyfið byrjar að verka innan einnar klukkustundar. Aðgengi forðataflna er um 90%. Frásög verður ekki fyrir áhrifum af samhliðaneyslu fæðu. Virka efnið losnar smám saman úr ísósorbíðmónónítrat forðatöflum, háð sýrustigi á um 10 klst. Eftir endurtekna inntöku 60 mg einu sinni á dag næst hámarksplasmagildi (um 3000 nmól/l) eftir um 4 klst. Þéttni í plasma minnkar síðan og við lok skammtabilsins fer hún niður fyrir 500 nmól/l (24 klst. eftir inntöku).

Dreifing

Dreifingarrúmmál ísósorbíðmónónítrats er u.þ.b. 0,6 lítrar/kg og úthreinsun er 115 ml/mínútu.

Umbrot og brothvarf

Brothvarf verður aðallega með afnitreringu og samtengingu í lifur í óvirk umbrotsefni. Umbrotsefnin eru skilin út aðallega um nýru. Aðeins um 2% af gefnum skammti eru skilin út óbreytt um nýru.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á klíniska verkun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar upplýsingar er skipta máli við ávísun lyfsins.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kjarni

Örkristallaður sellulósi

Þungt kaólín

Magnesíumsterat

Vatnsfrí kísilkvoða

Samtengt paraffinvax

Hart paraffinvax

Húð
Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Laktósaeinhýdrat
Makrógól
Gult járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Gegnsæ PVC/PVdC-álþynnupakkning. Pólýprópýlenglös með pólýetýlenlokum (með eða án pólýetýlenfylliefnis).

Pakkningastærðir: 7, 14, 28, 30, 60, 90, 98, 100, 250 töflur og 100 x 1 tafla (stakskammtur).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin
Írland

Fulltrúi markaðsleyfishafa

Icepharma hf.
Lynghálsi 13
110 Reykjavík

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/01/054/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. desember 2001.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. mars 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

20. ágúst 2026