

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Olicard retard 40 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

Olicard retard 60 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Olicard retard 40 mg: jedna tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním obsahuje isosorbidi mononitras 40 mg.

Olicard retard 60 mg: jedna tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním obsahuje isosorbidi mononitras 60 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: sacharosa.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním.

Popis přípravku: želatinové tobolky obsahující bílý až téměř bílý granulát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Profylaxe a dlouhodobá léčba anginy pectoris.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Není-li předepsáno jinak:

Olicard retard 40 mg

1 tobolka přípravku Olicard retard 40 mg jednou denně (odpovídá 40 mg isosorbid-mononitrátu).

Pokud je třeba podat více nitrátů, dávkování může být zvýšeno na 1 tobolku přípravku Olicard retard 40 mg 2x denně (odpovídá 80 mg isosorbid-mononitrátu).

Podáváme-li 2x denně 1 tobolku přípravku Olicard retard 40 mg (odpovídá 80 mg isosorbid-mononitrátu), nemá se druhá dávka podávat později než za 6 hodin po první dávce, aby byl udržen úplný účinek léčby.

Olicard retard 60 mg

1 tobolka přípravku Olicard retard 60 mg jednou denně (odpovídá 60 mg isosorbid-mononitrátu).

Léčba má začít nízkými dávkami, které se pomalu zvyšují až do dosažení požadované dávky.

Délku léčby určuje lékař.

Pediatrická populace

Bezpečnost ani účinnost přípravku Olicard retard nebyla u dětí mladších 18 let stanovena. Data nejsou k dispozici.

Způsob podání

Tobolky s prodlouženým uvolňováním se polykají celé, bez žvýkání a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny (např. sklenicí vody).

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1;
- akutní oběhový kolaps (šok, cévní selhání);
- kardiogenní šok, pokud není zajištěn dostatečně vysoký enddiastolický tlak v levé komoře buď intraaortální kontrapulzací nebo pozitivně inotropními léky;
- závažná hypotenze (systolický krevní tlak pod 90 mmHg);
- současné podání inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Isosorbid-mononitrát není vhodný pro léčbu akutních záchvatů angíny pectoris a akutního infarktu myokardu.

Isosorbid-mononitrát lze podávat pouze opatrně v přítomnosti následujících stavů:

- hypertrofická obstrukční kardiomyopatie, konstriktivní perikarditis a tamponáda perikardu
- nízký plnicí tlak (např. u akutního infarktu myokardu nebo při selhání levé komory); je třeba se vyhnout poklesu systolického krevního tlaku pod 90 mmHg
- aortální nebo mitrální stenóza
- tendence k poruchám regulace cirkulace (ortostatická hypotenze)
- onemocnění spojená se zvýšeným intrakraniálním tlakem (dosud bylo pozorováno další zvýšení intrakraniálního tlaku jen po vysokých dávkách glyceryltrinitrátu podávaných intravenózně).

U pacientů s koronárním srdečním onemocněním může podávání isosorbid-mononitrátu vyvolat přechodnou hypoxii a ischemii, způsobenou částečným přesunem krve do hypoventilovaných alveolárních oblastí.

Tento přípravek obsahuje sacharosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharózo-isomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání jiných vazodilatancí, antihypertenziv (např. betablokátorů, kalciových antagonistů), neuroleptik, tricyklických antidepresiv nebo alkoholu může potencovat hypotenzní účinek isosorbid-mononitrátu.

Současné podávání látek, které jsou dárce oxidu dusnatého, jako je např. isosorbid-mononitrát a inhibitory fosfodiesterázy typu 5 jako je sildenafil, vardenafil nebo tadalafil, může způsobit výrazné zvýšení hypotenzního účinku (viz bod 4.3).

Isosorbid-mononitrát může potencovat hypertenzní účinek dihydroergotaminu zvýšením jeho plazmatických hladin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Klinické údaje o použití isosorbid-mononitrátu v těhotenství nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj při dávkách odpovídajících použití u lidí (viz bod 5.3).

Isosorbid-mononitrát lze podávat, jen pokud potenciální přínos ospravedlňuje případné riziko pro plod.

Údaje o vylučování isosorbid-mononitrátu do mateřského mléka u lidí i u zvířat chybí. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Při rozhodování, zda pokračovat v kojení nebo ho přerušit nebo zda pokračovat v léčbě isosorbid-mononitrátem nebo ji přerušit, je třeba zvažovat přínos kojení pro dítě a přínos, případně riziko léčby matky isosorbid-mononitrátem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie sledující vliv na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje nebyly prováděny. Při léčbě isosorbid-mononitrátem, a to zvláště na jejím začátku, při zvýšení dávky, přechodu na jiné přípravky a při současném podání s alkoholem, se může objevit závrať, ospalost nebo únava. To je třeba při řízení vozidel nebo obsluze strojů uvážit.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla bolest hlavy. Výskyt bolesti hlavy postupně klesá s časem a pokračujícím užíváním.

Třída orgánového systému podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Poruchy rovnováhy		Somnolence
Srdeční poruchy				(Zhoršení) anginy pectoris, bradyarytmie, ortostatická hypotenze, reflexní tachykardie
Cévní poruchy			Návaly horka	Synkopa, oběhový kolaps
Gastrointestinální poruchy				Nauzea, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň				Exfoliativní dermatitis, alergické kožní reakce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava		

Vznik tolerance a zkřížené tolerance k jiným organickým nitrátům je popsán. Je třeba se vyvarovat trvalého podávání vysokých dávek, aby nenastal pokles nebo ztráta účinku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Žádné případy předávkování nebyly držiteli registračního rozhodnutí hlášeny.

Pravděpodobné příznaky intoxikace jsou:

(Ortostatická) hypotenze, reflexní tachykardie a bolest hlavy, únava, poruchy rovnováhy, závrať, návaly horka, nauzea, zvracení a průjem se mohou objevit. Po vysokých dávkách se může objevit methemoglobinemie, cyanóza, dyspnoe a tachypnoe, způsobená ionty dusitanů.

Po velmi vysokých dávkách může nastat zvýšení intrakraniálního tlaku s cerebrálními příznaky. Při chronických stavech předávkování byla naměřena zvýšená hladina methemoglobinu. Klinický význam těchto nálezů je sporný.

Terapie předávkování:

Obecná opatření mají zahrnovat aplikaci kyslíku a uložení pacienta do horizontální polohy se zvýšením dolních končetin. V případě potřeby mají být intravenózně podávány tekutiny. Vitální parametry za podmínek intenzivní péče je nutno monitorovat po dobu nejméně 12 hodin po předávkování; ostatní symptomatická opatření musí být zajišťována podle potřeby. Jednu hodinu po požití potenciálně toxického množství léku lze zvážit perorální podání aktivního uhlí.

Symptomatická methemoglobinemie může být léčena methylenovou modří (1 až 2 mg/kg) i.v. Hemodialýza ani hemoperfuze nejsou účinné. Těžká methemoglobinemie, která nereaguje na methylenovou modř, může vyžadovat výměnnou transfuzi krve.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vazodilatancia používaná u onemocnění srdce, organické nitráty
ATC kód: C01DA14

Mechanismus účinku

Isosorbid-mononitrát má přímý relaxační účinek na hladké svaly cév a působí vasodilataci. Postkapilární kapacitní cévy a hlavní arterie - zvláště koronární, které mohou dosud reagovat, jsou více ovlivněny než odporové cévy. Vazodilatace vaskulárního systému způsobuje zvýšení žilní kapacity („pooling“), žilní návrat k srdci je snížen. Komorový objem a plnicí tlak klesá (snížení preloadu).

Snížený komorový rádius a systolické napětí stěn komor snižuje spotřebu energie a kyslíku myokardem.

Pokles plnicího tlaku je příznivý pro perfuzi subendokardiálních oblastí stěn, které jsou vystaveny nebezpečí ischemie, mohou být zlepšeny místní pohyby stěny a tepový objem.

Dilatace velkých arterií blízkých srdci vyvolává snížení jak systémové (pokles afterloadu), tak plicní ejekční rezistence.

Isosorbid-mononitrát způsobuje relaxaci bronchiálních svalů, močového traktu, svalů žlučníku, žlučových a jícnu, tenkého a tlustého střeva, včetně svěračů.

Mechanismus účinků nitrátů na molekulární bázi je pravděpodobně založen na tvorbě oxidu dusnatého (NO) a cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), který je považován za mediátora relaxace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Perorálně podaný isosorbid-mononitrát je rychle a kompletně vstřebán. Nepodléhá first pass metabolismu. Celková biologická dostupnost je přibližně 90 – 100 %. Přípravek Olicard retard 40 mg/Olicard retard 60 mg, tobolky s prodlouženým uvolňováním, dosahují maxima plazmatických koncentrací přibližně po 5 hodinách. S potravou je plazmatická koncentrace dosažena o 1 hodinu později.

Distribuce

Isosorbid-5-mononitrát je široce distribuován s velkým distribučním objemem. Vazba na plazmatické bílkoviny je nižší než 5 %.

Metabolismus

Isosorbid-5-mononitrát je téměř zcela metabolizován v játrech. Vzniklé metabolity jsou inaktivní.

Exkrece

Průměrný plazmatický poločas po podání přípravku Olicard retard 40 mg/Olicard retard 60 mg, tobolky s prodlouženým uvolňováním je 5 hodin. Isosorbid-mononitrát je vylučován téměř úplně ve formě svých metabolitů ledvinami. Jen 2 % jsou ledvinami eliminována nezměněna.

Porucha funkce jater

U pacientů s cirhózou nebyly pozorovány významné rozdíly ve farmakokinetice perorálně podaného isosorbid-5-mononitrátu v porovnání se zdravými subjekty.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika isosorbid-5-mononitrátu nebyla u pacientů s normální nebo mírně sníženou funkcí ledvin významně odlišná v porovnání s pacienty s těžkým renálním selháním.

Tolerance

Přes nezměněné dávkování a konstantní hladiny nitrátů byl pozorován pokles účinnosti. Stávající tolerance mizí během 24 hodin po přerušení léčby. Při přerušované léčbě nebyl pozorován rozvoj tolerance.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) Chronická toxicita

Ve studiích chronické toxicity u potkanů nebyly zjištěny známky toxicity. Po perorálním podání isosorbid-5-mononitrátu psům v dávce 191 mg/kg se zvýšila hladina methemoglobinu o 2,6 % nad základní hodnotu. Hladina dusitanů v séru byla po p.o. podání isosorbid-mononitrátu v dávce 191 mg/kg na hranici detekčního limitu (méně než 0,02 mg/l); alkalická fosfatáza a GPT nebyly změněny.

b) Mutagenní a tumorigenní potenciál

V dlouhodobých studiích u potkanů nebyl zjištěn žádný náznak tumorigenního potenciálu isosorbid-mononitrátu.

Testy mutagenity při různých testovacích systémech (*in vitro* a *in vivo*) byly negativní.

c) Reprodukční toxicita

Při studiích u zvířat nebyly zjištěny žádné známky teratogenních účinků isosorbid-mononitrátu.

V peri- a postnatálních toxikologických studiích byly pozorovány fetotoxické účinky pouze po velmi vysokých dávkách, toxických pro matku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa
Kukuřičný škrob
Ethylcelulosa
Mastek
Želatína
Oxid titaničitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al průhledný blistr, krabička.
Velikost balení: 20, 50 a 100 tvrdých tobolek.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 12. 2022
Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36, Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13, Irsko

Od 1. 1. 2023
Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Olicard retard 40 mg: 83/126/88-A/C

Olicard retard 60 mg: 83/126/88-B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 4. 1988

Datum posledního prodloužení registrace: 4. 3. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 8. 2022