


Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereguleerde afgifte RVG 20660	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Version 2101a Pag. 1 van 6

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De tabletten met gereguleerde afgifte bevatten 20 mg isosorbidedinitraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten met gereguleerde afgifte.

Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereguleerde afgifte, zijn rond en vlak, hebben een deelstreep en zijn oranje-geel van kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe en onderhoudsbehandeling van angina pectoris.


4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De begindosering bedraagt een- of tweemaal daags 20 mg met een doseringsinterval van maximaal 6 uur. In verband met het optreden van mogelijke initiële bijwerkingen kan een insluipdosis van een- of tweemaal daags 10 mg gewenst zijn. Bij onvoldoende resultaat kan de dosis worden verhoogd tot maximaal 80 mg per gift met dezelfde doseringsfrequentie. De tabletten dienen in zijn geheel met water te worden doorgeslikt.

De klinische effecten van nitraten kunnen ten gevolge van hoge en/of constante plasmaspiegels afnemen bij herhaalde toediening (zie rubriek 4.4 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'). Dit kan worden voorkomen door de plasmaspiegels gedurende een bepaalde periode van het etmaal laag te houden. Daarom wordt aangeraden het product niet vaker dan tweemaal daags met een interval van maximaal 6 uur toe te dienen en met de laagste dosering te beginnen. De behandeling dient te worden aangepast aan het beoogde klinische effect, waarbij rekening dient te worden gehouden met het feit dat de werkzaamheid gedurende 24 uur niet realiseerbaar is. Met het onderhavige doseringsschema is de anti-angineuze werking tot 12 uur na de eerste gift te verwachten.

Er zijn geen specifieke doseerinstructies voor ouderen of patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen.

Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereguleerde afgifte RVG 20660	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Version 2101a Pag. 2 van 6

Pediatrische patiënten

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van isosorbidedinitraat bij kinderen.

Wijze van toediening

Het is niet bekend of de werking van Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg wordt beïnvloed door de gelijktijdige inname van voedsel.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- ziekten die geassocieerd zijn met verhoogde intracranieële druk
- ernstige anemie
- hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg)
- shock
- myocardinsufficiëntie ten gevolge van obstructie
- gebruik van fosfodiësteraseremmers (bv. sildenafil) (zie rubriek 4.5 ‘Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties’).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het product is niet geschikt voor de behandeling van acute aanvallen van angina pectoris. Idiosyncrasie voor nitraten, zich uitend in syncope, kan bij een klein aantal patiënten voorkomen. Voorzichtigheid dient betracht te worden bij patiënten met ernstige cerebrale sclerose, na een recent hartinfarct, bij ernstige coronaire atherosclerose. Bij bijzondere gevoeligheid voor de werkzame stof kunnen hartkloppingen ontstaan. Angina pectoris veroorzaakt door hypertrofische cardiomyopathie kan verergeren. De instelling en het vervolgen van een behandeling van gedecomposeerde patiënten dient onder nauwkeurige klinische supervisie plaats te vinden.

In het algemeen geldt, ook voor alle andere nitraten, dat na herhaalde toediening vermindering van de werking niet kan worden uitgesloten. Dit kan worden voorkomen door de plasmaspiegels gedurende een bepaalde periode van het doseringsinterval laag te houden; om deze reden verdient de intermitterende toediening de voorkeur (zie verder rubriek 4.2 ‘Dosering en wijze van toediening’).


Patiënten die organische nitraten als onderhoudsbehandeling ontvangen, dienen er op gewezen te worden dat zij geen fosfodiësteraseremmers (zoals bijvoorbeeld sildenafil) bevattende producten mogen gebruiken: de therapie met nitraten mag ook niet kortdurend worden onderbroken om fosfodiësteraseremmers toe te dienen, daar de kans op ontwikkelen van een angina pectoris aanval dan toeneemt (zie rubriek 4.5 ‘Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie’).

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Bij gelijktijdig gebruik van isosorbidedinitraat en ander vasodilatoren, calciumantagonisten, antihypertensiva, tricyclische antidepressiva en neuroleptica, en alcohol kan een versterkte bloeddrukdaling optreden.

Gelijktijdige toediening van isosorbidenitraat en dihydroergotamine kan het bloeddrukverhogende effect

Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereguleerde afgifte RVG 20660	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Version 2101a Pag. 3 van 6

van deze laatste stof versterken.

Het vaatverwijdende effect van organische nitraten wordt versterkt door fosfodiësteraseremmers (bv. sildenafil), dat wordt toegepast bij de behandeling van erectiele dysfunctie (zie ook rubriek 4.3 ‘Contra-indicaties’ en rubriek 4.4 ‘Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik’). Dit kan eventueel leiden tot levensbedreigende cardiovasculaire complicaties bij 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 isosorbidedinitraat in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te kunnen beoordelen. Beperkte gegevens uit dierstudies wijzen niet op nadelige effecten op de zwangerschap of de ongeboren vrucht. Isosorbidedinitraat dient niet te worden gebruikt gedurende de zwangerschap, gezien het ontbreken van ervaring.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens bekend over eventuele passage van isosorbidedinitraat in de moedermelk, maar enige uitscheiding lijkt waarschijnlijk. Isosorbidedinitraat dient niet te worden gebruikt gedurende borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Isosorbidedinitraat kan door het optreden van b.v. duizeligheid de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen ongunstig beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Vooraf in het begin van de behandeling kunnen hoofdpijnklaften, duizeligheid en vermoeidheid, hartkloppingen, orthostatische hypotensie en rood gezicht voorkomen. Deze klachten nemen veelal af bij voortzetting van de behandeling.

De frequenties van de bijwerkingen worden als volgt aangeduid:

Zeer vaak (>1/10), Vaak (>1/100, <1/10), Soms (>1/1000, <1/100), Zelden (>1/10.000, <1/1000) en Zeer zelden (<1/10.000, met inbegrip van geïsoleerde gevallen)

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Hartaandoeningen

Vaak: reflex tachycardia

Soms: bradyarrhythmia, verergerde symptomen van angina pectoris, collaps, bleekheid, rusteloosheid, syncope, overmatig zweten, blozen


Bloedvataandoeningen

Vaak: hypotensie, licht gevoel in het hoofd bij het opstaan, duizeligheid, slaperigheid, gevoel van zwakte

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms: misselijkheid, braken

Zelden: zuurbranden

Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereguleerde afgifte RVG 20660	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Version 2101a Pag. 4 van 6

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: allergische huidreactie (bv. uitslag)

Zeer zelden: exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer zelden: angio-oedeem

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.

4.9 Overdosering

Als symptomen van overdosering kunnen hypotensie, tachycardie, cyanose, coma, shock, convulsies en methemoglobinemie optreden. Als therapie voor de methemoglobinemie wordt een injectie met methylthionine en tolonium aanbevolen. Verder wordt aangeraden de patiënt met de benen omhoog te leggen en afhankelijk van de ernst van de symptomen, kunstmatige beademing toe te passen. Bij zeer hoge doses kan nitrietschok optreden, meestal vooraf gegaan door misselijkheid, braken, bleekheid en syncope.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: vasodilatantia, organische nitraten, ATC-code: C01D A08


De werking van organische nitraten zoals isosorbidedinitraat berust hoofdzakelijk op relaxatie van het gladde spierweefsel van de vaatwand, waardoor vasodilatatie ontstaat. Bij lagere dosering is deze hoofdzakelijk veneus, bij hogere dosering ook arterieel. Door dit mechanisme neemt de linker ventriculaire einddiastolische druk af. De zuurstofbehoefte van het myocard wordt verminderd. Door vermindering van de wandspanning van het myocard wordt bovendien een betere doorbloeding van de subendocardiale lagen verkregen.

Op moleculair niveau wordt isosorbidedinitraat binnen de gladde spiercellen van de vaatwand omgezet in stikstofoxide (NO). In het vaatendotheel worden diverse vaatverwijdende stoffen gesynthetiseerd en afgegeven. Een van deze stoffen is het endothelium derived relaxing factor (EDRF) dat geïdentificeerd is als NO. Na activatie van guanylaacyclase door NO neemt in de gladde spiercel de cGMP concentratie toe, resulterend in vasodilatatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt isosorbidedinitraat snel en volledig geabsorbeerd. De biologische beschikbaarheid na orale toediening bedraagt 20-30% door een groot 'first pass' effect. De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 30%.

Isosorbidedinitraat wordt in de lever snel omgezet in de actieve metabolieten isosorbide-2-mononitraat en isosorbide-5-mononitraat. Isosorbide-5-mononitraat is de belangrijkste metaboliet en wordt in een 3-5x hogere concentratie gevormd dan isosorbide-2-mononitraat. De eliminatiehalfwaardetijd van

Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereuleerde afgifte RVG 20660	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Version 2101a Pag. 5 van 6

isosorbidedinitraat is 30-60 minuten, die van isosorbide-5-mononitraat 4-5 uur.
Isosorbidedinitraat wordt uit de retardtabletten geleidelijk vrijgegeven gedurende een periode van 8-10 uur.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, cellulose, ethylcellulose, talk, magnesiumstearaat (E470b), chinolinegeel (E104) en zonnegeel (E110).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.
Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacons (polypropyleen) à 50, 60, 100, 200, 250, 500 en 1000 tabletten.
Blister en EAV (eenheidsafleveringsverpakking) (aluminium en PVC folie), 10 tabletten in een blister verpakt in veelvouden van 10 tabletten.


Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden 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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk1
3741 LN Baarn
Nederland

Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereuleerde afgifte RVG 20660	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Version 2101a Pag. 6 van 6

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

RVG 20660 Isosorbidedinitraat Aurobindo retard 20 mg, tabletten met gereuleerde afgifte

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 augustus 1997

Datum van laatste verlenging: 11 augustus 2012

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 4 april 2022