

## SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**Promocard 30 Durettes**, tabletten met gereguleerde afgifte 30 mg

**Promocard 60 Durettes**, tabletten met gereguleerde afgifte 60 mg

**Promocard 120 Durettes**, tabletten met gereguleerde afgifte 120 mg

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Promocard 30 Durettes: 30 mg isosorbide-5-mononitraat.

Promocard 60 Durettes: 60 mg isosorbide-5-mononitraat.

Promocard 120 Durettes: 120 mg isosorbide-5-mononitraat.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte.

Promocard 30 Durettes: roze, ovale tabletten met breukgleuf. Merkteken 'A/II'.

Promocard 60 Durettes: lichtgele, ovale tabletten met breukgleuf. Merkteken 'A/ID'.

Promocard 120 Durettes: vaal-witte, ovale tabletten zonder breukgleuf. Merkteken 'A/IF'.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe en onderhoudsbehandeling van angina pectoris.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Eénmaal daags ('s morgens) 60 mg.

Bij onvoldoende resultaat kan de dosis worden verhoogd tot éénmaal daags ('s morgens) 120 mg.

Indien tijdens het instellen van de therapie hoofdpijn optreedt wordt geadviseerd de dosering tijdelijk te verlagen tot 's morgens 30 mg.

Eén tablet Promocard 120 Durettes komt overeen met twee tabletten Promocard 60 Durettes. Eén tablet Promocard 60 Durettes komt overeen met twee tabletten Promocard 30 Durettes.

#### Wijze van toediening

Promocard Durettes mogen niet worden stukgemaakt of gekauwd, maar moeten als hele of halve tabletten 's morgens met wat water worden ingenomen.

NB. Alleen de tablet Promocard 120 Durettes is niet deelbaar.

De tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen (Zie ook rubriek 4.5)

De matrix van de tablet is onoplosbaar in de maagdarmlloeistoffen. De werkzame stof komt langzaam uit de matrix vrij. De matrix desintegreert onder invloed van de maagdarmpéristaltiek, maar wordt ook wel eens teruggevonden in de faeces. Dit wijst dan echter niet op een verminderde afgifte van de actieve stof.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor isosorbide-5-mononitrat of voor één van de hulpstoffen van Promocard Durettes.

Ernstige hypotensie, shock, ernstige anemie en verhoogde intracraniale druk.

Constrictieve cardiomyopathie, pericarditis.

Gelijktijdig gebruik met Phosphodiesterase type 5 Inhibitors (bijv. sildenafil, zie ook rubriek 4.5).

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

Voorzichtigheid dient betracht te worden bij patiënten met ernstige cerebrale sclerose. Bij bijzondere gevoeligheid voor de werkzame stof kunnen hartkloppingen ontstaan. In het algemeen geldt, ook voor alle andere nitraten, dat na herhaalde toediening vermindering van de werking niet kan worden uitgesloten.

Promocard Durettes is niet geschikt voor behandeling van acute aanvallen.

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

##### Mogelijke invloed van andere geneesmiddelen op de plasmaspiegel of op de werking van Promocard Durettes

Gelijktijdig gebruik van Promocard Durettes en alcohol dient te worden ontraden aangezien hierdoor het vaatverwijdend effect van isosorbide-5-mononitraat wordt versterkt.

Het vaatverwijdend effect van organische nitraten wordt versterkt door Phosphodiesterase type 5 Inhibitors (bijv. sildenafil). Dit kan eventueel leiden tot levensbedreigende cardiovasculaire complicaties als syncope en myocardinfarct in daarvoor gevoelige patiënten. Gelijktijdig gebruik van Promocard Durettes en Phosphodiesterase type 5 Inhibitors (bijv. sildenafil) is gecontraïndiceerd.

De inname van voedsel heeft geen klinisch significante invloed op de absorptie van Promocard Durettes (zie ook rubriek 4.2).

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Over het gebruik van isosorbide-5-mononitraat tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

##### Borstvoeding

Omtrent de passage van isosorbide-5-mononitraat naar de moedermelk zijn momenteel nog geen gegevens beschikbaar.

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

Bij het eerste gebruik van Promocard Durettes kan duizeligheid optreden.

Patiënten dienen geadviseerd te worden om eerst vast te stellen hoe zij reageren op Promocard Durettes alvorens voertuigen te besturen of machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

Bij het instellen van de therapie kan hoofdpijn voorkomen. In sommige gevallen is orthostatische hypotensie, duizeligheid, misselijkheid, vermoeidheid, reflex tachycardie (zelden leidend tot syncope), blozen of huidreacties waargenomen.

De klachten nemen veelal af bij voortzetting van de behandeling.

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt:

Zeer vaak ( $> 1/10$ ), vaak ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $> 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) en zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen.

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

### Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn en duizeligheid

Zelden: flauwvallen

### Hartaandoeningen

Vaak: hypotensie en tachycardie.

### Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid

Soms: braken en diarree.

### Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag en jeuk

### Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer zelden: Myalgie

## 4.9 Overdosering

### Symptomen

Als symptomen van overdosering zouden kunnen optreden: hypotensie, tachycardie, cyanose, coma, shock, convulsies en methemoglobinemie.

## Behandeling

Behandeling van overdosering is symptomatisch.

Opwekken van braken, toedienen van geactiveerde kool.

Als therapie voor de methemoglobinemie wordt een injectie met methylthionine en tolonium aanbevolen. Verder wordt aangeraden de patiënt met de benen omhoog neer te leggen, intraveneus vocht toe te dienen en indien nodig kunstmatige beademing toe te passen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: vasodilatoren gebruikt bij hartaandoeningen; organische nitraten; isosorbide mononitraat, ATC-code: C01D A14

Het belangrijkste farmacologische effect van isosorbide-5-mononitraat, een actieve metabooliet van isosorbidedinitraat, is relaxatie van het gladde spierweefsel in de vaatwanden, waardoor vasodilatatie van zowel het arteriële als het veneuze vaatbed optreedt. De veneuze vasodilatatie overheerst hierbij. Het effect van de behandeling is dosis-afhankelijk. Lage plasmaspiegels leiden tot veneuze vaatverwijding, resulterend in perifere pooling van bloed, verminderde veneuze terugvloed en verlaging van de einddiastolische druk in de linker ventrikel (pre-load). Bij hoge plasmaconcentraties treedt tevens verwijding op van het arteriële vaatbed waardoor de systemische vaatweerstand en de arteriële bloeddruk dalen, hetgeen resulteert in een verlaging van de cardiale after-load.

Isosorbide-5-mononitraat heeft tevens een direct vaatverwijdend effect op de coronairvaten. Door de vermindering van de einddiastolische druk en het einddiastolische volume, verlaagt Promocard de intramurale druk, hetgeen leidt tot verbetering van de subendocardiale doorstroming.

Toediening van isosorbide-5-mononitraat resulteert derhalve in een verminderde hartarbeid en een verbeterd evenwicht tussen aanbod van en behoefte aan zuurstof in het myocard.

In placebo-gecontroleerde studies is aangetoond, dat Promocard Durettes eenmaal daags effectief is bij de behandeling van angina pectoris, waarbij de inspanningstolerantie verbetert en tekenen van myocard ischemie verminderen tot 9 uur na toediening. Promocard Durettes is effectief, zowel als monotherapie, als ook in combinatie met onderhoudsbehandeling met  $\beta$ -blokkers en calciumantagonisten.

De klinische effecten van nitraten kunnen ten gevolge van hoge en/of constante plasmaspiegels afnemen bij herhaalde toediening. Dit kan voorkomen worden door de plasmaspiegels voor een bepaalde periode van het doseringsinterval laag te houden. Bij éénmaal daagse toediening van Promocard Durettes wordt een plasmaconcentratieprofiel verkregen met hoge plasmaconcentraties overdag en lage nachtelijke plasmaconcentraties. 24 uur na tabletinname is er geen effect aanwezig. Tijdens onderhoudsbehandeling met Promocard Durettes in een dosering van éénmaal daags 60 of 120 mg is geen significant verlies van het anti-angineuze effect (tolerantie) waargenomen. Er zijn geen aanwijzingen voor het optreden van een rebound fenomeen tussen 2 doses.

## **5.2 Farmacokinetische gegevens**

### Absorptie en distributie

Isosorbide-5-mononitraat wordt volledig geabsorbeerd en is niet onderhevig aan een first-pass effect. Hierdoor treden in vergelijking met isosorbidedinitraat minder fluctuaties op in de plasmaspiegels, hetgeen leidt tot een beter voorspelbaar en reproduceerbaar klinisch effect.

Het verdelingsvolume bedraagt ca. 0,6 l/kg, de totale klaring ca. 115 ml/minuut.

Promocard Durettes is een toedieningsvorm die het gelijkmatig vrijkomen van de werkzame stof bewerkstelligt, onafhankelijk van ondermeer de pH gedurende 10 uur na tablet inname. In vergelijking met conventionele tabletten is de absorptiefase van Promocard Durettes, evenals de duur van het effect verlengd. De biologische beschikbaarheid van Promocard Durettes is ca. 90% in vergelijking met conventionele tabletten.

Aangetoond is dat de absorptie van isosorbide-5-mononitraat door voedselinname niet wordt beïnvloed.

Na herhaalde orale eenmaal daagse toediening van 60 mg wordt de maximale plasmaconcentratie (3000 nmol/l) bereikt na ca. 4 uur. De plasmaconcentratie daalt daarop

geleidelijk tot 500 nmol/l aan het einde van het doseringsinterval (24 uur na inname van de dosis). 12 uur na inname van 60 mg is de plasmaconcentratie ongeveer even hoog als 1 uur na inname ( $\pm$  1300 nmol/l).

#### Metabolisme en eliminatie

Isosorbide-5-mononitraat wordt voor een groot deel omgezet in de lever door afsplitsing van het nitraat of door conjugatie. De metabolieten worden uitgescheiden via de nieren. Slechts ca. 2% wordt onveranderd uitgescheiden.

De eliminatiehalfwaardetijd van isosorbide-5-mononitraat bedraagt ongeveer 5 uur.

#### Farmacokinetiek bij speciale patiëntgroepen

Verminderde lever- of nierfunctie heeft geen belangrijke invloed op de farmacokinetische eigenschappen.

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

Geen bijzonderheden.

## **6.0 FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Promocard 30/60 Durettes: Natriumaluminiumsilicaat (E 554), synthetische paraffine, hydroxypropyl-cellulose (E 463), magnesiumstearaat (E 470B), siliciumdioxide (colloïdaal) (E 551), hydroxypropylmethylcellulose (E 464), polyethyleenglycol, titaandioxyde (E 171), ijzeroxyde (E 172).

Promocard 120 Durettes: Natriumaluminiumsilicaat (E 554), synthetische paraffine, hydroxypropylcellulose (E 463), magnesiumstearaat (E 470B), siliciumdioxide (colloïdaal) (E 551), hydroxypropylmethylcellulose (E 464), polyethyleenglycol, titaandioxyde (E 171).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet bekend.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C in de originele verpakking. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

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

Promocard 30 Durettes: 30 en 50 (EAV) tabletten met breukgleuf in doordrukstrip (Al/PVC).

Promocard 60 Durettes: 30 en 50 (EAV) tabletten met breukgleuf in doordrukstrip (Al/PVC).

Promocard 120 Durettes: 30 en 50 (EAV) tabletten zonder breukgleuf in doordrukstrip (Al/PVC) of pot (HDPE).

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Niet van toepassing.

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

TopRidge Pharma (Ireland) Limited

6-9 Trinity Street

Dublin 2

Ierland

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

Promocard 30 Durettes is in het register ingeschreven onder RVG 17157.

Promocard 60 Durettes is in het register ingeschreven onder RVG 11396.

Promocard 120 Durettes is in het register ingeschreven onder RVG 19173.



**9 DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Promocard 30 Durettes: 10-05-1995

Promocard 60 Durettes: 14-12-1998

Promocard 120 Durettes: 05-11-1996

**10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 januari 2019

Laatste wijziging betreft de opmaak: 23 augustus 2019