

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Isordil 5, tabletten voor sublinguaal gebruik 5 mg

Isordil 30 Titradosen, tabletten 30 mg

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet Isordil 5 bevat 5 mg isosorbidedinitraat.

Elke tablet Isordil 30 Titradosen bevat 30 mg isosorbidedinitraat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet Isordil 5 bevat 17,50 mg lactose.

Elke tablet Isordil 30 Titradosen bevat 5,68 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Isordil 5: tablet voor sublinguaal gebruik.

*Uiterlijk:* platte, ronde, roze tabletten

Isordil 30 Titradosen: tablet.

*Uiterlijk:* ronde witte tabletten met afgeronde kanten. De ene zijde is bol, en de andere vlak met een diepe breukgleuf. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Isordil 5 is bestemd voor de behandeling van acute aanvallen van angina pectoris en voor de kortdurende profylaxe van aanvallen van angina pectoris bij meer dan normaal inspannende bezigheden.

Isordil 30 Titradosen is bestemd voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris en voor de symptomatische behandeling van matige tot ernstige decompensatio cordis, ter verbetering van de inspanningstolerantie en afname van longstuwing bij patiënten die onvoldoende reageren op een behandeling met hartglycosiden en diuretica.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De doses van zowel de sublinguale als de orale tabletten dienen te worden aangepast aan de behoefte en verdraagbaarheid van de individuele patiënt. Men dient te starten met de laagste werkzame dosis.

#### Angina pectoris

*Isordil 5, tabletten voor sublinguaal gebruik*

Bij aanvallen van angina pectoris 1 tablet onder de tong houden. Indien de pijn na enkele minuten nog aanhoudt neemt men een tweede tablet onder de tong.

Teneinde aanvallen van angina pectoris tijdens meer dan normaal inspannende bezigheden te voorkomen neemt men kort (enkele minuten) voor dergelijke bezigheden 1 tablet onder de tong.

*Isordil 30 Titradosen, tabletten (voor orale toediening)*

Al naar gelang de ernst van de aandoening, 60-120 mg per dag (2-4 maal daags 1 tablet Isordil 30 Titradosen). In individuele gevallen kunnen hogere doseringen noodzakelijk zijn.

#### Decompensatio cordis

In het algemeen zijn voor deze indicatie hoge doseringen (tot 60 mg 4 maal per dag) noodzakelijk. Het verdient aanbeveling te beginnen met de voor angina pectoris aangegeven dosering en deze vervolgens, op geleide van het therapeutisch effect en de bijwerkingen, te verhogen. Eventueel kan een beginosis van 5 mg sublinguaal worden gegeven.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Gelijktijdig gebruik van fosfodiësteraseremmers zoals sildenafil (zie rubriek 4.5).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Er moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid van het ontstaan van gewenning aan dit geneesmiddel en andere nitraten. Het onderbreken van de behandeling kan de oorspronkelijke gevoeligheid herstellen.
- Bij de behandeling van decompensatio cordis dient instelling onder hemodynamische bewaking plaats te vinden. Hierbij dient men er voor te zorgen dat de capillaire pulmonale druk niet onder de 15 mm Hg daalt. De bloeddruk dient nauwkeurig te worden geobserveerd. Hypotensie moet worden vermeden. Een paradoxale verslechtering is mogelijk.
- Hoofdzakelijk aan het begin van de behandeling verdient het aanbeveling, in verband met een mogelijke hypotensieve reactie, de patiënt bij het innemen te laten zitten of liggen.
- Isordil 5 en Isordil 30 Titradosen bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het gelijktijdig gebruik van alcohol dient te worden ontraden daar hierdoor het vaatverwijdende effect van Isordil wordt versterkt.

Het vaatverwijdende effect van organische nitraten wordt versterkt door fosfodiësteraseremmers zoals sildenafil, dat wordt toegepast bij de behandeling van erectiele dysfunctie. Dit kan eventueel leiden tot levensbedreigende cardiovasculaire complicaties in daarvoor gevoelige patiënten. Indien de patiënt onder een behandeling met organische nitraten staat, dient derhalve te worden afgezien van het gebruik van fosfodiësteraseremmers.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Over het gebruik van Isordil in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Isosorbidedinitraat kan door het optreden van bijv. duizeligheid en een gevoel van zwakte de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen ongunstig beïnvloeden.

### **4.8 Bijwerkingen**

De frequenties van de bijwerkingen worden als volgt aangeduid:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )  
Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )  
Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )  
Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )  
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Vooraf aan het begin van de behandeling of wanneer de dosering wordt verhoogd kunnen hoofdpijn, orthostatische hypotensie en blozen voorkomen. Deze symptomen kunnen gepaard gaan met duizeligheid, tachycardie, bleekheid, overmatig transpireren, gevoel van zwakte en slaperigheid. De incidentie vermindert geleidelijk na enkele dagen bij voortzetten van de behandeling.

#### *Zenuwstelselaandoeningen*

Zeer vaak: hoofdpijn.  
Soms: rusteloosheid

#### *Bloedvataandoeningen*

Vaak: orthostatische hypotensie, blozen, duizeligheid, tachycardie, bleekheid, overmatig transpireren, gevoel van zwakte en slaperigheid.  
Soms: circulatoire collaps\*, hypotensie\*\*.

#### *Maagdarmsstelselaandoeningen*

Soms: misselijkheid, braken.

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Soms: huiduitslag.  
Zeer zelden: exfoliatieve dermatitis

\*circulatoire collaps (soms gepaard met bradyaritmie en syncope)

\*\*ernstige hypotensie kan leiden tot versterkte symptomen van angina.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

## **4.9 Overdosering**

Het belangrijkste verschijnsel van overdosering is hypotensie. In dat geval dient het gebruik van Isordil te worden gestaakt en dient de patiënt zorgvuldig te worden bewaakt. Passieve lichaamsbeweging en het hooghouden van de onderste ledematen zullen de veneuze bloedtoevoer bij de liggende patiënt bevorderen. Bij levensbedreigende toestanden dient de toediening van vasopressoren te worden overwogen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: vasodilatantia, organische nitraten, ATC-code: C01DA08

Isordil is een krachtige vaatverwijder, die vooral werkt op het veneuze stelsel, (preload) en in mindere mate op de arteriële circulatie (afterload). Het middel grijpt op de specifieke nitraatreceptoren van de gladde spieren van de vaatwand aan en bewerkstelligt een vasculaire relaxatie.

De farmacologische activiteit van Isordil is het gecombineerde resultaat van isosorbidedinitraat en zijn twee belangrijkste actieve metaboliëten, isosorbide-2- mononitraat en isosorbide-5-mononitraat, die gevormd worden door denitratie.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De werking treedt bij oromucosale toediening binnen 2 tot 5 minuten in en bij orale toediening binnen 30 minuten en houdt enkele uren aan.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

### Isordil 5:

Lactose

Cellulose in poedervorm (E460)

Maiszetmeel (gedroogd)

Erythrosine lake 40% (E127)

Magnesiumstearaat (E572)

### Isordil 30 Titradosen:

Lactose

Mikrokristallijne cellulose (E460)

Magnesiumstearaat (E572)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

Isordil 5: 3 jaar

Isordil 30 Titradosen: 2 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Isordil 5: aluminium/PVC-PVDC stripverpakking à 30 tabletten

Isordil 30 Titradosen: aluminium/PVC stripverpakking à 60 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

# **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teofarma Srl  
Via F.lli Cervi no. 8  
27010 Valle Salimbene (PV)  
Italië

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Isordil 5 is in het register ingeschreven onder RVG 08807  
Isordil 30 Titradosen is in het register ingeschreven onder RVG 08809

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 juli 1981  
Datum van laatste verlenging: 8 juli 2016

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 9: 3 oktober 2018