

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Isosorbidedinitraat CF 5 mg, tabletten</i>	<i>RVG 53026</i>	
Isosorbide dinitrate 5 mg/tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 1 van 5

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Isosorbidedinitraat CF 5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet Isosorbidedinitraat CF 5 mg bevat 5 mg isosorbidedinitraat.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet Isosorbidedinitraat CF 5 mg bevat 123 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Tabletten, rond met een diameter van 8 mm, wit tot gebroken wit.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sublinguaal

Ter behandeling van acute aanvallen van angina pectoris; voor de kortdurende profylaxe van aanvallen van angina pectoris bij meer dan normaal inspannende bezigheden.

Oraal

Voor het instellen van een onderhoudsbehandeling van angina pectoris met oraal isosorbidedinitraat.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Sublinguaal

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) vóór dergelijke bezigheden 1 tablet onder de tong.

Oraal

Voor de onderhoudsbehandeling van angina pectoris wordt al naar gelang de ernst van de aandoening, in het algemeen 60-120 mg isosorbidedinitraat oraal per dag voorgeschreven, verspreid over 2 tot 3 doseringen. Het verdient daarbij aanbeveling, mede in verband met het optreden van mogelijke initiële bijwerkingen, de behandeling in te stellen met 1-2 oromucosale tabletten Isosorbidedinitraat CF 5 mg, 2 tot 3 maal daags.

4.3 Contra-indicaties

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Case manager: HS	Rev. 8.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Isosorbidedinitraat CF 5 mg, tabletten</i>	<i>RVG 53026</i>	
Isosorbide dinitrate 5 mg/tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 2 van 5

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor nitraten.
- Tijdens de behandeling met nitraten mag riociguat, stimulator van oplosbaar guanylaatcyclase, niet worden gebruikt (zie rubriek 4.5).
- Verhoogde intracraniale druk bijvoorbeeld bij hoofdtrauma of hersenbloeding.
- Ernstige anemie.
- Hypotensie.
- Shock.
- Gelijktijdig gebruik met sildenafil (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Idiosyncrasie voor nitraten, zich uitend in syncope, kan bij een klein aantal patiënten voorkomen.

Voorzichtigheid is geboden bij ernstige cerebrale sclerose.

Angina pectoris veroorzaakt door hypertrofische cardiomyopathie kan verergeren.

Bij bijzondere gevoeligheid voor de werkzame stof kunnen palpitaties ontstaan.

De klinische effecten van nitraten kunnen ten gevolge van hoge en/of constante spiegels afnemen bij herhaalde toediening. Dit kan worden voorkomen door de plasmaspiegel voor een bepaalde periode van het doseringsinterval laag te houden. Daarom wordt aangeraden om maximaal 2 tot 3 maal daags te doseren.

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 vaatverwijdende effect van nitraten wordt versterkt door 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 sildenafil.

Gelijktijdig gebruik van alcohol dient te worden ontraden daar hierdoor het vaatverwijdend en hypotensieve effect van isosorbidedinitraat kan worden versterkt.

Ergotalkaloiden kunnen de coronaire vasodilaterende werking van nitraten tegengaan.

Het gebruik van isosorbidedinitraat met riociguat, een stimulator van oplosbaar guanylaatcyclase, is gecontraïndiceerd (zie rubriek 4.3) omdat gelijktijdig gebruik hypotensie kan veroorzaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van deze stof 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Case manager: HS	Rev. 8.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Isosorbidedinitraat CF 5 mg, tabletten</i>	<i>RVG 53026</i>	
Isosorbide dinitrate 5 mg/tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 3 van 5

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens bekend over eventuele passage van isosorbidedinitraat in de moedermelk.

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

Isosorbidedinitraat kan de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken ongunstig beïnvloeden, bijvoorbeeld door het optreden van duizeligheid.

4.8 Bijwerkingen

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

Huidreacties kunnen (zelden) optreden.

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. Beroepsbeoefenaars 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 sterke hypotensie, tachycardie, cyanose, shock, coma, convulsies en methemoglobinemie optreden.

Voor ernstige methemoglobinemie wordt een injectie met methylthionine en tolonium aanbevolen. Verder wordt aangeraden de patiënt te laten liggen met de benen omhoog en, afhankelijk van de ernst van de symptomen, kunstmatige ademhaling toe te passen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: nitraten, ATC-code: C01DA08.

Werkingsmechanisme

Isosorbidedinitraat heeft een krachtig vaatverwijdend effect, vooral op het veneuze stelsel, en in mindere mate op de arteriële circulatie.

Het oefent deze werking uit door middel van toename van de productie van cyclische GMP (guanosine-monofosfaat) in de gladde vaatspiercellen. Door de veneuze vaatverwijding daalt de bloeddruk en vermindert de preload, waardoor de zuurstofbehoefte van het hart afneemt en de zuurstoftoevoer toeneemt. Daarnaast treedt ook een vaatverwijding van de coronaire vaten op. Door de geringe arteriële werking van isosorbidedinitraat veroorzaakt het tevens een kleine afname van de afterload.

Klinische werkzaamheid

Bij herhaalde toediening van isosorbidedinitraat kan het klinische effect ten gevolge van hoge en/of constante plasmaspiegels afnemen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Case manager: HS	Rev. 8.1	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Isosorbidedinitraat CF 5 mg, tabletten</i>	RVG 53026	
Isosorbide dinitrate 5 mg/tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 4 van 5

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Isosorbidedinitraat wordt na orale en oromucosale toediening goed geabsorbeerd, maar vanwege een groot first-pass-effect bedraagt de biologische beschikbaarheid ongeveer 29% met een grote interindividuele spreiding.

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 30%. De totale plasmaklaring bedraagt 136 liter per uur.

Biotransformatie

Isosorbidedinitraat wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd tot isosorbide-2-mononitraat en isosorbide-5-mononitraat, welke beide vaatverwijdende activiteit bezitten en kunnen bijdragen tot de activiteit van de moederverbinding.

Isosorbide-5-mononitraat is de belangrijkste metaboliet en wordt in een 3-5 maal hogere concentratie gevormd dan isosorbide-2-mononitraat.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd van isosorbidedinitraat is 0,5-1 uur en die van isosorbide-2-mononitraat en isosorbide-5-mononitraat respectievelijk ongeveer 2 uur en 4-5 uur.

Na oromucosale toediening treedt de werking in na 2 minuten en houdt 2-3 uur aan, na orale toediening treedt de werking in na 20-30 minuten en houdt circa 4 uur aan.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzondere gegevens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

lactose
maïszetmeel
povidon K25
magnesiumstearaat (E 470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Case manager: HS	Rev. 8.1	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	---------------------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Isosorbidedinitraat CF 5 mg, tabletten</i>	<i>RVG 53026</i>	
Isosorbide dinitrate 5 mg/tablet		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 5 van 5

Tablettencontainer: 30, 50, 100, 200, 250, 300, 500 of 1000 tabletten.

Blisterverpakking: 10 tabletten in een blister verpakt in veelvoud van 10 tabletten.

Eenheidsafleververpakking (EAV): 50 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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 53026

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 oktober 1992.

Datum van laatste verlenging: 20 oktober 2012.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 31 augustus 2021

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Case manager: HS	Rev. 8.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------