

Кратка характеристика на продукта

OLICARD[®] 40 mg RETARD

OLICARD[®] 60 mg RETARD

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Olicard[®] 40 mg retard
Olicard[®] 60 mg retard

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 8248, 8249 / 21.11.93
разрешение за употреба №

2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 капсула с удължено освобождаване Olicard 40 mg retard съдържа 40 mg isosorbide mononitrate

1 капсула с удължено освобождаване Olicard 60 mg retard съдържа 60 mg isosorbide mononitrate

639/27.05.03 *Мерцел*

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Капсули с удължено освобождаване

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1 **Показания**

- Профилактика и лечение на стенокардия

4.2 **Дозировка и начин на приложение**

Olicard 40 mg retard:

1 капсула дневно (съответстваща на 40 mg isosorbide mononitrate).

При необходимост, дозировката може да се увеличи на 2 пъти по 1 капсула дневно (което съответстваща на 80 mg isosorbide mononitrate) *на ден*.

За поддържане на траен ефект, **втората доза трябва да се приема не по-късно от 6 часа след първия прием, когато дневната доза е 2 пъти по 1 капсула Olicard 40 mg retard (което съответства на 80 mg isosorbide mononitrate).**

Olicard 60 mg retard:

1 капсула дневно (което съответства на 80 mg isosorbide mononitrate).

Капсулите трябва да се приемат цели, без да се дъвчат, с течност (напр. 1чаша вода).

Лечението трябва да се започва с ниски дози и дозите трябва бавно да се увеличават до достигане на нужното количество. **Повишаването на дозата и/или промяната в интервала на прием трябва да е в резултат от понижаване на ефикасността или загубата на ефикасност.**

Продължителността на лечението се определя от лекаревия лекар.

4.3 **Противопоказания**

Isosorbide mononitrate не трябва да се прилага в следните случаи



- свръхчувствителност към isosorbide mononitrate, други нитрати или към **някоя от съставките на продукта**
- остър циркулаторен колапс (шок, съдова недостатъчност)
- кардиогенен шок, освен ако не се осигури достатъчно високо налягане в лява камера в края на диастолата с интрааортна контрапулсация или лекарства с позитивен инотропен ефект
- тежка хипотония (систолично налягане по-ниско от 90 mmHg).
- **едновременно прием със sildenafil, тъй като понижаващият ефект на Olicard върху кръвното налягане може да нарасте значително.**

4.4 Специални предупреждения и специални указания за употреба

Olicard може да се назначава с повишено внимание само в следните случаи:

- хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, констриктивен перикардит и перикардна тампонада
- намалено преднатоварване, напр. остър миокарден инфаркт, нарушена функция на лява камера (левокамерна сърдечна недостатъчност). Трябва да се избягва понижаване на систоличното кръвно налягане под 90 mmHg
- аортна и/или митрална стеноза
- тенденция към ортостатична хипотония
- заболявания, свързани с повишено вътречерепно налягане (повишение на вътречерепното налягане досега е наблюдавано само при венозно приложение на високи дозировки глицерил тринитрат)

Olicard не е подходящ за лечение на остри пристъпи на ангина пекторис и остър миокарден инфаркт.

Приложението на **Olicard** може да бъде причина за преходна хипоксия и да индуцира исхемия при пациенти с коронарна болест на сърцето, дължаща се на релативно отклонение на кръвотока към хиповентилираните алвеоли.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приложение на **Olicard** и:

- други вазодилататори, антихипертензивни средства, β -блокери, калциеви антагонисти, невролептици, трициклични антидепресанти и алкохол могат да усилят хипотензивния ефект на **Olicard**.
- **Едновременният прием на донори на азотен окис, напр. активното вещество на Olicard и sildenafil може да доведе до силно изразено увеличаване на ефекта на намаляване на кръвното налягане (виж 4.3. Противопоказания)**
- хипертензивното действие на **dihydroergotamine** може да се потенцира при едновременната употреба с **Olicard**, поради повишение на плазмените нива на **dihydroergotamine**

4.6 Бременност и кърмене

Въпреки че изследванията при животни не показват никакъв токсичен ефект върху ембриона (embryotoxic effect) Olicard трябва да се прилага при бременност и кърмене само след изричната оценка на риск/полза, тъй като няма достатъчен опит за приложението му при бременност и кърмене.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Olicard retard може да влоши способността за шофиране, управление на машини или дейности, извършвани в нестабилно положение, особено в началото на лечението, при повишаване на дозировката, преминаване към друг препарат и при едновременен прием с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Често, в началото на лечението, може да се появи главоболие, което отзвучава до няколко дни.

Рядко, в началото на лечението, но също и при увеличаване на дозировката, се наблюдава понижение на кръвното налягане и/или ортостатична хипотония, придружено с рефлекторна тахикардия, чувство на замаяване, сънливост, умора.

По-рядко се наблюдават гадене, повръщане, флъш-синдром (преходно зачервяване на лицето) и **алергични кожни реакции**.

В редки случаи може да се появи влошаване на ангина пекторис, придружена от тежък спад на кръвното налягане.

Колапсът се наблюдава рядко и понякога се комбинира със синкоп и брадикардична аритмия.

Може да се наблюдава ексфолиативен дерматит **в изолирани случаи**.

Описани са случаи на развитие на толеранс и кръстосан толеранс с други нитрати.

За да се предотврати намаляване или липса на ефект, трябва да се избягва продължителен прием на високи дозировки!

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация:

Клиничната картина се характеризира главно със следните симптоми (в зависимост от степента на интоксикация): хипотония с ортостатична дисрегулация, рефлекторна тахикардия и главоболие, уморяемост, замаяване, световъртеж, зачервяване на лицето, гадене, повръщане и диария.

При приложение на високи дозировки - **могат да се появят метхемоглобинемия, цианоза, диспнея и тахипнея, дължащи се на нитритните йони**.

След много високи дозировки може да се наблюдава повишаване на вътречерепното налягане с церебрални симптоми.

При хронични състояния на предозиране са измерени повишени нива на метхемоглобин. Клиничното значение на тези данни е противоречиво.

Антидоти и спешни мерки:

Освен основните мерки като стомашна промивка и поставяне на хоризонтално положение с вдигнати крака, трябва да се следят жизненоважните параметри в реанимационни условия.



В случай на изразена хипотония и/или шок трябва да се предприеме обемозаместваща терапия: в изключителни случаи се налага венозно приложение норадреналин и/или допамин.

В зависимост от степента на тежест при метхемоглобинемия, могат да се имат предвид следните антидоти:

1. витамин С 1 g p.o.
или като натриева сол i.v.
2. метиленово синьо до 50 ml от разтвор на метиленово синьо (1%) i.v.
3. толуидиново синьо в началото 2 до 4 mg/kg телесно тегло строго i.v., ако е необходимо, са възможни няколко повтарящи се дози от 2 mg/kg телесно тегло през час
4. кислородна терапия, хемодиализа, обменно кръвопреливане

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Isosorbide mononitrate има директно разширяващо действие върху гладката мускулатура на съдовете. Посткапилярните капацитивни съдове и главните артерии - особено тези части от коронарните артерии, които все още могат да реагират, са повлияни в по-голяма степен в сравнение с резистентните съдове. Вазодилатацията в съдовата система води до повишаване на венозния капацитет ("напълване") и намалява връщането на венозна кръв към сърцето. Намалява камерния обем и налягането на пълнене (намалява преднатоварването). Намаленият радиус на камерата и намаленото систолно налягане върху камерната стена води до намален разход на енергия на миокарда, респективно до намаляване на кислородните нужди. Намаляването на преднатоварването на сърцето благоприятства перфузията на субендокардната стена, която е застрашена от исхемизиране. Регионалните движения на стената и ударният обем могат да се подобрят. Дилатацията на големите артерии в близост до сърцето води до намаление както на системната (намаляване на следнатоварването), така и на пулмокапилярната резистентност.

Isosorbide mononitrate релаксира бронхиалната мускулатура, мускулатурата на уринарния тракт и жлъчния мехур, жлъчните пътища и хранопровода, тънкото и дебелото черво, включително и сфинктерите.

На молекулно ниво нитратите действат най-вече чрез образуване на азотен окис (NO) и цикличен гуанозил монофосфат (cGMP), който се счита за медиатор на релаксацията.

5.2 Фармакокинетични свойства

При перорално приложение isosorbide mononitrate се абсорбира бързо и цялостно. Бионаличността е приблизително 90 – 100%. Isosorbide mononitrate се метаболизира почти напълно в черния дроб. Образуваните метаболити са неактивни.



Плазменият полу-живот е 4 до 5 часа. Isosorbide mononitrate се елиминира почти напълно чрез своите метаболити през бъбреците. Само 2% се елиминират непроменени през бъбреците.

Толеранс

Независимо от непромененото дозиране и постоянното ниво на нитрати, се наблюдава намаление на ефекта. Съществуващият толеранс се изчерпва 24 часа след спиране на лечението. При съответна интермитентна терапия не се наблюдава развитие на толеранс.

Бионаличност

Olicard 40 mg retard

Изследване на бионаличността, проведено през 1990 година сред 18 доброволци с *Corangin 40 retard* като референтно лекарство, показва следните резултати:

Параметър	Изследвано лекарство	Референтно лекарство	Мерна единица
максимална плазмена концентрация (C_{max})	2.049 ± 0.280	1.900 ± 0.303	μmol/l
време за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max})	4.72 ± 0.808	5.72 ± 1.263	часа
площ под кривата (AUC)	26.014 ± 4.387	26.909 ± 4.187	μmol/l.h

Olicard 60 mg retard

Едно изследване на бионаличността, проведено през 1993 година сред 18 доброволци с *Corangin 60 retard* като референтно лекарство, показва следните резултати:

Параметър	Изследвано лекарство	Референтно лекарство	Мерна единица
максимална плазмена концентрация (C_{max})	499.7 ± 127.7	521.2 ± 110.9	ng/ml
време за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max})	5.03 ± 1.37	4.86 ± 0.94	часа
площ под кривата (AUC)	6588.8 ± 1628	7493.4 ± 1442	ng/ml.h

5.3 Предклинични данни за безопасност

Хронична токсичност



Изследванията на хроничната токсичност на isosorbide mononitrate при плъхове не показват токсични ефекти. След орално приложение на 191 mg/kg isosorbide mononitrate на кучета е наблюдавано повишение на нивото на метхемоглобина само с 2.6% в сравнение с изходната стойност. Нивото на нитрит в **серума** след 191 mg/kg isosorbide mononitrate приет перорално е било в границите на нормата (по-малко от 0.02 mg/l); алкалната фосфатаза и GPT не са били променени.

Мутагенност и канцерогенност

Пробите за мутагенност с различни тестови системи (in vitro и in vivo) са негативни. Изследванията за канцерогенност след продължителна употреба при плъхове не показват канцерогенен потенциал. Изследванията при животни по отношение на ембриотоксичност и пери-постнатално развитие не показват тератогенно действие при isosorbide mononitrate.

Токсикология на репродуктивността

Тестовите с животни по отношение на ембриотоксичност **не се открива и намек за тератогенен или ембрионтоксичен ефект на Olicard**

При пери-постнатални токсикологични изследвания токсичен ефект върху плода се среща само след много високи дози при висока токсичност от страна на майката.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Olicard® 40 mg retard

Капсулата съдържа:

Gelatin	60.76 mg
Titanium dioxide (E 171)	1.24 mg

Съдържание в 1 капсула:

Sucrose	206.40 mg
Maize starch	51.60 mg
Ethylcellulose	14.20 mg
Talc	7.80 mg

Olicard® 60 mg retard

Капсулата съдържа:

Gelatin	75.46 mg
Titanium dioxide (E 171)	1.54 mg

Съдържание в 1 капсула:

Sucrose	261.70 mg
Maize starch	65.40 mg
Ethylcellulose	21.30 mg
Talc	11.60 mg

6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са известни.



6.3 Срок на годност

3 години

Лекарственият продукт не трябва да се използва след посочения срок на годност.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5 Данни за опаковката

Твърди желатинови капсули, в блистери от PVC фолио, 250 µm покрито с 80 g/m² PVDC и алуминиево фолио в картонена кутия с по 20 капсули.

Olicard 40 mg retard:

бели, непрозрачни твърди желатинови капсули (размер 2), пълни с бели пелети

Olicard 60 mg retard:

бели, непрозрачни твърди желатинови капсули (размер 1), пълни с бели пелети

6.6 Препоръки за употреба

Виж: 4.2

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

Solvay Pharmaceuticals GmbH

Hans-Bockler-Allee 20

D-30173, Hannover

tel. 0511/8572764 ; fax: 0511/8573106

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Olicard 40 mg retard: 20020121/13.02.2002

Olicard 60 mg retard: 20020122/13.02.2002

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ.

Германия, 1976 г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

м. януари, 2003

