

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

ISMN BASICS 20 mg Tabletten  
ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

ISMN BASICS 20 mg Tabletten  
1 Tablette enthält 20 mg Isosorbidmononitrat.

ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten  
1 Retardtablette enthält 60 mg Isosorbidmononitrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

**3. DARREICHUNGSFORMEN**

ISMN BASICS 20 mg Tabletten

Tabletten;

ISMN BASICS 20 mg Tabletten sind weiße, runde, biplane, Tabletten mit Facette und einseitiger Bruchkerbe.

ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten

Retardtabletten

ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten sind weiße, runde, biplane, Retardtabletten mit Facette und einseitiger Bruchkerbe.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Prophylaxe und Langzeitbehandlung der Angina Pectoris

**4.2 Dosierung , Art und Dauer der Anwendung**

Soweit nicht anders verordnet:

**ISMN BASICS 20 mg Tabletten**

Es wird 2mal 1 Tablette ISMN BASICS 20 mg Tabletten (entsprechend 40 mg Isosorbidmononitrat) pro Tag eingenommen.

Bei höherem Nitratbedarf kann die Dosis auf 3mal 1 Tablette ISMN BASICS 20 mg Tabletten (entsprechend 60 mg Isosorbidmononitrat) täglich erhöht werden.

Um die volle Wirkung des Arzneimittels zu erhalten, soll bei einer täglichen Dosierung von 2-mal 1 Tablette ISMN BASICS 20 mg Tabletten (entsprechend 2-mal 20 mg Isosorbidmononitrat) die zweite Tablette nicht später als 8 Stunden nach der ersten Tablette eingenommen werden.

**ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten**

Es wird 1mal 1 Retardtablette ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten (entsprechend 60 mg Isosorbidmononitrat) pro Tag eingenommen.

**Art und Dauer der Anwendung**

Die Tabletten, retardierten Hartkapseln bzw. Retardtabletten sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) einzunehmen.

Die Behandlung sollte mit niedriger Dosierung begonnen und langsam bis zur erforderlichen Höhe gesteigert werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

**4.3. Gegenanzeigen**

Isosorbidmononitrat darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Isosorbidmononitrat, anderen Nitroverbindungen oder einem der sonstigen Bestandteile
- akutem Kreislaufversagen (Schock, Kreislaufkollaps)
- kardiogenem Schock, sofern nicht durch intraaortale Gegenpulsation oder positiv inotrope Pharmaka ein ausreichend hoher linksventrikulärer, enddiastolischer Druck gewährleistet ist
- ausgeprägter Hypotonie (systolischer Blutdruck weniger als 90 mm Hg)
- gleichzeitiger Einnahme von Phosphodiesterase-5-Hemmern, z. B. Sildenafil, weil es in diesem Fall zu einem erheblichen blutdrucksenkenden Effekt kommen kann.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

**Warnhinweise**

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Galactose - Intoleranz, Lactase – Mangel, Glucose – Galactose – Malabsorption oder Saccharase – Isomaltase-Mangel sollten ISMN BASICS nicht einnehmen.

**Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Isosorbidmononitrat darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei:

- hypertropher, obstruktiver Kardiomyopathie, konstriktiver Perikarditis und Perikardtampnade

- niedrigen Füllungsdrücken, z.B. bei akutem Herzinfarkt, eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (Linksherzinsuffizienz). Eine Blutdrucksenkung unter 90 mm Hg systolisch sollte vermieden werden.

- Aorten- und/oder Mitralklappenstenose
- Neigung zu orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten Schädelinnendruck (intrakranieller Druck) einhergehen (bisher wurde nur bei hochdosierter i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine weitere Drucksteigerung beobachtet).

Isosorbidmononitrat ist nicht geeignet zur Behandlung des akuten Angina pectoris-Anfalls.

**4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Folgende Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen beachtet werden:

Die gleichzeitige Einnahme von anderen Vasodilatoren, Antihypertensiva, Beta-Rezeptorenblockern, Kalziumantagonisten, Diuretika, Neuroleptika oder trizyklischen Antidepressiva und Alkohol kann die blutdrucksenkende Wirkung von ISMN BASICS verstärken.

Dies gilt insbesondere für die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Hemmern, z. B. Sildenafil (siehe Abschnitt Gegenanzeigen).

Isosorbidmononitrat kann bei gleichzeitiger Anwendung von Dihydroergotamin zum Anstieg des DHE-Spiegels führen und damit dessen blutdrucksteigernde Wirkung verstärken.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

**Schwangerschaft**

In der Schwangerschaft sollte aus Gründen besonderer Vorsicht ISMN BASICS nur auf ausdrückliche Anordnung des Arztes eingenommen werden, da über die Anwendung bei Schwangeren keine ausreichenden Hinweise vorliegen. Tierexperimentelle Untersuchungen haben keinen Hinweis auf Fruchtschädigungen ergeben (siehe Abschnitt 5.3).

**Stillzeit**

In der Stillzeit sollte aus Gründen besonderer Vorsicht ISMN BASICS nur auf ausdrückliche Anordnung des Arztes eingenommen werden, da über die Anwendung bei Stillenden keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen und nicht bekannt ist, ob ISMN BASICS in die Muttermilch übergeht. Bei einer Einnahme von ISMN BASICS in der Stillzeit ist beim Säugling auf mögliche Arzneimittelwirkungen zu achten.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

**4.8. Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: ≥10 %
- Häufig: ≥ 1 % - < 10 %
- Gelegentlich: ≥ 0,1 % - < 1 %
- Selten: ≥ 0,01 % - < 0,1 %
- Sehr selten: < 0,01 %, oder unbekannt

**Sehr häufig** können bei Behandlungsbeginn Kopfschmerzen ("Nitratkopfschmerzen") auftreten, die erfahrungsgemäß meistens nach einigen Tagen bei weiterer Einnahme abklingen.

**Häufig** werden bei der Erstanwendung, aber auch bei einer Dosiserhöhung, ein Abfall des Blutdrucks und/ oder orthostatische Hypotension beobachtet, die mit einer reflektorischen Erhöhung der Pulsfrequenz, Benommenheit sowie einem Schwindel- und Schwächegefühl einhergehen können.

**Gelegentlich** wurde beobachtet:

- Übelkeit, Erbrechen, flüchtige Hautrötungen (Flush) und allergische Hautreaktionen,
- starker Blutdruckabfall mit Verstärkung der Angina pectoris Symptomatik,
- Kollapszustände, auch mit bradykarden Herzrhythmusstörungen und Synkopen.

**Sehr selten** kann eine exfoliative Dermatitis auftreten.

Eine Toleranzentwicklung sowie das Auftreten einer Kreuztoleranz gegenüber anderen Nitratverbindungen wurden beschrieben. Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkungsverlustes sollten hohe kontinuierliche Dosierungen vermieden werden.

**Hinweis:**

Bei der Gabe von ISMN BASICS kann, bedingt durch eine relative Umverteilung des Blutflusses in hypoventilierte Alveolargebiete, eine vorübergehende Hypoxämie auftreten und bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine myokardiale Hypoxie auslösen.

Erhöhung der Dosis und/oder Veränderung des Einnahmeintervalls kann zu

Wirkungsabschwächung oder Wirkungsverlust führen.

**4.9 Überdosierung**

**a) Symptome einer Überdosierung**

Blutdruckabfall mit orthostatischen Regulationsstörungen, reflektorische Tachykardie und Kopfschmerzen. Schwächegefühl, Schwindel, Benommenheit, Flush, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten.

Bei hohen Dosen (größer 20 mg/kg Körpergewicht) ist infolge des beim ISMN-Abbau entstehenden Nitrit-Ions mit Methämoglobinbildung, Zyanose, Atemnot und Tachypnoe zu rechnen.

Bei sehr hohen Dosen kann es zur Erhöhung des intrakraniellen Druckes mit cerebralen Symptomen kommen.

Bei chronischer Überdosierung wurden erhöhte Methämoglobinspiegel gemessen, deren klinische Relevanz umstritten ist.

**b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung**

Neben allgemeinen Maßnahmen wie Magenspülung und Horizontallage des Patienten mit Hochlegen der Beine müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden.

Bei ausgeprägter Hypotonie und/oder Schock sollte eine Volumensubstitution erfolgen; in Ausnahmefällen kann zur Kreislauftherapie Norepinephrin und/ oder Dopamin infundiert werden. Die Gabe von Epinephrin und verwandter Substanzen ist kontraindiziert.

Je nach Schweregrad bieten sich bei Methämoglobinämie folgende Antidote an:

1. Vitamin C:  
1 g p.o. oder als Natriumsalz i.v.
2. Methylenblau  
bis zu 50 ml einer 1 %igen Methylenblaulösung i.v.
3. Toluidinblau:  
initial 2 - 4 mg/kg Körpergewicht streng intravenös; falls erforderlich, mehrfache Wiederholung in einständigem Abstand mit 2 mg/kg/KG möglich.
4. Sauerstoffbehandlung, Hämodialyse, Blutaustausch

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Organisches Nitrat, Vasodilatoren

ATC-Code: C01 DA 14

**Wirkungsweise**

Isosorbidmononitrat wirkt direkt relaxierend auf die glatte Gefäßmuskulatur und führt zu einer Vasodilatation.

Die postkapillären Kapazitätsgefäße und die großen Arterien - insbesondere die noch reagiblen Teile von Koronararterien - sind hierbei stärker betroffen als die Widerstandsgefäße.

Die Vasodilatation in der Strombahn führt zur Zunahme der venösen Kapazität („pooling“), der Rückstrom zum Herzen wird vermindert, Ventrikelvolumina und Füllungsdrücke sinken („preload“-Senkung).

Verkleinerter Ventrikelradius und verminderte systolische Wandspannung senken den myokardialen Energie- bzw. O<sub>2</sub>-Bedarf.

Die Abnahme der kardialen Füllungsdrücke begünstigt die Perfusion ischämiefährdeter, subendokardialer Wandschichten, regionale Wandbewegung und Schlagvolumen können verbessert werden.

Die Dilatation der großen herznahen Arterien führt zu einer Abnahme sowohl des systemischen („afterload - Senkung“) als auch des pulmonalen Auswurfwiderstandes.

Isosorbidmononitrat bewirkt eine Relaxation der Bronchialmuskulatur, der ableitenden Harnwege, der Muskulatur der Gallenblase, des Gallenganges sowie des Ösophagus, des Dün- und Dickdarmes einschließlich der Sphinkteren.

Auf molekularer Ebene wirken die Nitate sehr wahrscheinlich über die Bildung von Stickoxid (NO) und zyklischem Guanosylmonophosphat (cGMP), das als Mediator der Relaxation gilt.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Isosorbidmononitrat wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Die systemische Verfügbarkeit beträgt 90 – 100 %. Isosorbidmononitrat wird in der Leber nahezu vollständig metabolisiert. Die gebildeten Metabolite sind inaktiv.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt 4 – 5 Stunden. Isosorbidmononitrat wird fast ausschließlich in Form seiner Metabolite über die Niere ausgeschieden. Nur ca. 2 % werden unverändert renal eliminiert.

**Toleranz**

Trotz gleichbleibender Dosierung und bei konstanten Nitratspiegeln wurde ein Nachlassen der Wirksamkeit beobachtet. Eine bestehende Toleranz klingt nach Absetzen der Therapie innerhalb von 24 Stunden ab.

Bei entsprechend intermittierender Verabreichung wurde keine Toleranzentwicklung beobachtet.

**Bioverfügbarkeit**

Eine im Jahr 1992 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung mit ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten an 24 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

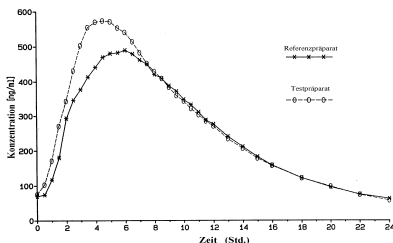
	Testpräparat	Referenzpräparat
Maximale Plasmakonz. (C <sub>max</sub> ): [ng/ml]	598 (1,18)	517 (1,27)
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonz. (t <sub>max</sub> ): [h]*	4,31 (CV [%] 23,6)	5,61 (CV [%] 22,9)
Fläche unter der Konz.-Zeit-Kurve (AUC <sub>SS</sub> ): [ng · h/ml]	6.529 (1,23)	6.040 (1,24)

Angabe der Werte als geometrische Mittelwerte und Streubreite (geometrische Standardabweichung).

\* = Arithmetische Mittelwerte und Variationskoeffizienten

Die Messung der Plasmaspiegel erfolgte am 8. Tag im steady state.

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations – Zeit – Diagramm (ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten):



**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

**a) Chronische Toxizität**

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten ergaben keinen Hinweis auf toxische Effekte. Nach oraler Gabe von 191 mg/kg Isosorbidmononitrat wurde beim Hund ein Anstieg des Methämoglobin-Spiegels um lediglich 2,6 % über dem Ausgangswert gemessen. Die Nitrit-Serumkonzentration lag nach 191 mg/kg Isosorbidmononitrat per os an der Nachweisgrenze (weniger als 0,02 mg/l); alkalische Phosphate und GPT änderten sich nicht.

**b) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**

Langzeituntersuchungen an der Ratte ergaben keinen Hinweis auf ein tumorerzeugendes Potential. Untersuchungen in mehreren Mutagenitätstests (in vitro und in vivo) verliefen negativ.

**c) Reproduktionstoxizität**

Aus Untersuchungen am Tier ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Isosorbidmononitrat.

In Studien zur Peri-/Postnatalen Toxizität zeigten sich fetotoxische Wirkungen nur nach sehr hohen Dosen im maternaltoxischen Bereich.

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen für den Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und der Stillzeit vor. Bei einer Anwendung bei stillenden Frauen empfiehlt es sich, die Säuglinge auf pharmakologische Wirkungen von Isosorbidmononitrat zu beobachten.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

ISMN BASICS 20 mg Tabletten

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Povidon

ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten

Calciumhydrogenphosphat, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Povidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum

**6.2 Inkompatibilitäten**

nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt:

ISMN BASICS 20 mg Tabletten,  
ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten:  
5 Jahre

Die Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

**6.4 Besondere Lagerungshinweise**

In der Originalverpackung lagern, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Nicht über 30°C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

ISMN BASICS 20 mg Tabletten:

PP/Alu-Blister in Faltschachteln  
OP mit 100 Tabletten (N3)

**ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten**

PVC/Alu-Blister in Faltschachteln

OP mit 100 Retardtabletten (N3)

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Basics GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
D-51377 Leverkusen  
Telefon: (0214) 4 03 99-0  
Telefax: (0214) 4 03 99-199  
E-Mail: [info@ranbaxy.de](mailto:info@ranbaxy.de)  
Internet-Adresse: [www.basics.de](http://www.basics.de)

**8. Zulassungsnummern**

ISMN BASICS 20 mg Tabletten:  
35002.00.00  
ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten:  
11198.00.00

**9. Datum der Zulassung / Verlängerung der Zulassung**

ISMN BASICS 20 mg Tabletten:  
17.07.1995 / 19.08.2003  
ISMN BASICS 60 mg Retardtabletten:  
07.07.1993 / 19.08.2003

**10. Stand der Information**

Mai 2007

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig