

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Olicard retard 40 mg kapsule s produljenim oslobađanjem
Olicard retard 60 mg kapsule s produljenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna Olicard retard 40 mg kapsula s produljenim oslobađanjem sadrži 40 mg izosorbidmononitrata.

Jedna Olicard retard 60 mg kapsula s produljenim oslobađanjem sadrži 60 mg izosorbidmononitrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna Olicard retard 40 mg kapsula s produljenim oslobađanjem sadrži 206,40 mg saharoze. Jedna Olicard retard 60 mg kapsula s produljenim oslobađanjem sadrži 261,7 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula s produljenim oslobađanjem, tvrda.

Tvrda želatinska kapsula, bijela, neprozirna, veličine 2, koja sadrži bijele do gotovo bijele pelete izosorbidmononitrata s produljenim oslobađanjem i bijele do gotovo bijele šećerne kuglice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Olicard je indiciran u odraslih za profilaksu i dugotrajno liječenje angine pectoris.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Ukoliko nije propisano drugačije:

Olicard retard 40 mg:

Jedna Olicard retard 40 mg kapsula s produljenim oslobađanjem na dan (40 mg izosorbidmononitrata).

Po potrebi se doza može povećati na 2 puta po 1 kapsulu Olicard retard 40 mg kapsula s produljenim oslobađanjem (što odgovara 80 mg izosorbidmononitrata) na dan. U tom slučaju, drugu dozu treba uzeti u razmaku ne većem od 6 sati, kako bi se održalo potpuno djelovanje lijeka.

Olicard retard 60 mg:

Jedna kapsula Olicard retard 60 mg kapsula s produljenim oslobađanjem na dan (60 mg izosorbidmononitrata).

Terapiju treba započeti nižom dozom te postupno povećavati do potrebne jačine.
Trajanje liječenja određuje liječnik.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Olicarda u djece u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Kapsulu s produljenim oslobađanjem treba progutati cijelu, bez žvakanja, s dovoljnom količinom tekućine (npr. čašom vode).

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- akutni cirkulatorni kolaps (šok, vaskularno zatajivanje)
- kardiogeni šok, osim u slučajevima kada je intraaortnom balonskom pumpom ili pozitivnim inotropnim lijekovima osiguran dovoljno visok tlak punjenja lijeve klijetke na kraju diastole
- teška hipotenzija (sistolčki tlak niži od 90 mm Hg)
- istodobna primjena inhibitora 5-fosfodiesteraze (vidjeti dio 4.5.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Izosorbidmononitrat nije prikladan za liječenje akutnih napadaja angine pektoris i akutnog infarkta miokarda.

Izosorbidmononitrat se može primjenjivati samo s oprezom u sljedećim stanjima:

- hipertrofijska opstruktivna kardiomiopatija, konstriktivni perikarditis i tamponada perikarda
- nizak tlak punjenja (kod npr. akutnog infarkta miokarda ili zatajivanja lijevog ventrikula); treba izbjegavati sniženje sistoličkog krvnog tlaka ispod 90 mm Hg.
- aortalna stenoza i/ili mitralna stenoza
- sklonost poremećajima regulacije cirkulacije (ortostatska hipotenzija)
- stanja povezana s povišenim intrakranijalnim tlakom (do sada je zabilježena povezanost samo visokih doza gliceriltrinitrata primjenjenih intravenski s daljnjim povećanjem intrakranijalnog tlaka).

Primjena izosorbidmononitrata može uzrokovati prolaznu hipoksiju i ishemiju u bolesnika s koronarnom bolesti srca uslijed relativne promjene smjera krvotoka u područja hipoventiliranih alveola.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena izosorbidmononitrata i drugih vazodilatatora, antihipertenziva (npr. antagonista kalcija, β -blokatora), neuroleptika, tricikličkih antidepresiva ili alkohola može pojačati hipotenzivni učinak izosorbidmononitrata.

Istodobna primjena donora dušikova(II) oksida, kao npr. izosorbidmononitrata, i inhibitora enzima 5-fosfodiesteraze, kao sildenafil, vardenafil ili tadalafil, može dovesti do izraženog povećanja hipotenzivnog učinka (vidjeti dio 4.3.).

Hipertenzivni učinak dihidroergotamina može biti pojačan istodobnom primjenom izosorbidmononitrata zbog povećanja razine dihidroergotamina u plazmi.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o izloženosti trudnica izosorbidmononitratu. Istraživanja na životinjama nisu dokazala izravne ili posredne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj u dozama relevantnima za ljude (vidjeti dio 5.3.).

Izosorbidmononitrat se može primjenjivati u trudnoći samo ako je moguća korist veća od potencijalnog rizika za plod.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju izosorbidmononitrata u humano ili životinjsko mlijeko. Rizik za dojenče se ne može isključiti. Odluku o nastavku/prestanku dojenja ili o nastavku/prestanku primjene izosorbidmononitrata treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i omjer koristi i rizika liječenja žene izosorbidmononitratom.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije ispitivan utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na strojevima. Pri primjeni izosorbidmononitrata može doći do omaglice, pospanosti ili umora, naročito na početku terapije, prilikom povećanja doze lijeka, odnosno pri prelasku na drugu vrstu terapije te ako se istodobno konzumira alkohol. Ovo treba imati na umu prilikom upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8. Nuspojave

Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Glavobolja je bila najčešće prijavljena nuspojava čija se učestalost s vremenom i daljnjom primjenom postupno smanjila.

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Omaglica		Somnolencija
Srčani poremećaji				Angina pectoris (pogoršanje), bradiaritmija, ortostatska hipotenzija, refleksna tahikardija
Krvožilni poremećaji			Crvenilo uz osjećaj vrućine	Sinkopa, cirkulatorni kolaps
Poremećaji probavnog sustava				Mučnina, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				Eksfolijativni dermatitis, alergijske kožne reakcije
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Umor		

Opisani su slučajevi razvoja tolerancije kao i križne tolerancije na druge organske nitratre. Kontinuiranu primjenu visokih doza izosorbidmononitrata treba izbjegavati kako ne bi nastalo smanjenje ili gubitak terapijske djelotvornosti lijeka.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Nisu zaprimljeni slučajevi predoziranja.

Pretpostavlja se da su simptomi intoksikacije:

(Ortostatska) hipotenzija, refleksna tahikardija i glavobolja, umor, omaglica, vrtoglavica, crvenilo uz osjećaj vrućine, mučnina, povraćanje i proljev. Nakon primjene visokih doza mogu se pojaviti methemoglobinemija, cijanoza, dispneja i tahipneja pod utjecajem iona nitrita.

Nakon primjene vrlo visokih doza može doći do povećanja intrakranijalnog tlaka s cerebralnim simptomima. U stanjima kroničnog predoziranja izmjerene su povećane razine methemoglobina čiji klinički značaj nije razjašnjen.

Terapija kod predoziranja:

Opće mjere trebaju uključivati primjenu kisika i postavljanje bolesnika u vodoravan položaj s podignutim nogama. Ukoliko je potrebno, tekućine treba primijeniti intravenski.

Potrebno je nadzirati vitalne parametre u uvjetima intenzivne skrbi najmanje 12 sati nakon predoziranja; ostale potporne mjere trebaju se provoditi prema potrebi. Unutar jednog sata od ingestije potencijalno toksične količine lijeka treba razmotriti oralnu primjenu aktivnog ugljena. Simptomatska methemoglobinemija može se liječiti metilenskim modrilom (1 do 2 mg/kg) i.v. Hemodijaliza i hemoperfuzija nisu učinkovite. U slučaju teške methemoglobinemije koja ne odgovara na metilensko modrilo može biti potrebna transfuzija krvi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Vazodilatatori za liječenje bolesti srca, organski nitrati
ATK oznaka: C01DA14

Mehanizam djelovanja

Izosorbidmononitrat ima izravan relaksirajući učinak na glatke mišiće krvnih žila i dovodi do vazodilatacije.

Postkapilarne krvne žile i glavne arterije – posebno dijelovi koronarnih arterija koji još reagiraju - su više zahvaćene nego otporne krvne žile. Vazodilatacija krvožilnog sustava dovodi do povećanja venskog kapaciteta ("venski bazen"), smanjenja venskog dotoka u srce i volumena klijetke te sniženja tlaka punjenja (smanjenje "pred-punjenja"). Smanjeni promjer ventrikula, odnosno sistolička napetost, smanjuju potrošnju energije, odnosno kisika u miokardu.

Sniženje tlaka punjenja srca povoljno djeluje na perfuziju dijelova subendokardijalne stijenke gdje postoji rizik od ishemije, mogu se poboljšati regionalno gibanje stijenke i udarni volumen.

Dilatacija velikih arterija blizu srca dovodi do smanjenja i sistemskog vaskularnog otpora (smanjenje "nakon punjenja") i otpora kroz krvne žile pluća.

Izosorbidmononitrat izaziva relaksaciju mišića bronhija, mokraćnog trakta, žučnog mjehura i glavnog žučovoda, jednjaka, tankog i debelog crijeva uključujući i sfinktere.

Mehanizam djelovanja nitrata na molekularnoj razini se najvjerojatnije odvija preko oslobađanja dušikovog(II) oksida (NO) i cikličkog gvanozil monofosfata (cGMP), koji se smatra medijatorom relaksacije.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Oralno primijenjeni izosorbidmononitrat se brzo i potpuno apsorbira. Ne podliježe metabolizmu prvog prolaza. Sistemska raspoloživost je približno 90-100%. Maksimalna koncentracija Olicard retard kapsula s produljenim oslobađanjem u plazmi postiže se nakon otprilike 5 sati. Ako se uzmu s hranom, maksimalna koncentracija se postiže 1 sat kasnije.

Distribucija

Izosorbidmononitrat se široko distribuira s velikim volumenom distribucije. Vežanje na proteine plazme je manje od 5%.

Biotransformacija

Izosorbidmononitrat se gotovo u potpunosti metabolizira u jetri. Metaboliti su inaktivni.

Eliminacija

Srednje vrijeme polueliminacije iz plazme nakon primjene Olicard retard kapsula s produljenim oslobađanjem je 5 sati. Metaboliti izosorbidmononitrata se gotovo potpuno izlučuju bubrezima. Svega 2% se izlučuje u nepromijenjenom obliku u urinu.

Oštećenje funkcije jetre

Nije primijećena značajna razlika u farmakokinetici izosorbidmononitrata primijenjenog oralno u bolesnika s cirozom jetre u odnosu na zdrave osobe.

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika izosorbidmononitrata se nije se značajno razlikovala u bolesnika s normalnom ili blago smanjenom funkcijom bubrega i onih s teškim zatajenjem bubrega.

Tolerancija

Smanjena terapijska učinkovitost zabilježena je usprkos nepromijenjenom doziranju i konstantnoj razini nitrata. Nakon 24 sata od prestanka uzimanja lijeka postojeća tolerancija se povlači. Pri intermitentnom doziranju izosorbidmononitrata nije zabilježen razvoj tolerancije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

a) Kronična toksičnost

U ispitivanjima kronične toksičnosti na štakorima nije uočen toksični učinak.

U pasa je nakon oralne primjene 191 mg/kg izosorbidmononitata zabilježen porast razine methemoglobina za 2,6% iznad početne vrijednosti. Koncentracija nitrata u serumu nakon oralne primjene 191 mg/kg izosorbidmononitata bila je na granici detekcije (manje od 0,02 mg/l), a vrijednosti alkalne fosfataze i GPT-a su bile neizmijenjene.

b) Mutageni i tumorogeni potencijal

Dugotrajna ispitivanja na štakorima nisu ukazala na tumorogeni potencijal izosorbidmononitrata. Ispitivanja mutagenosti u različitim sustavima ispitivanja (*in vitro* i *in vivo*) bila su negativna.

c) Reproductivna toksičnost

Nije bilo podataka iz ispitivanja na životinjama koji bi ukazivali na teratogeni učinak izosorbidmononitrata. U perinatalnim i postnatalnim toksikološkim ispitivanjima uočeni su fetotoksični učinci samo nakon vrlo velikih doza, toksičnih i za životinje majke.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Pelete: saharoza
kukuruzni škrob
etilceluloza
talk

Tvrda želatinska kapsula:
želatina
titanijev dioksid (E171).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 (5x10) tvrdih kapsula s produljenim oslobađanjem u blisteru (PVC/Al).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viatrix Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Olicard retard 40 mg: HR-H-763553909
Olicard retard 60 mg: HR-H-427598163

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. srpnja 1993.
Datum posljednje obnove odobrenja: 29. listopada 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

6. ožujka 2023.