

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Olicard 40 mg retard
Olicard 60 mg retard
kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

1 kapsula s predĺženým uvoľňovaním Olicard 40 mg retard obsahuje 40 mg izosorbid-mononitrátu
1 kapsula s predĺženým uvoľňovaním Olicard 60 mg retard obsahuje 60 mg izosorbid-mononitrátu

Pomocná látka so známym účinkom

1 kapsula s predĺženým uvoľňovaním Olicard 40 mg retard obsahuje 206,4 mg sacharózy.

1 kapsula s predĺženým uvoľňovaním Olicard 60 mg retard obsahuje 261,7 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Kapsula s predĺženým uvoľňovaním.

Olicard 40 mg retard:

Biele nepriehľadné tvrdé želatínové kapsuly, vyplnené bielymi peletami.

Olicard 60 mg retard:

Biele nepriehľadné tvrdé želatínové kapsuly, vyplnené bielymi peletami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Profylaxia a dlhodobá liečba ischemickej choroby srdca (poruchy prekrvenia srdcového svalu), prevencia záchvatov angíny pectoris, liečba ťažkej chronickej srdcovej nedostatočnosti v kombinácii so kardioglykozidmi a/alebo diuretikami, ACE inhibítormi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Olicard 40 mg retard

Jedna kapsula Olicard 40 mg retard (zodpovedá 40 mg isosorbidi mononitras) sa užíva raz denne. V prípadoch vyžadujúcich vyššie dávky nitrátov, môže byť podávaná 2-krát denne 1 kapsula Olicard 40 mg retard (čo zodpovedá 80 mg isosorbidi mononitras).

Na zachovanie úplného účinku lieku pri dennej dávke 2 krát 1 kapsula Olicard 40 mg retard je potrebné podať druhú dávku do 6 hodín po prvej dávke.

Olicard 60 mg retard

Jedna kapsula Olicard 60 mg retard (čo zodpovedá 60 mg isosorbidi mononitras) sa užíva raz denne.

Liečba sa má začať nižšou dávkou, ktorá sa môže pomaly zvyšovať až do požadovanej dávky. Dĺžku liečby určuje lekár.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Olicardu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Kapsuly s predĺženým uvoľňovaním sa majú prehltnúť bez rozžuvania a zapiť dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohárom vody).

4.3 Kontraindikácie

Izosorbid-mononitrát sa nesmie podávať v prípade, že sa vyskytne:

- precitlivenosť na izosorbid-mononitrát, iné nitrátové zlúčeniny, alebo niektorú inú zložku lieku,
- akútny obehový kolaps (šok, cievne zlyhanie),
- kardiogénny šok, pokiaľ nie je zaistený dostatočný enddiastolický tlak v ľavej komore, buď intraaortálnou kontrapulzáciou, alebo pozitívnymi inotropnými liekmi,
- výrazná hypotenzia (systolický krvný tlak pod 90 mm Hg),
- súčasné podanie inhibítorov fosfodiesterázy (sildenafil, tadalafil, vardenafil), pretože môžu značne zvýšiť hypotenzívny účinok Olicardu,
- súčasné podávanie s riociguatom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Izosorbid-mononitrát podávať so zvýšenou opatnosťou v nasledujúcich prípadoch:

- hypertrofická obštrukčná kardiomyopatia, konstriktívna perikarditída, tamponáda perikardu;
- nízky plniaci tlak, ako napríklad pri infarkte myokardu, pri zhoršenej funkcii ľavej komory (ľavostranné zlyhanie). Je nutné vyvarovať sa zníženiu systolického tlaku pod 90 mm Hg;
- aortálna stenóza a/alebo mitrálna stenóza;
- sklon k ortostatickým poruchám regulácie krvného obehu;
- choroby spojené so zvýšeným vnútrolebkovým tlakom (zvýšenie vnútrolebkového tlaku bolo doposiaľ pozorované iba pri i.v. podaní vysokých dávok nitroglycerínu);
- ťažká anémia;
- ťažká porucha funkcie pečene;
- glaukóm.

Olicard nie je vhodný na liečbu záchvatu akútnej angíny pectoris a akútneho infarktu myokardu.

Podanie izosorbid-mononitrátu môže následkom relatívneho presunu krvného toku do hypoventilovaných oblastí vyvolať u pacienta so srdcovou koronárnou chorobou prechodnú hypoxiu a ischémiu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galakózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súčasné podanie iných vazodilatancií, antihypertenzív, β -blokátorov, blokátorov vstupu kalcia, neuroleptík, tricyklických antidepresív alebo alkoholu môže zosilniť hypotenzívny účinok izosorbid-mononitrátu.

Antihypertenzný účinok Olicardu je tiež zosilnený pri súčasnom užívaní inhibítorov fosfodiesterázy typu 5 sildenafilu (pozri časť 4.3).

Hypertenzný účinok dihydroergotamínu môže byť zosilnený súčasným podaním izosorbid-mononitrátu kvôli zvýšeniu plazmatickej hladiny dihydroergotamínu.

Používanie Olicardu spolu s riociguatom, stimulátorom rozpustnej guanylátcyklázy, je kontraindikované (pozri časť 4.3), pretože súbežné podávanie môže spôsobiť hypotenziu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Aj keď testy na zvieratách nepotvrdili embryotoxický efekt, nakoľko nie sú dostupné údaje ohľadne podávania v gravidite a počas laktácie, podávanie Olicardu počas gravidity má byť iba po dôkladnom zvážení pomeru rizika potenciálneho poškodenia plodu k prínosu liečby pre matku. Nie je známe, či sa izosorbid-mononitrát vylučuje do materského mlieka.

Izosorbid-mononitrát sa má podávať len v prípade, že potenciálny prínos prevyšuje možné riziko pre plod.

4.7 Ovplyvnenie schopností viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na vplyv a schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Počas liečby Olicardom sa môže zhoršiť schopnosť viesť vozidlá, obsluhovať stroje, alebo práca bez pevnej opory. To platí hlavne na začiatku liečby, pri zvyšovaní dávky, pri zmene liekov a pri súčasnom užití alkoholu, kedy sa môže objaviť závrat, ospalosť alebo únava. Je potrebné vziať danú skutočnosť do úvahy pri vykonávaní týchto činností.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie výskytu nežiaducich účinkov sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), nie známe (z dostupných údajov).

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom bola bolesť hlavy. Výskyt bolesti hlavy sa znižoval s časom a pri pravidelnom užívaní.

MedDRA Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Nie známe
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Závrat		Ospalosť
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				(Zhoršenie) angína pektoris, bradyarytmia, ortostatická hypotenzia, reflexná tachykardia
Poruchy ciev			Nával horúčavy	Synkopa, obehový kolaps
Poruchy gastrointestinálneho traktu				Nevolnosť, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Exfoliatívna dermatitída, alergické kožné

				reakcie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava		

Je opísaný vývoj tolerancie a skríženej tolerancie s inými organickými nitrátmi. Aby sa predišlo poklesu alebo strate účinnosti, nemajú sa nepretržite podávať vysoké dávky.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky intoxikácie:

Môže sa objaviť hypotenzia s ortostatickými poruchami regulácie, reflexná tachykardia a bolesti hlavy, únava, závrat, vertigo, flush, nauzea, vracanie a hnačka. Po vysokých dávkach sa môže objaviť methemoglobínémia, cyanóza, dyspnoe a tachypnoe, čoho príčinou je nitrátový ión.

Po veľmi vysokých dávkach sa môže objaviť vzostup intrakraniálneho tlaku s cerebrálnymi príznakmi. V prípadoch chronického predávkovania boli namerané zvýšené hladiny methemoglobínu. Klinický význam týchto nálezov je kontroverzný.

Liečba intoxikácie:

Okrem všeobecných opatrení, ako je výplach žalúdka a uloženie pacienta do vodorovnej polohy so zdvihnutými dolnými končatinami, je nutné monitorovanie vitálnych funkcií v podmienkach intenzívnej starostlivosti a musia byť vykonané príslušné opatrenia.

Pri výraznej hypotenzii a/alebo šoku má nasledovať objemová náhrada. Vo vyhradených prípadoch môže byť tiež podaná infúzia norepinefrínu a/alebo dopamínu.

V závislosti od stupňa závažnosti methemoglobínémie prichádzajú do úvahy nasledovné antidotá:

1. vitamín C:

1 g p.o. alebo i.v. vo forme sodnej soli.

2. metylénová modrá:

roztok metylénovej modrej (1 %) do 50 ml i.v.

3. toluidínová modrá:

iniciálne 2-4 mg/kg telesnej hmotnosti prísne i.v.

V prípade, že je to nutné, je možné podať niekoľko opakovaných dávok 2 mg/kg telesnej hmotnosti v hodinových intervaloch.

4. oxygenoterapia, hemodialýza, výmenná transfúzia krvi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vazodilatácia, organické nitráty

ATC: C01DA14

Izosorbid-mononitrát má priamy relaxačný účinok na hladké svalstvo ciev, čo vedie k vasodilatácii. Viac sú ovplyvnené postkapilárne kapacitné cievky a hlavné artérie - najmä časti koronárnych artérií, ktoré môžu ešte reagovať – sú viac postihnuté než odporové cievky.

Vazodilatácia v cievnom systéme vedie k zvýšeniu venózneho kapacity (pooling) a poklesu venózneho návratu do srdca. Klesajú objemy komôr a plniacich tlakov (pokles preload). Zmenšená náplň ľavej komory a systolického napätia stien znižuje potrebu myokardu na energiu, zvlášť spotrebu kyslíka.

Zníženie srdcových plniacich tlakov zlepšuje perfúziu ischemiou ohrozených subendokardiálnych vrstiev myokardu a môže zlepšiť vývrhový objem.

Dilatácia veľkých artérií v blízkosti srdca vedie k zníženiu systémovej (afterload) ako aj pulmonálnej rezistencie.

Izosorbid-mononitrát vyvoláva relaxáciu svalstva bronchov, močového traktu, svaloviny žľníka, žlčovodu a pažeráka, tenkého a hrubého čreva vrátane zvieračov.

Pôsobenie nitrátov na molekulárnej úrovni je najpravdepodobnejšie cez vznik oxidu dusného (NO) a cyklického guanosylmonofosfátu (cGMP), ktorý je považovaný za mediátora relaxácie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Izosorbid-mononitrát sa po perorálnom podaní rýchlo a kompletne absorbuje. Nedochádza k metabolizácii pri prvom prechode pečeňou. Systémová biologická dostupnosť je približne 90-100 %. Olicard kapsula s predĺženým uvoľňovaním dosahuje najvyššiu koncentráciu v plazme po približne 5 hodinách. Po užití spolu s jedlom sa najvyššia koncentrácia v plazme dosiahne o hodinu neskôr.

Distribúcia

Izosorbid-mononitrát je značne distribuovaný, s veľkým distribučným objemom. Väzba na plazmatické bielkoviny je menej ako 5 %.

Metabolizmus

Izosorbid-mononitrát sa takmer úplne metabolizuje v pečeni. Vytvorené metabolity sú neaktívne.

Eliminácia

Priemerný plazmatický polčas po podaní Olicard kapsuly s predĺženým uvoľňovaním je 4 až 5 hodín. Izosorbid-mononitrát sa takmer kompletne vylučuje vo forme metabolitov obličkami. Len asi 2 % sú vylúčené obličkami v nezmenenom stave.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou pečene sa v porovnaní so zdravými osobami nezistili žiadne významné rozdiely vo farmakokinetike perorálne podaného izosorbid-mononitrátu.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s normálnou alebo mierne zníženou funkciou obličiek v porovnaní s pacientmi s ťažkým zlyhávaním obličiek neboli významné rozdiely vo farmakokinetike izosorbid-mononitrátu.

Tolerancia

Aj pri nezmenenej dávke a stabilnej hladine nitrátov sa pozoruje pokles účinnosti. Vzniknutá tolerancia vymizne v priebehu 24 hodín po vysadení liečby. Pri zodpovedajúcom intermitentnom (občasnem) podávaní neboli pozorované žiadne známky rozvoja tolerancie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity na potkanoch nepreukázali žiadne toxické účinky. Po perorálnom podaní izosorbid-mononitrátu v dávke 191 mg/kg telesnej hmotnosti psom bolo pozorované zvýšenie methemoglobínu len o 2,6 % v porovnaní s pôvodnou hodnotou. Sérová koncentrácia nitrátu po podaní 191 mg/kg izosorbid-mononitrátu perorálne bola na hranici dokázateľnosti (menej ako 0,02 mg/l). ALP a GPT boli v norme.

Mutagenita/karcinogenita

Testy mutagenicity v rozličných testovacích systémoch (*in vitro* a *in vivo*) boli negatívne. Dlhodobé štúdie karcinogenity u potkanov nedokázali žiaden karcinogénny potenciál.

Reprodukčná toxicita

Štúdie na zvieratách zamerané na embryotoxicitu nedokázali teratogénne či embryotoxické účinky izosorbid-mononitrátu. V peri-postnatálnych toxikologických štúdiách boli pozorované fetotoxické účinky iba po veľmi vysokých dávkach v tehotenstve toxickom rozmedzí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

etylcelulóza
kukuričný škrob
želatína
sacharóza
mastenec
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/ PVDC/ Al blister, 20, 50 a 100 kapsúl, informácia pre používateľa.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nie sú potrebné žiadne zvláštne upozornenia.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BIOMIN a.s.
Potočná 1/1,
919 43 Cífer
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Olicard 40 mg retard: 83/0126/88-CS

Olicard 60 mg retard: 83/0122/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30.4.1988

Dátum posledného predĺženia registrácie: 31.3.2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2026