

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Olicard 40 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid
Olicard 60 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel sisaldab 40 mg või 60 mg isosorbiitmononitraati.

INN. Isosorbidi mononitras

Teadaolevat toimet omav abiaine: sahharoos.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel.

Valge, läbipaistmatu, zelatiinist kõvakapsel, mis sisaldab valget või hallikasvalget prolongeeritult vabanevat isosorbiitmononitraati ja valgeid või hallikasvalgeid sukrusfääre.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Stenokardia profülaktika.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Olicard 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid:

1 Olicard 40 mg toimeainet prolongeeritult vabastav (vastab 40 mg isosorbiitmononitraadile) kapsel päevas. Vajadusel võib annust suurendada 2 kapslini päevas (vastab 80 mg-le isosorbiitmononitraadile). Täieliku ravitoime säilitamiseks tuleks kaks eraldi annust manustada 6 tunnise vahega, st teine annus tuleks sisse võtta mitte hiljem kui 6 tundi pärast esimest annust.

Olicard 60 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid:

1 Olicard 60 mg toimeainet prolongeeritult vabastav (vastab 60 mg isosorbiitmononitraadile) kapsel päevas.

Ravi tuleks alustada väikeste annustega ja suurendada annust aeglaselt vajaliku tasemeni.

Ravi kestuse määrab arst.

Lapsed

Olicard'i kasutamise ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Toimeainet prolongeeritult vabastavad kapslid neelatakse alla närimata, koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasitäie veega).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Äge tsirkulatoorne kollaps ja šokk.
- Kardiogeenne šokk, võib kasutada vaid juhul, kui aordisisese kontrapulsatsiooni või positiivse inotroopse toimega ravimite abil on tagatud piisavalt kõrge vasaku vatsakese lõppdiastoolne rõhk.
- Hüpertroofiline obstruktiivne kardiomiopaatia, konstriktiivne perikardiit ja perikardi tamponaad.
- Raske hüpotensioon (süstoolne vererõhk madalam kui 90 mmHg).
- Samaaegne fosfodiesteras-5 inhibiitorite manustamine (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Isosorbiitmononitraat ei sobi ägeda stenokardiahoo ja ägeda müokardiinfarkti raviks.

Ettevaatusega tuleb isosorbiitmononitraati manustada järgmistel juhtudel:

- madal täitumisrõhk, nt ägeda müokardiinfarkti, vasaku vatsakese puudulikkuse korral; vältida tuleks süstoolse vererõhu langust alla 90 mmHg;
- aordistenoos ja/või mitraalstenoos;
- kalduvus tsirkulatoorse düsregulatsiooni tekkeks (ortostaatiline hüpotensioon);
- haigused, millega kaasneb intrakraniaalse rõhu tõus (nt trauma või ajuverejooks).

Isosorbiitmononitraadi manustamine võib koronaarhaigust põdeval haigel põhjustada mööduvat hüpokseemiat ja isheemiat verevoolu ümberjaotumise tõttu hüpoventileeritud alveolaarpiirkondadesse. Olicard-ravi ei tohi katkestada järsku, vaid järk-järgult annust vähendades, kuna võib tekkida tagasilöögiefekt.

Pikatoimeliste nitraatide kasutamisel on kirjeldatud on tolerantsuse teket ja ristuvat tolerantsust teiste orgaaniliste nitraatide suhtes. Et vältida efektiivsuse vähenemist või kadumist, tuleks hoiduda suurte annuste pidevast kasutamisest.

Ravim sisaldab sahharoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sukraas-isomaltas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Fosfodiesteras-5 inhibiitorite (sildenafil, vardenafiil, tadalafil) samaaegne manustamine nitropreparaatidega on vastunäidustatud, kuna see võib põhjustada tõsist vererõhu langust, isheemiat ning vereringe häireid koos püsivate südame- ja ajukahjustustega.

Samaaegsel teiste vasodilataatorite, hüpertensioonivastaste ainete (nt ACE inhibiitorite, β -blokaatorite, kaltsiumiantagonistide), neuroleptikumide või tritsükliliste antidepressantide või alkoholi kasutamisel suureneb isosorbiitmononitraadi vererõhku langetav toime.

Dihüdroergotamiini hüpertensiivne toime võib isosorbiitmononitraadi samaaegsel manustamisel suurened (suureneb dihydroergotamiini plasmakontsentratsioon).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Puuduvad andmed isosorbiitmononitraadi toime kohta inimeste fertiilsusele või rasestuda võivatele naistele.

Rasedus

Isosorbiitmononitraadi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele

arengule inimeste jaoks olulistest annustest (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

Imetamine

Ei ole teada kas isosorbiitmononitraad eritub rinnapiima või mitte. Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada. Otsus isosorbiitmononitraadi ravi jätkamise/lõpetamise või rinnaga toitmise jätkamise/lõpetamise osas tuleb langetada lähtudes kasust imetatavale lapsele ja kasust isosorbiitmononitratravist naisele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Isosorbiitmononitraad võib põhjustada peapööritust, uimasust, somnolentsust või väsimust, eriti ravi alguses, annuse suurendamisel, teise ravimi manustamisele üleminekul ja koos alkoholiga. Seda tuleb arvestada seoses nende tegevustega.

4.8 Kõrvaltoimed

Esinemissagedused on defineeritud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeks on peavalu. Peavalu esinemissagedus väheneb aja jooksul ravi pideval jätkamisel.

| MedDRA organsüsteemi klass | Väga sage | Sage | Aeg-ajalt | Teadmata |
|---|-----------|------------|-----------|--|
| Närvisüsteemi häired | Peavalu | Pearinglus | | Unisus |
| Südame häired | | | | Stenokardia (süvenemine), bradüarütmia, ortostaatiline hüpotensioon, reflektorne tahhükardia |
| Vaskulaarsed häired | | | Õhetus | Minestus, vereringe kollaps |
| Seedetrakti häired | | | | Iiveldus, oksendamine |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | | | | Eksfoliatiivne dermatiit, allergilised nahareaktsioonid |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | | Kurnatus | | |

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riiklikku teavitamissüsteemi Ravimiameti kodulehe www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ettevõttele ei ole üleannustamise juhtudest teatatud.

Intoksikatsiooni sümptomid on eeldatavasti järgmised:

Vererõhu langus, ortostaatiline düsregulatsioon, reflektorne tahhükardia ja peavalu, väsimus, vertiigo, unisus, näopunetus, iiveldus, oksendamine ja diarröa. Suurte annuste korral võib tekkida methemoglobineemia, tsüanoos, düspnoe ja tahhüpnöe.

Väga suurte annuste korral võib tekkida intrakraniaalse rõhu tõus koos tserebraalsete sümptomitega. Kroonilise üleannustamise korral suureneb methemoglobiini hulk. Antud muutuste kliiniline tähtsus ei ole selge.

Üleannustamise ravi:

Haige pannakse tasasele pinnale lamama ja alustatakse šokivastast ravi. Koheselt tehakse maoloputus. Väljendunud hüpotensiooni ja/või šoki korral võib erandkorras tsirkulatoorse ravi eesmärgil manustada infusiooniga norepinefriini ja/või dopamiini. Epinefriini ja sarnaste ühendite manustamine on vastunäidustatud.

Sümptomaatilise methemoglobineemia korral võib kasutada metüleensinist (1...2 mg/kg) intravenoosselt. Hemodialüüs ja hemoperfusioon ei ole efektiivsed. Raske methemoglobineemia korral, mis ei reageeri metüleensinisega, võib vereülekanne osutada vajalikuks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: südamehaiguste korral kasutatavad vasodilataatorid, orgaanilised nitraadid, ATC-kood: C01DA14

Toimemehhanism

Isosorbiitmononitrat lõõgastab veresoonte seintes paiknevaid silelihaseid ja põhjustab sellega vasodilatatsiooni. Enim avaldub isosorbiitmononitraadi mõju postkapillaarsetele veresoontele ja arteritele – eriti koronaararteritele. Vasodilatatsioon põhjustab venoosse basseini suurenemise, südame venoosne täitumismaht väheneb. Vatsakeste täitumismaht ja -rõhk vähenevad (eelkoormuse vähenemine). Vähenenud vatsakeste mõõtmed ja süstoolne seinapinge vähendavad müokardi vajadust hapniku järele. Südame täitumisrõhu vähenemine mõjutab soodsalt perfusiooni südameseina subendokardiaalses piirkonnas, mida ohustab isheemia, ja seina liikuvus ning lõõgimaht paranevad. Südamele lähedal paiknevate suurte arterite laienemise tulemusel väheneb järelkoormus.

Isosorbiitmononitrat lõõgastab bronhide silelihaseid, kusejuhade, sapipõie ja -juhade, söögitoru, peen- ja jämesoole sfinktreid.

Nitraatide toimemehhanism molekulaarsel tasemel väljendub lämmastikoksiidi (NO) ja tsüklilise guanosiinmonofosfaadi (cGMP) tekkel, mida vaadeldakse kui lõõgastumisprotsessi mediaatoreid.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub isosorbiitmononitrat kiiresti ja täielikult. See ei läbi esmast maksa metabolismi. Süsteemne saadavus on ligikaudu 90...100%. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub ligikaudu 5 tundi pärast Olicard toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslite manustamist. Manustamisel koos toiduga saabub maksimaalne kontsentratsioon 1 tunni võrra hiljem.

Jaotumine

Isosorbiitmononitrat jaotub ulatuslikult suure jaotusmahuga. Seonduvus plasma proteiinidele on vähem kui 5%.

Biotransformatsioon

Isosorbiitmononitrat metaboliseerub maksas peaaegu täielikult. Tekkivad metaboliidid on farmakoloogiliselt inaktiivsed.

Eliminatsioon

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg pkasmas pärast Olicard toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslite manustamist on 4...5 tundi. Isosorbiitmononitrat elimineerub peaaegu täielikult metaboliitidena neerude kaudu. Ainult 2% toimeainest eritub neerude kaudu muutumatul kujul.

Maksakahjustus

Tsirroosiga ja tervete isikute võrdlemisel ei täheldatud olulisi erinevusi suukaudselt manustatud isosorbiitmononitraadi farmakokineetikas.

Neerukahjustus

Normaalse või veidi langenud neerufunktsiooniga ja raske neerupuudulikkusega isikute võrdlemisel ei leitud olulisi erinevusi isosorbiitmononitraadi farmakokineetikas.

Tolerantsus

Vaatamata muutumatule annusele ja konstantsele nitraaditasemele on täheldatud ravimi efektiivsuse vähenemist. Tekkinud tolerantsus väheneb 24 tunni jooksul pärast ravi katkestamist. Intermiteeruva ravi korral ei ole tolerantsuse teket täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

a) Krooniline toksilisus

Kroonilise mürgistuse uuringutel isosorbiitmononitraadiga rottidel ei leitud mingeid muutusi. Pärast 191 mg/kg manustamist koortele tõusis methemoglobiini tase ainult 2,6% võrra lähtekontsentratsiooniga võrreldes. Nitritioonide plasmakontsentratsioon pärast 191 mg/kg isosorbiitmononitraadi suukaudset manustamist oli ettenähtud piirides (vähem kui 0,02 mg/l); aluselise fosfataasi ja GPT muutusi ei esinenud.

b) Mutageenne ja tumorigeenne potentsiaal

Mutageensusuuringute tulemused erinevates testsüsteemides (*in vitro* ja *in vivo*) olid negatiivsed. Pikaajaliste kartsinogeensus-uuringutega rottidel märke kartsinogeensetest muutustest ei leitud.

c) Reproduktsoonitoksilisus

Loomkatsetes ei ole esinenud isosorbiitmononitraadil teratogeenset toimet. Peri/postnataalset ja embrüotoksilisust toksilisust leiti ainult väga suurte annuste korral.

6. FARMATSEUTILISED OMADUSED

6.1 Abiainete loetelu

Etüülselluloos
Želatiin
Maisitärklis
Sahharoos
Talk
Titaandioksiid (E171).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC alumiinium blisterpakend.

40 mg: Pappkarbis on 20, 50 või 100 kapslit.

60 mg: Pappkarbis on 20, 30, 50 või 100 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Abbott Arzneimittel GmbH
Freundallee 9A
30173 Hannover
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

40 mg: 256399

60 mg: 256499

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.04.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2015