

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Olicard Retard 40 mg capsule cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă cu eliberare prelungită conține isosorbid mononitrat 40 mg.

Excipient cu efect cunoscut: sfere de zahăr 258,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule cu eliberare prelungită

Capsule gelatinoase tari cu capul și corpul de culoare alb, opac, care conțin nuclee de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Profilaxie și tratament pe termen lung ale anginei pectorale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 40 mg isosorbid mononitrat (o capsulă cu eliberare prelungită Olicard Retard 40 mg) administrată o dată pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi crescută la 80 mg isosorbid mononitrat (2 capsule cu eliberare prelungită Olicard Retard 40 mg) administrată de două ori pe zi.

Pentru a menține efectul complet al medicamentului, cea de-a doua doză trebuie administrată nu mai târziu de 6 ore de la prima administrare, atunci când administrarea zilnică este de 2 ori pe zi câte 1 capsulă cu eliberare prelungită Olicard Retard 40 mg (corespunzător la 80 mg isosorbid mononitrat).

Durata tratamentului trebuie determinată de către medicul curant.

Populația pediatrică

Siguranța și eficacitatea Olicard Retard 40 mg la copii sub 18 ani nu a fost stabilită.

Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Capsulele cu eliberare prelungită trebuie înghițite întregi fără a fi mestecate, cu puțin lichid (de exemplu, un pahar cu apă).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență circulatorie acută (șoc, colaps circulator);

Șoc cardiogen dacă nu se asigură o tensiune telediastolică a ventriculului stâng suficient de mare, fie prin contrapulsajie intraaortică, fie prin medicamente inotrop pozitive;

Hipotensiune arterială severă și ortostatică (tensiune sistolică sub 90 mm Hg);

Administrarea concomitentă de inhibitori de 5-fosfodiesterază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Isosorbid mononitratul nu este indicat în tratamentul crizelor de angină pectorală și al infarctului miocardic acut. Isosorbid mononitratul trebuie administrat cu precauție în caz de:

- cardiopatie obstructivă hipertrofică, pericardită constrictivă și tamponadă pericardică;
- presiune de umplere scăzută (de exemplu, infarct miocardic acut sau insuficiență ventriculară stângă) trebuie evitată o scădere a tensiunii sistolice sub 90 mm Hg;
- stenoză aortică și/sau mitrală;
- tendința către tulburări ale circulației (hipotensiune ortostatică);
- tulburări asociate cu presiune intracraniană crescută (până în prezent creșteri ale presiunii intracraniene au fost observate numai la doze mari de trinitroglicerina administrate i.v.).

Administrarea de isosorbid mononitrat poate induce hipoxie și ischemie tranzitorie la pacienții cu boală coronariană datorită unui schimb relativ al circulației sanguine către regiunile alveolare hipoventilate.

Datorită conținutului în zahăr, isosorbid mononitrat nu trebuie administrat la pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă cu alte vasodilatatoare, antihipertensive (de exemplu: β -blocante, antagoniști ai canalelor de calciu), neuroleptice, antidepresive triciclice sau alcool etilic poate accentua efectul hipotensor al isosorbid mononitrat.

Administrarea concomitentă de donori de oxid nitric, cum este de exemplu isosorbid mononitrat și inhibitori de 5-fosfodiesterază cum sunt sildenafil, vardenafil sau tadalafil poate determina o creștere semnificativă a efectului de scădere a tensiunii arteriale (vezi pct. 4.3).

Acțiunea hipertensivă a dihidroergotaminei poate fi potențată de administrarea concomitentă de isosorbid mononitrat (creșterea concentrației plasmatice de dihidroergotarină).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există date clinice privind administrarea isosorbid mononitrat la femeile gravide.

Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturii sau dezvoltării postnatale, la dozele relevante pentru om (vezi pct. 5.3).

Isosorbid mononitrat trebuie administrat numai în cazul în care beneficiile potențiale pentru mamă depășesc posibilele riscuri pentru făt.

Nu există date privind excreția isosorbid mononitrat-ului în lapte, la oameni sau animale.

Riscul asupra sugarului nu poate fi exclus.

Decizia de continuare/întrerupere a alăptării sau de continuare/întrerupere a tratamentului cu isosorbid mononitrat trebuie făcută luând în considerare beneficiul alăptării sugarului, precum și raportul risc/beneficiu al administrării de isosorbid mononitrat la mamă

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii privind capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În timpul tratamentului cu isosorbid mononitrat, în special la începutul tratamentului, la creșterea dozei, la schimbarea tratamentului și în asocieri cu alcoolul etilic, pot apărea amețeli, somnolență sau oboseală.

Acestea trebuie luate în considerare la efectuarea acestor manevre.

4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse este clasificată astfel: foarte frecvente (>1/10), frecvente (>1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100), rare (>1/10000 și <1/1000), foarte rare (<1/10000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<u>Aparate, sisteme și organe</u>	<u>Foarte frecvente</u>	<u>Frecvente</u>	<u>Mai puțin frecvente</u>	<u>Cu frecvență necunoscută</u>
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeață		Somnolență
Tulburări cardiace				(Agravarea) anginei pectorale, bradiaritmie, hipotensiune arterială ortostatică, tahicardie reflexă
Tulburări vasculare			Congestia feței	Sincopă, colaps circulator
Tulburări gastro-intestinale				Greață, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Dermatită exfoliativă, reacții alergice cutanate
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Oboseală		

Se poate dezvolta toleranță, precum și apariția unei toleranțe încrucișate cu alți nitroderivați, în condițiile unui tratament continuu cu doze mari de isosorbid mononitrat.

De aceea, trebuie evitată administrarea continuă de doze mari pentru a preveni o atenuare sau o pierdere a efectului terapeutic.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu au fost înregistrate cazuri de supradozaj.

Simptomele unei posibile intoxicații:

Pot să apară hipotensiune arterială ortostatică, tahicardie reflexă și cefalee, oboseală, vertij, somnolență, congestia feței, greață, vărsături și diaree. După doze mari pot să apară methemoglobinemie, cianoză, dispnee și tahipnee datorită ionului nitrit format la descompunerea isosobid mononitratului. După doze foarte mari, poate să apară creșterea presiunii intracraniene cu simptome cerebrale. În caz de supradozaj după doze repetate au fost determinate valori mari ale methemoglobinei.

Relevanța clinică a acestor rezultate este controversată.

Tratament

Măsurile generale constau în aplicarea de oxigen și plasarea pacientului în decubit dorsal cu picioarele ridicate. Dacă este necesar trebuie administrate fluide i.v.. Trebuie monitorizate funcțiile vitale în condiții de terapie intensivă, timp de cel puțin 12 ore de la supradozaj. Alte măsuri simptomatice trebuie administrate conform indicațiilor. Administrarea orală de cărbune activat trebuie luată în considerare în prima oră de la ingerarea unei posibile cantități toxice.

Methemoglobinemia simptomatică poate fi tratată cu albastru de metilen (1-2 mg/kg) i.v..

Hemodializa și hemoperfuzia nu sunt eficiente.

Methemoglobinemia severă care nu răspunde la albastru de metilen poate necesita transfuzii de sânge.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: terapia miocardului-vasodilatatoare; coronarodilatatoare, codul ATC: C01DA14

Isosorbid mononitratul are efect relaxant direct asupra musculaturii netede vasculare și determină vasodilatație.

Vasele de capacitanță și principalele artere - în special zone ale arterelor coronariene care pot reacționa - sunt influențate mai mult decât vasele de rezistență. Vasodilatația din sistemul vascular duce la creșterea capacității venoase („sechestrare”) și la scăderea întoarcerii venoase. Volumele ventriculare și presiunile de umplere scad (scăderea presarcinii).

Scăderea volumului ventricular și a tensiunii peretelui ventricular, scade consumul de oxigen al miocardului.

Scăderea presiunii de umplere cardiacă va favoriza perfuzia teritoriilor subendocardice - se îmbunătățește motilitatea ventriculară și volumul - bătaie. Dilatarea arterelor mari duce la scăderea postsarcinii (rezistență sistemică și pulmonară).

Isosorbid mononitratul produce relaxarea musculaturii netede bronșice, esofagiene, biliare, gastro-intestinale și a tractului genitourinar.

La nivel molecular, nitrații acționează prin producerea de oxid nitric (NO) și / guanozin monofosfat ciclic (GMPc), considerat mediator al relaxării.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, isosorbid mononitratul se absoarbe rapid și complet. El nu suferă efectul de prim pasaj. Biodisponibilitatea sistemică este de aproximativ 90-100%. Olicard 60 mg capsule cu eliberare prelungită atinge concentrația plasmatică maximă după aproximativ 5 ore. În prezența alimentelor, concentrația plasmatică maximă este atinsă 1 oră mai târziu.

Distribuție

Isosorbid mononitratul este distribuit într-un volum mare de distribuție.

Legarea de proteinele plasmatică este mai mică de 5%.

Metabolizare

Isosorbid mononitrat este metabolizat aproape complet la nivel hepatic.

Metaboliții rezultați sunt inactivi.

Eliminare

După administrarea Olicard 60 mg capsule cu eliberare prelungită, timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de 5 ore. Isosorbid mononitratul se elimină aproape complet sub formă de metaboliți pe cale renală. Numai 2% se elimină netransformat prin rinichi.

Insuficiență hepatică

Nu au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește farmacocinetica după administrarea orală a isosorbid mononitratului, la pacienți cu ciroză hepatică comparativ cu subiecți sănătoși.

Insuficiență renală

Nu au fost observate diferențe semnificative în ceea ce privește farmacocinetica isosorbid mononitratului, la pacienții cu funcție renală normală sau ușor redusă, comparativ cu cei cu afectare renală severă.

Toleranță

Chiar dacă nu se modifică dozele și se mențin concentrații plasmatice constante de nitrat, s-a observat o scădere a eficacității. Toleranța existentă încetează în 24 ore după oprirea tratamentului.

Nu s-a observat o creștere a toleranței în cazul tratamentului intermitent corespunzător.

5.3 Date preclinice de siguranță

a) Toxicitate după doze repetate

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la șobolan nu au evidențiat efecte toxice.

După administrarea orală la câine a 191 mg isosorbid mononitrat/kg s-a raportat o creștere a concentrației plasmatice de methemoglobină de numai 2,6 % peste valoarea normală. După administrarea orală a 191 mg isosorbid mononitrat/kg concentrația plasmatică de nitrit a fost la limita de detecție (sub 0,02 mg/l); fosfataza alcalină și GPT (transaminaza glutamic piruvică) nu s-au modificat.

b) Potențial mutagen și carcinogen

Studiile efectuate *in vitro* și *in vivo* privind potențialul mutagen au fost negative. Studiile de carcinogenitate pe termen lung efectuate la șobolan nu au evidențiat potențial carcinogen.

c) Toxicitate asupra funcției de reproducere

Studiile cu isosorbid-mononitrat efectuate la animale nu au evidențiat efecte teratogene sau embriotoxice. În studiile toxicologice peri- și postnatale au fost observate efecte fetotoxice numai după doze foarte mari administrate mamei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Sfere de zahăr conțin:

Sucroză (zahăr)

Amidon de porumb

Etilceluloză 7 mPas

Talc

Capsula

Gelatină

Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.
Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.
Cutie cu 10 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

VIATRIS HEALTHCARE LIMITED
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9425/2016/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .