



ZĀĻU APRAKSTS

Versija: LV SmPC (CDS 08.02.2005)

ZVA Nr.:

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Imdur 60 mg ilgstošās darbības tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra ilgstošās darbības tablete satur 60 mg izosorbīda-5-mononitrātu (*isosorbidi-5-mononitras*) īpašā *Durules*[®] formā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tabletes (īpašā *Durules*[®] formā)

Dzeltenā krāsā, ovālas formas, ar rievu un uzrakstu A/ID, 7X13 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Stenokardijas profilakse.

4.2. Devas un lietošanas veids

Imdur 60 mg jālieto vienreiz dienā no rīta.

Ārstēšanu uzsākot, lai mazinātu galvassāpju iespējamību, var sākt ar devu 30 mg (pustablete) pirmās 2 – 4 dienas. Tabletes var ieņemt ar vai bez ēdiena.

Parastā deva: 60 mg vienu reizi dienā no rīta. Ja nepieciešams, devu var palielināt līdz 120 mg (divām tabletēm) vienu reizi dienā.

Imdur nav paredzēts akūtu stenokardijas lēkmju kupēšanai.

Saņemot terapiju ar nitrātiem, iespējama tolerances veidošanās. Tādēļ ir svarīgi *Imdur* lietot vienu reizi dienā, lai nodrošinātu intervālus ar zemu nitrāta koncentrāciju, kas samazinātu tolerances attīstības risku.

Vajadzības gadījumā *Imdur* var kombinēt ar beta-adrenoblokatoriem un kalcija antagonistiem.

Pavājinātas nieru un/vai aknu darbības gadījumā: devu pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktā 5.2).

Gados vecākiem pacientiem: devu īpaša pielāgošana nav nepieciešama, taču īpaša uzmanība nepieciešama pacientiem ar pastiprinātu hipotensiju (skatīt apakšpunktā 4.3 un 4.4).

Bērniem: *Imdur* nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem jaunākiem par 18 gadiem, jo nav pieejami dati par lietošanas drošību un efektivitāti.

Ja nepieciešama mazāka deva, 60 mg tabletei ir rieva un to var dalīt. Veselu tableti vai vajadzības gadījumā sadalītu pus-tableti nedrīkst sakošļāt vai sasmalcināt, un tā jānorij veselā veidā, uzdzerot pusglāzi ūdens.

Tabletes matrica ir nešķīstoša, bet tā sadalās, atbrīvojoties aktīvajai vielai. Dažreiz matrica var nonākt kuņģa-zarnu traktā nesadaloties, un var būt redzama izkārnījumos, bet tas neliecina par to, ka zālēm ir samazināta efektivitāte.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām, vai citiem nitrātiem;
- Izteikta hipotensija (sistoliskais asinsspiediens < 90 mmHg);
- Akūta asinsrites mazspēja ar zemu kambaru pildījuma spiedienu;
- Akūti asinsrites traucējumi (šoks, kolaps);
- Kardiogēns šoks;
- Hipertrofiska obstruktīva kardiomiopātija;
- Konstriktīvs perikardīts;
- Sirds tamponāde;
- Slēgta kakta glaukoma;
- Izosorbīda mononitrāta un 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru, piem., sildenafilā (*Viagra*), vardenafilā (*Levitra*), tadalafilā (*Cialis*) vienlaicīga lietošana (skatīt apakšpunktā 4.5).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot pacientiem ar nopietnu smadzeņu aterosklerozi un hipotensiju.

Izosorbīda mononitrāta piesardzīga lietošana akūta miokarda infarkta gadījumā stingrā ārsta kontrolē, nepieļaujot sistoliskā asinsspiediena pazemināšanos zem 90 mm Hg.

Piesardzīgi jālieto pacientiem ar smagu anēmiju, zemu asinsspiedienu vai izteiktu hipovolēmiju.

Piesardzība jāievēro, ordinējot pacientiem ar paaugstinātu intrakraniālo spiedienu (galvas trauma, asinsizplūdums smadzenēs), ortostatisko hipotensiju, cor pulmonale un išēmiju, mitrālo vārstuļu prolapsu, aortas un/vai mitrālo vārstuļu stenozi.

Lai novērstu zāļu efekta samazināšanos vai zudumu (tolerance vai krustota tolerance pret citiem nitrātu savienojumiem), jāizvairās no nepārtrauktas lielu devu lietošanas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ir jāizvairās no vienlaicīgas Imdur lietošanas ar sekojošiem medikamentiem:

Imdur un 5.tipa fosfodiesterāzes inhibitoru vienlaicīga lietošana var pastiprināt *Imdur* asinsvadus paplašinošo efektu un izraisīt nopietnas blaknes kā sinkope un miokarda infarkts.

Vienlaicīgi lietojot citus asinsvadus paplašinošus, antihipertensīvus līdzekļus, AKE inhibitorus, beta receptoru blokatorus, kalcija antagonistus, diurētiskus līdzekļus, neiroleptiskus vai tricikliskos antidepresantus un alkoholu, *Imdur* asinsspiedienu pazeminošā iedarbība var pastiprināties. Tas īpaši attiecas uz vienlaicīgu 5. tipa fosfodiesterāzes inhibitoru (piem., sildenafilu, vardenafilu vai tadalafilu) lietošanu (skat. apakšpunktu 4.3).

Ēdiena ietekme uz *Imdur* absorbciju nav klīniski nozīmīga.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Lai gan pirmsklīniskajos pētījumos ar dzīvniekiem nav novērota kaitīga iedarbība uz embriju, izosorbīda mononitrātu vajadzētu lietot grūtniecības un zīdīšanas laikā, tikai rūpīgi izvērtējot risku/ieguvumus, jo nav izosorbīda mononitrāta lietošanas pieredzes sievietēm grūtniecības un zīdīšanas periodā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tā kā lietojot *Imdur*, var attīstīties reibonis, tas jāņem vērā situācijās, kas prasa īpašu uzmanību, piemēram, vadot transporta līdzekli vai apkalpojot iekārtas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Vairums blakusparādību nosaka farmakodinamika, un tās ir atkarīgas no devas. Sākot ārstēšanu var attīstīties galvassāpes, bet parasti tās ir pārejošas, turpinot lietot zāles. Hipotensija var izraisīt reflektoru tahikardiju, reiboni un ģīboni. Šie simptomi parasti izzūd, turpinot ārstēšanos.

Blakusparādību biežums tiek klasificēts sekojoši: bieži sastopamās ($> 1/100$, $< 1/10$), retāk sastopamās ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), reti sastopamās ($< 1/10\ 000$, $< 1/1000$), ļoti reti sastopamās ($< 1/10\ 000$).

Sirds funkcijas traucējumi

Bieži: hipotensija, tahikardija, *syncope*

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: pazemināts asinsspiediens/ ortostatiskā hipotensija sākotnējās lietošanas laikā, kā arī, palielinot devu

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes, reibonis

Reti: ģībonis

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša

Retāk: vemšana, caureja

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti reti: mioalģija

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: izsitumi, nieze, apsarkums, alerģiskas ādas reakcijas

4.9. Pārdozēšana

Simptomi: Pulsējošas galvassāpes. Nopietnāki simptomi ir uzbudinājums, piesarkums, auksti sviedri, slikta dūša, vemšana, vertigo, ģībonis, tahikardija un asinsspiediena pazemināšanās.

Ārstēšana

Ja nepieciešams, vešanas izsaukšana, kuņģa skalošana, aktivētā ogle. Izteiktas hipotensijas gadījumā pacients jānogulda, novietojot galvu zemāk, bet kājas paceļot augstāk. Ja nepieciešams, intravenozi jāievada šķidrums.

Hroniskas pārdozēšanas gadījumos novērots paaugstināts methemoglobīna līmenis.

Atkarībā no simptomu smaguma methemoglobīnēmijas ārstēšanā ir pieejami šādi antidoti:

1. Vitamīns C: 1 g perorāli vai nātrijā sāļi intravenozi.
2. Metilēnzilais: līdz 50 ml 1% metilēnzilā šķīduma intravenozi.
3. Toluidīna zilais: sākot ar 2 - 4 mg/kg ķermeņa svara, tikai intravenozi; ja nepieciešams, atkārti vairākas reizes ar stundas intervālu, ievadot 2 mg/kg ķermeņa svara.
4. Skābekļa terapija, hemodialīze, asins pārliešana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nitrāti

ATĶ kods: C01DA14

Izosorbīda dinitrāta aktīvā metabolīta izosorbīda 5 mononitrāta galvenā farmakoloģiskā darbība ir no devas atkarīga asinsvadu gludās muskulatūras atslābināšana, izraisot artēriju un vēnu vasodilatāciju. Ārstēšanas efekts atkarīgs no devas un individuālās jutības. Zema koncentrācija plazmā izraisa vēnu paplašināšanos, kas savukārt izraisa samazinātu venozo asiņu atgriešanos sirdī (priekšslozdes samazināšanos). Augsta koncentrācija plazmā izraisa arī artēriju paplašināšanos, mazinot perifēro asinsvadu rezistenci (mazina sirds pēcslodzi).

Paplašinot venozos un arteriālos asinsvadus, izosorbīda 5 mononitrāts samazina sirds slodzi. Medikamentam ir arī tieša paplašinoša ietekme uz koronārām artērijām. Mazinot beigu diastolisko spiedienu un tilpumu, preparāts pazemina intramurālo spiedienu, tādējādi uzlabojot subendokardiālo asins plūsmu.

Tādēļ kopējais efekts, lietojot izosorbīda 5 mononitrātu, ir sirds darba slodzes samazināšana un skābekļa saturācijas uzlabošana miokardā.

Ar placebo kontrolētos pētījumos pierādīts, ka Imdur lietošana reizi dienā bija efektīva, lai kontrolētu stenokardiju gan iespējamās slodzes un simptomu ziņā, gan miokarda išēmijas simptomu samazināšanā. Darbība ilgst vismaz 12 stundas. Šai laikā koncentrācija plazmā ir tāda pati kā 1 stundu pēc devas lietošanas - apmēram 1300 nmol/l.

Pierādīts, ka Imdur ir efektīvs monoterapijā, kā arī kombinācijā ar beta blokatoriem un kalcija antagonistiem.

Nitrātu klīniskā darbība var vājināties pēc vairākkārtējas lietošanas augsta un vienmērīga līmeņa dēļ plazmā. No tā var izvairīties noteiktu laikposmu starp devu lietošanu ļaujot zāļu līmenim plazmā kristies. Lietojot Imdur reizi dienā no rīta, tiek nodrošināta augsta koncentrācija plazmā dienas laikā un zema – naktī. Lietojot 60 vai 120 mg Imdur reizi dienā, netika novērota pierašana attiecībā uz pretstenokardijas darbību. Lietojot Imdur, netika novērots atsitiens fenomens starp devu lietošanas reizēm, kā tas novērots, pārmaiņus lietojot nitrātu plāksterus.

Imdur ir drošs un tiek labi panests arī lietojot pacientiem ar akūtu miokarda infarktu. Pirmā deva bija 30 mg un nākamā 30 mg pēc 12 stundām, pēc tam 60 mg reizi dienā. Koncentrācija plazmā pacientiem ar akūtu miokarda infarktu bija tāda pati kā veseliem brīvprātīgiem. Dažkārt var aizkavēties uzsūkšanās, kas iespējama vienlaicīgas morfija lietošanas dēļ.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izosorbīda-5-mononitrāts pilnīgi uzsūcas un netiek pakļauts pirmā loka metabolismam aknās. Tas samazina intra- un interindividuālas plazmas līmeņa atšķirības un rada paredzamu un atkārtojamo klīnisku ietekmi. Izosorbīda-5-mononitrāta eliminācijas

pusperiods ir apmēram 5 stundas. Izosorbīda-5-mononitrāta izkliedes tilpums ir apmēram 0,6 l/kg un kopējais klīrenss - apmēram 115 ml minūtē. Eliminācija notiek pēc denitrācijas un konjugācijas. Metabolīti tiek izvadīti galvenokārt caur nierēm. Tikai apmēram 2% no devas tiek izvadīti neizmainītā veidā caur nierēm.

Traucēta aknu vai nieru darbība stipri neietekmē Imdur farmakokinētiskā īpašības.

Imdur ir izosorbīda-5-mononitrāta ilgstošas darbības zāļu forma (Durules). Aktīvā viela atbrīvojas neatkarīgi no pH 10 stundu laikā. Salīdzinot ar parastām tabletēm, Imdur uzsūkšanās fāze un darbība ir ilgāka. Imdur biopieejamība ir apmēram 90%, salīdzinot ar tūlītējas darbības tabletēm. Apēstais ēdiens nozīmīgi neietekmē uzsūkšanos. Pēc atkārtotas 60 mg iekšķīgas lietošanas reizi dienā maksimālā koncentrācija plazmā (apmēram 3000 nmol/l) tiek sasniegta pēc apmēram 4 stundām. Tad koncentrācija plazmā pakāpeniski samazinās līdz apmēram 500 nmol/l devu lietošanas starplaika beigās (24 stundas pēc devas lietošanas).

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Nav citu preklīnisko datu par drošību kā tikai tie, kuri ir norādīti zāļu aprakstā.

6. FARMACEITISKAIS RAKSTUROJUMS

6.1. Palīgvielu saraksts

Alumīnija nātrijs silikāts, parafīns, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts, koloidāls silīcijs dioksīds, hipromeloze, makrogols 6000, titāna dioksīds(E171) un dzeltens dzelzs oksīds (krāsviela E172).

6.2. Nesaderība

Nav zināma.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVC/PVDC plāksnītes pa 28 tabletēm.

HD polietilēna pudelītes pa 30 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
S-15185, Södertälje
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (Latvijā)

98-0409

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS (Latvijā)

21.07.1998 / 13.02.2004 / 02.02.2009

8. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2008.gada septembris.