

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Lomir SRO 2,5 mg depotkapsel, hård

Lomir SRO 5 mg depotkapsel, hård

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 depotkapsel innehåller: Isradipin 2,5 eller 5 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Depotkapsel, hård.

Lomir SRO 2,5 mg: vitgula, hårda kapslar, märkta med Sandoz "logo" respektive "LOMIR SRO 2,5 mg" i grått på kapselhalvorna.

Lomir SRO 5 mg: vitgula, hårda kapslar, märkta med Sandoz "logo" respektive "LOMIR SRO 5 mg" i rött på kapselhalvorna.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni.

4.2 Dosering och administreringsätt

Lomir SRO depotkapslar ska sväljas hela och intagas med föda.

Doseringen är individuell. Rekommenderad dos är 1 kapsel Lomir SRO 5 mg dagligen. Om denna dosering ej är tillräckligt effektiv efter minst 4 veckors behandling rekommenderas ett tillägg av ett annat blodtryckssänkande läkemedel (företrädesvis ett tiaziddiuretikum, ACE-hämmare eller betablockerare).

Användning hos äldre och patienter med nedsatt njur- och leverfunktion

Hos äldre patienter och patienter med nedsatt njur- och leverfunktion, är en mer lämplig startdos en kapsel Lomir SRO 2,5 mg, en gång dagligen.

Användning hos barn

Väl utformade kliniska prövningar av kalciumantagonister hos barn har inte utförts. Trots att begränsade retrospektiva data finns tillgängliga i den pediatrika populationen kan Lomir SRO inte rekommenderas till dessa patienter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot isradipin, andra kalciumantagonister av dihydropyridintyp eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).

Som med andra kalciumkanalblockerare av dihydropyridintyp, bör Lomir SRO inte användas till patienter med någon av följande förutsättningar:

- obehandlad hjärtsvikt,
- kardiogen chock,
- instabil angina,
- under det akuta förloppet av en hjärtinfarkt eller upp till en månad efter hjärtinfarkt.

4.4 Varningar och försiktighet

Individuell dosering rekommenderas för äldre och patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Försiktighet rekommenderas för patienter med njursvikt, hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt eller nedsatt leverfunktion.

Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med bekräftad eller starkt misstänkt sjukt sinusknutesyndrom som inte är försedda med en pacemaker. Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med lågt systoliskt blodtryck.

Försiktighet bör iakttas vid aortastenosis och extrem försiktighet när dihydropyridiner ges till patienter med svår aortastenosis.

Angina pectoris kan uppträda framförallt hos patienter som har hjärt-kärlsjukdom sedan tidigare. Hos patienter som tidigare haft angina pectoris kan frekvensen, durationen och allvarlighetsgraden av attackerna öka när behandlingen sätts in eller vid hastiga dosökningar.

Användning av Lomir SRO bör avbrytas vid överkänslighet mot läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel/enzymatiska system på isradipin

Samtidig användning rekommenderas inte

Rifampicin

Kombination med rifampicin bör undvikas. Rifampicin inducerar isradipins metabolism med kraftigt sjunkande plasmahalter som följd.

Antiepileptika

Kombination med andra enzyminducerare t ex kramplösande läkemedel som karbamazepin och fenobarbital bör undvikas.

Kombination med fenytoin bör undvikas.

Samtidig användning kräver försiktighet

Antimikrobiella läkemedel

Ökade plasmanivåer, ökad effekt och frekvens av biverkningar (t ex perifera ödem), har rapporterats när dihydropyridiner administreras samtidigt med cytokrom P450 3A-hämmare. Isradipin bör användas med försiktighet i kombination med CYP3A4 hämmare såsom makrolidantibiotika (t ex erytromycin, klaritromycin, troleandomycin), HIV-proteashämmare (t ex ritonavir, indinavir, nelfinavir), omvänt transkriptashämmare (t ex delavirdin) och antimykotika av imidazol- och triazoltyp (t ex ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol).

Muskelavslappnande medel

Som med alla antihypertensiva läkemedel, kommer samtidig behandling med peroralt baklofen sannolikt att ytterligare öka ett eventuellt blodtrycksfall. Det kan därför bli nödvändigt att övervaka blodtrycket och justera dosen av antihypertensiva läkemedel i enlighet därmed.

Cimetidin

Kombination med cimetidin kan kräva dosanpassning. Cimetidin hämmar isradipins metabolism och ökar därigenom dess biologiska tillgänglighet med ca 50 %. Vid kombinationsterapi rekommenderas en halvering av isradipindosen.

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID)

Maximal plasmakoncentration av isradipin ökar med ca 20 % vid samtidig administrering med diklofenak, men detta förväntas inte vara kliniskt signifikant eftersom exponeringen vid steady state var oförändrad.

Ingen interaktion

Farmakokinetiken för isradipin modifieras inte vid samtidig administrering av digoxin, propranolol, warfarin, hydroklortiazid eller ciklosporin.

Effekter av isradipin på andra läkemedel enzymatiskt system

Isradipin verkar inte hämma cytokrom P450-enzym, i synnerhet CYP3A4, i kliniskt signifikant utsträckning.

Ingen interaktion

Isradipin påverkar inte farmakokinetiken hos digoxin, warfarin, hydroklortiazid, diklofenak, teofyllin, triazolam eller ciklosporin, men den leder till ett liten (27 %) ökning av propranolols biotillgänglighet (AUC). Den kliniska betydelsen är inte känd.

Födointeraktioner

Biotillgängligheten av isradipin kan öka vid samtidigt intag av grapefruktjuice.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad information för användning av Lomir hos ett begränsat antal (63 st) gravida kvinnor. Kalciumantagonister kan hämma prematura kontraktioner i uterus. Säkra belägg saknas för att förlossningen vid fullgången tid förlängs. Risk för hypoxi hos fostret kan uppkomma vid hypotension hos modern och minskad perfusion av uterus på grund av omfördelning av blodflödet genom perifer vasodilatation. I djurförsök har kalciumantagonister hos flera species givit upphov till embryotoxiska och/eller teratogena effekter, främst i form av distala skelettmisbildningar. Djurstudier visar inte några direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditet, embryofetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling vid terapeutiskt relevanta doser. Den orala användningen av Lomir under tredje trimestern har

inte förknippats med någon förändring av fostrets hjärtfrekvens eller det uteroplacentala blodflödet och den tokolytiska effekten tycks vara svag.

Hos gravida med graviditetsinducerad hypertoni påverkas ej uteroplacentärt eller fetalt blodflöde vid behandling med isradipin, vilket dock ej utesluter att isradipin kan ha ogynnsam effekt i vissa fall. Data på ett begränsat antal (63 st) gravida kvinnor som använt Lomir under tredje trimestern visade inte på någon negativ påverkan på graviditeten eller på fostrets eller det nyfödda barnets hälsa.

Risken för fostret/modern är okänd. Eftersom reproduktionstoxiska djurstudier inte alltid är prediktiva för människa, bör isradipin användas under graviditet endast om det är kliniskt indicerat och endast om den förväntade nyttan uppväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Uppgift saknas om isradipin passerar över i modersmjölk. I en studie på råttor visades att små mängder isradipin passerar över i mjölken. Även om djurförsök inte visat att isradipin har några negativa effekter vid användning under amning, har säkerheten för läkemedlet hos ammande spädbarn inte fastställts. Kvinnor som använder Lomir SRO bör således inte amma.

Fertilitet

Djurstudier visar inga skadliga effekter på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga uppgifter om effekterna av Lomir på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Liksom andra kalciumkanalblockerare är synkope, yrsel, hypotension och dimsyn kända biverkningar förknippade med användning av Lomir. Patienter bör inte framföra fordon, använda maskiner eller utföra uppgifter som kräver uppmärksamhet om de upplever sådana symtom.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna som observerats i kliniska studier, såsom yrsel, huvudvärk ansiktsrodnad med värmekänsla, takykardi, palpitationer och perifera ödem av icke-kardiellt ursprung (lokal kärl dilatation verkar snarare vara involverat än vätskeretention) är milda, i allmänhet dosberoende och beror på medlets kärl dilaterande egenskaper. Biverkningarna är vanligen övergående eller minskar med fortsatt behandling.

Biverkningar som observerats i kliniska prövningar (som förekom oftare med isradipin än med placebo) och är sammanställda från spontana rapporter presenteras nedan enligt organsystem.

Biverkningarna är indelade enligt följande konvention om frekvens, de vanligaste först: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta: Trombocytopeni, leukopeni, anemi

Immunsystemet

Mycket sällsynta: Anafylaktiska reaktioner

Metabolism och nutrition

Sällsynta: Hyperglykemi

Mycket sällsynta: Aptitlöshet och anorexi

Psykiska störningar

Mycket sällsynta:

Depression, oro, nervositet

Ingen känd frekvens:

Sömnlöshet, förvirring

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga:

Huvudvärk

Vanliga:

Yrsel

Mycket sällsynta:

Hypoestesier, parestesier, somnolens

Ingen känd frekvens:

Transitorisk ischemisk attack, synkope, stroke, letargi

Ögon

Mycket sällsynta:

Synstörningar, dimsyn

Hjärtat

Vanliga:

Takykardi, palpitationer

Mycket sällsynta:

Ventrikulär arytmi, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, angina pectoris, förmaksflimmer, bradykardi

Blodkärl

Mycket vanliga:

Ansiktsrodnad med värmekänsla

Mindre vanliga:

Hypotoni

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga:

Dyspné

Mycket sällsynta:

Hosta

Magtarmkanalen

Vanliga:

Symtom från magtrakten

Mycket sällsynta:

Kräkningar, illamående, gingival hyperplasi

Ingen känd frekvens:

Muntorrhet, förstoppning, diarré

Lever och gallvägar

Mycket sällsynta:

Hepatit

Hud och subkutan vävnad

Vanliga:

Utslag

Mycket sällsynta:

Allergiska huddermatit, pruritus, svettningar, angioödem, enstaka fall av fotosensibilitet

Ingen känd frekvens:

Urtikaria

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket sällsynta:

Artralgi, ryggsmärta, muskelspasmer, smärta i armar och ben

Njurar och urinvägar

Vanliga:

Polyuri

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket sällsynta:

Erektill dysfunktion, gynekomasti

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga:

Perifera ödem

Vanliga:

Trötthet, sjukdomskänsla

Mycket sällsynta:

Kraftlöshet

Ingen känd frekvens:

Bröstsmärtor

Undersökningar

Mindre vanliga:

Viktökning

Mycket sällsynta:

Förhöjda leverfunktionsvärden

I långtidsstudier har enstaka fall av förhöjda blodglukosnivåer observerats. Lomir kan dock ges till diabetiker, då Lomir hos diabetiker ej givit någon påverkan på glukosomsättningen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Begränsad erfarenhet av överdosering. De tillgängliga uppgifterna tyder på att överdosering kan ge uttalad och långvarig hypotoni.

Toxicitet: De tillgängliga uppgifterna tyder på att överdosering kan leda till markant och långvarig hypotension, som kräver kardiiovaskulär support (t ex intravenösa vätskor eller plasmaersättningsmedel), med övervakning av både hjärtfunktion och cirkulerande blodvolym. Kärlsammandragande kan vara fördelaktigt, förutsatt att deras användning inte är kontraindicerat. Kalcium i.v. kan också prövas. 2,5 mg till 2-åring gav blodtrycksfall medan 2,5 mg till 4-åring ej gav några symtom. 75 mg (samt alkohol) till vuxen gav efter ventrikeltömning allvarlig intoxikation.

Toxiciteten potentiellas av betablockerare.

Allmänt vid överdosering av kalciumantagonister: Patienterna bör läggas in på sjukhus och i allmänhet behandlas på en intensivvårdsavdelning, med kontinuerlig övervakning av hjärtfunktion, blodgaser, och biokemisk analys av blodet. Akuta, stödjande åtgärder, såsom konstgjord andning eller hjärtstimulering ska sättas in vid behov.

I händelse av en potentiellt livshotande oral överdos, använd framkallande av kräkning eller ventrikelsköljning och/eller aktivt kol för att avlägsna läkemedel från mag-tarmkanalen (bara om patienten inkommit inom 1 timme efter intag av Lomir).

Andra kliniska manifestationer av överdosering bör behandlas symtomatiskt baserad på moderna metoder för intensivvård.

Symtom: Huvudrisk utgör cirkulationspåverkan: Bradykardi (ibland takykardi), blodtrycksfall. AV-block I-III, AV-dissociation, VES, kammarflimmer, asystoli. Yrsel, huvudvärk, medvetandesänkning, koma, kramper. Dyspné, lungödem (icke-kardiellt) och apné. Eventuellt ARDS. Acidosis, hypokalemi, hyperglykemi, eventuellt hypokalcemi. Flush, hypotermi. Illamående och kräkningar.

Behandling: Om befogat, ventrikeltömning, kol. OBS! Atropin (0,25–0,5 mg intravenöst till vuxna, 10–20 mikrog/kg till barn) bör ges före ventrikeltömning (pga risk för vagusstimulering). EKG-övervakning. Respiratorbehandling vid indikation. Korrigerig av syrabas- och elektrolytstatus. Vid bradykardi och block: Atropin 0,5–1 mg intravenöst till vuxna (20–50 mikrog/kg till barn) eventuellt upprepat eller isoprenalin initialt 0,05–0,1 mikrog/kg/min. Pacemaker tidigt i svåra fall. Vid hypotension: Vätska intravenöst, kalciumglubionat (9 mg Ca/ml) 20 (–30) ml intravenöst under 5 minuter till vuxna (3–5 mg Ca/kg till barn) initialt och vid behov upprepat eller som infusion, vid behov epinefrin (adrenalin) eller dopamin. I svåra fall kan glukagon prövas. Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsförsök under flera timmar vara befogat. Diazepam vid kramper. Övrig symtomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kalciumantagonister
ATC-kod C08CA03.

Lomir SRO är en kalciumantagonist för behandling av hypertoni. Den verksamma substansen i Lomir SRO, isradipin, är en racematisk dihydropyridinförening med en asymmetrisk kolatom. Den blodtryckssänkande effekten härrör från S-enantiomeren. Isradipin har högre affinitet till kalciumkanaler (spänningsberoende kanaler av L-typ) i arteriell glatt muskulatur än för kalciumkanaler i hjärtmuskulatur. Isradipin dilaterar sålunda de arteriella kärlen i t ex skelettmuskulatur utan att nedsätta hjärtats arbete. Den erhållna perifera kärdilatationen leder till ett sänkt arteriellt blodtryck.

Isradipin ger en dämpande effekt på sinoatriala nodens automaticitet men påverkar varken AV-överledning (kronotrop effekt) eller hjärtats kontraktionskraft (inotrop effekt). Av denna anledning blir reflektorisk takykardi måttlig och PQ-intervallet förlängs ej. Isradipin har en måttlig natriumutsöndrande effekt.

Behandling med isradipin ökar något njurens plasmaflöde och glomerulär filtrationshastighet, minskar något det vaskulära motståndet under behandlingens första 3 till 6 månader.

Dessa förändringar fanns inte kvar efter ett års behandling men njurfunktionen bevarades i jämförelse med obehandlade patienter med högt blodtryck. Behandling med isradipin ger en förstärkt natriuretisk och diuretisk effekt, vilket bidrar till den blodtryckssänkande effekten.

Kalciumantagonister har visats ha en skyddande effekt hos njurtransplanterade patienter som får ciklosporin. Afferent arteriolär dilatation i synnerhet verkar spela en viktig roll i detta avseende.

Kalciumantagonister är lipidneutrala. Kalciumjonen är väsentlig för insulinfrisättningen. Behandling med isradipin kan teoretiskt påverka glukosmetabolismen på ett ogynnsamt sätt. I enstaka fall kan detta ha klinisk relevans.

Blodtryckskontroll uppnås i 24 timmar, då Lomir SRO ges en gång per dygn. Blodtryckssänkning erhålles efter 1 veckas behandling, men minst 4 veckors behandling erfordras för att erhålla maximal effekt.

Lomir SRO kan även användas som tillägg till annan antihypertensiv behandling, såsom betareceptorblockerare, diuretika eller ACE-hämmare.

Isradipin ger regress av vänsterkammerhypertrofi och genom att minska renala kärlmotståndet fås ett ökat renalt blodflöde.

Morbiditets-/mortalitetsdata saknas.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Lomir SRO depotkapslar är en slow release-beredning innehållande isradipin. Beredningsformen ger en jämn frisättning av aktiv substans under doseringsintervallet.

Absorption

Relativa biotillgängligheten för depotkapslarna är cirka 20 % högre än för Lomir tabletter (16-18 %) vid steady state. Maximal plasmakoncentration (C_{max}) uppnås efter 5-7 timmar. Maximal plasmakoncentration (C_{max}) är 1 ng/ml för en enstaka dos Lomir SRO 5 mg kapsel och 1,8 ng/ml vid steady state. Samtidigt födointag leder till något högre C_{max} och biotillgängligheten ökar med ca 20 %.

Distribution

Isradipin är till 96% bundet till plasmaproteiner och dess skenbara distributionsvolym är ca 300 l.

Biotransformation

Isradipin elimineras via metabolism. In vitro bidrar metaboliterna inte till isradipins kardiovaskulära effekter.

Eliminering

Plasmaclearance för isradipin är ca 700 ml/min. Isradipin är ett högclearance-läkemedel. Eliminationen är bifasisk med en eliminationshalveringstid på ca 8 timmar. Metaboliseringen är fullständig. Av en peroralt given dos isradipin elimineras ca 60-65 % i urinen och 25-30 % i faeces som metaboliter. Inget oförändrat läkemedel har påvisats i urinen. Metaboliterna är inaktiva.

Särskilda populationer

Äldre

Högre plasmanivåer har uppmätts för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Data har inte visat några tydliga samband mellan nedsatt njurfunktion och biotillgänglighet.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion har sänkt metaboliseringsförmåga. Sänkt metaboliseringsförmåga tillsammans med högre biotillgänglighet för Lomir SRO depotkapslar innebär risk för förhöjda plasmakoncentrationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och fertilitet visade inte några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, cetylpalmitat, gelatin, svart järnoxid E 172 (endast Lomir SRO 2,5 mg), röd järnoxid E 172 (endast Lomir SRO 5 mg), gul järnoxid E 172, magnesiumstearat, metylhydroxypropylcellulosa, shellack, kolloidal vattenfri kiseldioxid, titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lomir SRO 2,5 mg: Tryckförpackningar i PVC/PVDC och PA/AL/PVC om 30 och 100 kapslar.

Lomir SRO 5 mg: Tryckförpackningar i PVC/PVDC och PA/AL/PVC om 100 kapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Sverige AB

Box 1150/Kemistvägen 1B

183 11 Täby

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11391, 11392

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 05-07-1991

Förnyat godkännande: 2009-07-31

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2015-04-21