

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение №2 към Решение № 11 / 1999 / 14.06.1999г.	
580/27.04.1999	<i>[Signature]</i>

## I В: КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарственото средство

Баймикард РР 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg

Ваумускард RR 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg

### 2. Количествен и качествен състав

Ваумускард RR 10 1 филмирана таблетка съдържа 10 mg nisoldipine

Ваумускард RR 20 1 филмирана таблетка съдържа 20 mg nisoldipine

Ваумускард RR 30 1 филмирана таблетка съдържа 30 mg nisoldipine

Ваумускард RR 40 1 филмирана таблетка съдържа 40 mg nisoldipine

### 3. Лекарствена форма

Таблетка с изменено освобождаване, филмирана таблетка за перорално приложение

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

1. Лечение на ангина пекторис
2. Лечение на артериална хипертония

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Приложение:

При перорално приложение таблетките трябва да бъдат приети с малко течност. Ваумускард RR таблетки трябва да се приемат един път дневно, на интервали приблизително от 24 часа, по едно и също време за предпочитане сутрин преди закуска. Ваумускард RR таблетки трябва да се приемат цели за да се поддържа интактен матрикса на таблетките и по този начин да се осигури 24 часова ефективност, при никакви обстоятелства не бива да се захватват, дъвчат или чупят.



## Дозировка

Препоръчваната начална доза при артериална хипертония е една таблетка 10 mg един път дневно. Ако е необходимо дозата може да се повиши според индивидуалните нужди обикновено на седмични интервали до максимална доза 40 mg един път дневно.

Препоръчваната доза за лечение на ангина пекторис е от 20 mg до 40 mg един път дневно. Ваумускард RR 10 mg един път дневно позволява определяне на началната доза при ангина пекторис.

Пациенти, лекувани с таблетки низолдипин с бързо освобождаване могат безопасно да преминат ~~от низолдипин~~ на Ваумускард RR, като при артериална хипертония се препоръчва начална доза от 10 mg един път дневно или 20 mg дневно при ангина пекторис. Ако е клинично показано в последствие може да се определи по-висока доза.

Ваумускард RR се метаболизира в черния дроб. Поради това се препоръчва пациентите с увредена чернодробна функция да започнат лечение с най-ниската доза от 10 mg един път дневно при ангина пекторис и артериална хипертония с внимателно мониториране на клиничния отговор, тъй като ефектите на лекарственото средство могат да се потенцират или удължат.

Пациентите с бъбречно увреждане не се нуждаят от корекции на дозата. Повишени плазмени концентрации на низолдипин могат да се наблюдават при пациенти в напреднала възраст.

Лечението на пациенти в напреднала възраст трябва да започне с препоръчваната доза на Ваумускард RR 10 mg един път дневно.

## Продължителност на употребата:

Лечението може да продължи неограничено време.

## 4.3 Противопоказания

Ваумускард RR не трябва да се прилага :



- при пациенти с известна свръхчувствителност към низолдипин
- при кардиогенен шок
- по време на бременност и кърмене
- деца не трябва да се лекуват с Ваумускард RR, тъй като няма данни за употребата на лекарственото средство в тази възрастова група.

**4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба**  
Ваумускард RR таблетки трябва да се приемат цели, при никакви обстоятелства не трябва да се дъвчат или чупят.

Да се прилагат внимателно при пациенти с тежка хипотония (систолично кръвно налягане по-ниско от 90 mm Hg).

При пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция активността на Ваумускард RR може да бъде повишена и удължена. В тези случаи лечението трябва да започне с най-ниската доза, а пациентът внимателно да се мониторира по време на лечението.

**4.5 Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействия**  
Ваумускард RR може да се използва в комбинация с  $\beta$ -блокери и други антихипертензивни средства, но трябва да се има предвид възможността от допълнителни ефекти до ортостатична хипотония.

Въпреки, че задълбочените хемодинамични проучвания на низолдипина при пациенти със сърдечна недостатъчност NYHA II-IV клас не са показали отрицателни инотропни ефекти, безвредността на Ваумускард RR не е установена при пациенти със сърдечна недостатъчност. Следователно Ваумускард RR трябва да се прилага внимателно при пациенти със сърдечна недостатъчност или увредена вентрикуларна функция, особено в комбинация с бета-блокери.

Ефектите на Ваумускард RR могат да се потенцират от едновременното приложение на циметидин.

Едновременният прием на сок от грейпфрут и Ваумускард RR може да

потенцира ефекта на лекарственото средство през първите 6 — 8 часа.

Установено е взаимодействие на храната с **Вашукард RR** с повишаване на пиковата плазмена концентрация и намаляване на площта под кривата на плазмената концентрация (AUC). За предпочитане е **Вашукард RR** да се прилага на гладно, т.е. преди закуска.

**Вашукард RR** не повлиява фармакокинетиката на хинидина, докато хинидинът може да причини леко понижение на AUC на **Вашукард RR**. Клиничното значение на това взаимодействие е вероятно незначително, но трябва да се има пред вид, когато двете лекарства се приемат едновременно, така, че дозата на **Вашукард RR** да бъде повишена с цел постигане на желанния клиничен ефект. От опита с калциевия антагонист нифедипин се очаква, че рифампицинът ускорява метаболизма на **Вашукард RR** поради ензимна индукция. По този начин ефективността на **Вашукард RR** може да бъде намалена и да бъде необходимо допълнително лечение.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Употребата на **Вашукард RR** по време на бременност или кърмене е противопоказана.

Безвредността на **Вашукард RR** за употреба по време на бременност при хора не е установена. Данните от експерименталните проучвания при животни показват токсичност върху репродукцията, състояща се от по-често срещани се дефекти на фалангите при токсични дози за майката.

**Вашукард RR** е противопоказан при кърмещи жени, тъй като низолдипинът преминава в кърмата.



#### 4.7 Влияния върху способността за шофиране и използването на машини

Реакциите към антихипертензивните лекарства варират при отделните индивиди и могат да увредят способността да се шофира или работи с машини.

Това се отнася особено за началото на лечението, при промяна на лекарството и в комбинация с алкохол.

#### 4.8 Нежелани реакции

Повечето нежелани лекарствени реакции са следствие на съдързящите ефекти на Ваумускард RR. Нежеланите реакции се появяват в началото на лечението или след повишаване на дозата. Те са обикновено леки и преходни по характер.

Наблюдавани са главоболие и гравитационен оток, който не е свързан със сърдечна недостатъчност или повишено телесно тегло. Световъртеж, зачервяване, чувство на топлина, сърцебиене (палпитации), стомашно-чревен дискомфорт (гадене, чувство на тежест, запек, диария), астения, миалгия, диспнея и тахикардия могат да се наблюдават при повече от 1% от пациентите.

Алергични кожни реакции (обрив, сърбеж), хипотония и парестезия могат да се наблюдават при по-малко от 1% от пациентите.

Както при другите вазоактивни субстанции е докладвана болка в гърдите, наподобяваща ангина пекторис при 1% от пациентите след началото на лечение с Ваумускард RR. Лечението трябва да бъде спряно при пациенти с такова оплакване.

В отделни случаи са наблюдавани повишена диуреза и преходно повишение на чернодробните ензими. Тези ефекти обикновено са преходни след прекратяване на лечението.

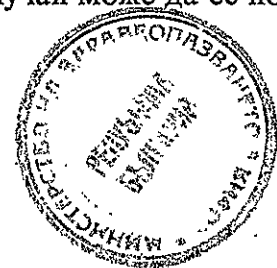
Както при другите калциеви антагонисти в отделни случаи може да се появи хиперплазия на венците и гинекомастия.

#### 4.9 Предозиране

До сега не е докладвано предозиране с Ваумускард RR .

##### Симптоми

Симптомите на предозиране на Ваумускард RR могат да включват понижаване на кръвното налягане, шок и нарушения на сърдечния ритъм (тахи- и брадикардия).



**Лечение на предозирането:**

Общите мерки в случай на предозиране на Ваутусард RR включват стомашна промивка с активен въглен и поддържане на жизнените функции (приложение на кислород, механично обдишване, обемно заместване).

Сърдечните ритъмни нарушения, специално брадикардията могат да се лекуват с  $\beta$ -симпатикомиметици; ако тези нарушения представляват опасност за пациента може да е необходимо временно лечение с пейсмейкър.

Хипотонията, дължаща се на кардиогенен шок и артериална вазодилатация се лекува с калциеви препарати, като калциев глюконат 10% 10 — 20 ml се прилага бавно венозно, а при необходимост се повтаря. Това може да повиши серумното ниво на калция до горната граница на нормата или до леко повишена стойност. Ако ефектът е недостатъчен могат да се приложат симпатикомиметици с вазоконстрикторно действие като допамин или норадrenalин. Дозата на тези лекарства трябва да бъде определена според наблюдавания клиничен ефект.

Ваутусард RR не се диализира (свързване с плазмените протеини > 99%). Малко вероятно е екстракорпоралната детоксикация чрез хемоперфузия и плазмафереза да бъде успешна, тъй като обемът за разпространение във възрастно лице с телесно тегло 70 kg е около 300 l.



**5. Фармакологични данни**

**5.1 Фармакодинамични свойства**

Ваутусард RR е специфичен и силен калциев антагонист от дихидропиридонов тип. Ваутусард RR има селективен блокиращ ефект върху бавните калциеви канали. Антиангинозните и антихипертензивни ефекти на низолдипина се определят от неговата висока съдова селективност, съдоразширяващото му действие и последващо намаление на сърдечното следнатоварване и чрез натриуретичните му свойства. Ваутусард RR притежава селективно действие по отношение на коронарните съдове, които разширява в значителна степен в сравнение с периферните артериални

съдове. В следствие на това се установява подобряване на кислородното снабдяване на миокарда в резултат на разширението на коронарните съдове, когато се използва низолдипин при лечение на коронарно сърдечно заболяване. Наблюдава се също така и намаление на кислородната консумация в резултат на редукцията на следнатоварването.

В терапевтични дози низолдипинът няма отрицателен инотропен ефект и не променя генерирането или провеждането на импулсите в сърцето. При хипертония основният ефект на низолдипина е разширяване на периферните артериални съдове, като по този начин се намалява периферното съпротивление.

Вашукард RR е използван за допълнително лечение при пациенти с ангина пекторис и компенсирана сърдечна недостатъчност (NYHA — II степен), при които допълнителното включване на лекарството има благоприятен ефект върху хемодинамиката и добра поносимост. Няма данни за безопасност при употребата на лекарството при пациенти със съпътстваща изявена или тежка сърдечна недостатъчност (NYHA — IV степен).

Няма данни за развитие на толерантност към низолдипина по време на продължително лечение.

## 5.2 Фармако-кинетични свойства

### Обща характеристика

Перорално приложеният низолдипин се адсорбира почти напълно в стомашно-чревния тракт. Низолдипинът претърпява значителен метаболизъм при първото преминаване през черния дроб и стомашно чревния тракт, които осигуряват системна наличност приблизително 4 — 8% след перорално приложение на разтвора. Неметаболизираният низолдипин може да се открие в плазмата 15-30 минути след приложение на разтвора. Низолдипинът се елиминира чрез метаболизиране като 70 — 80% от неговите метаболити се екскретират с урината. Кинетиката на елиминиране е линейна в предложената доза. Вътрешните времена на полуживот при низолдипина са приблизително 2 часа (бета фаза) и 10 - 12 часа (гама фаза). Над 99% от



низолдипина се свързва с плазмените протеини.

Vaunycard RR е разработен така, че да освобождава низолдипин по контролиран начин за да осигури приложение един път дневно.

Фармакокинетичният профил на този състав се характеризира с намалена максимална концентрация и пик-спадащо колебание в сравнение с таблетките с бързо освобождаване. Кривата на зависимостта между плазмената концентрация 0 — 24 часа и времето през steady state има формата на плато, което позволява RR-таблетката да се прилага един път дневно. Установено е, че абсолютната бионаличност на лекарството в RR-състав е 5.5%.

#### Особености при отделни групи пациенти:

Има свързани с възрастта промени във фармакокинетиката на низолдипина с  $C_{max}$  и AUC на лекарственото средство, които са повишени приблизително два пъти при пациенти в напреднала възраст.

Няма разлики в  $C_{max}$  и AUC на низолдипина при здрави лица и лица с бъбречно увреждане, включително пациенти с анурия, на хемодиализа. Последното показва, че не е необходимо коригиране на дозата при тези пациенти. Нарушената бъбречна функция не повлиява свързването на низолдипина с плазмените протеини.

При пациенти с чернодробна цироза  $C_{max}$  и AUC могат да бъдат повишени приблизително 3 до 4 пъти. Лечението на тези пациенти трябва да започне с най-ниската доза Vaunycard RR 10 mg един път дневно.



#### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При остро перорално приложение на низолдипин активната съставка е само леко токсична.

При проучвания за субакутна и субхронична токсичност при плъхове низолдипинът се понася без увреждания при дози до 100 mg/kg p.o. Хроничното приложение при мишки (21 месеца) и при плъхове (2 години) не



показва данни за свързан с лекарството карциногенен ефект.

При хронични проучвания при кучета с лечение продължило до една година, субстанцията е добре поносима без увреждане при дози до и включително 3 mg/kg p.o.

При проучвания върху фертилитета, ембриотоксичността, перинаталното развитие дози до 10 mg/kg p.o. са добре поносими без увреждане. Проучвания при зайци не разкриват никакви общи ембриотоксични или специфични тератогенни ефекти след приложението на дози до 10 mg/kg p.o. При ембриотоксично проучване при маймуни токсична доза за майката (100 mg/kg p.o.) причинява фалангеални дефекти.

Низолдипинът не е свързан с мутагенни качества при проучвания ин виво и ин витро.

## 6 Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества

Ваумускард RR 10 mg таблетки съдържат следните помощни вещества: lactose, crospovidone, magnesium stearate, maize starch, microcrystalline cellulose, sodium lauryl sulfate, polyvidone 25, hydroxypropyl cellulose (low viscosity), hydroxypropyl cellulose (medium viscosity), methylhydroxypropyl cellulose, polyethylene glycol 4000, iron oxide yellow (E 172), titanium dioxide (E171), таблетките 30 и 40 mg съдържат допълнително iron oxide red (E 172).

### 6.2 Физико-химични несъвместимости

Не са установени.

### 6.3 Срок на годност

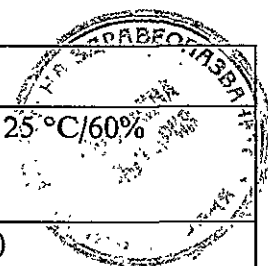
Срокът на годност на лекарството е според опаковката за продажба:



Първичен опаковъчен материал	Срок на годност — месеци в климатични зони
------------------------------	--

Първичен опаковъчен материал	Срок на годност — месеци в климатични зони			
	I	II	III	IV
300 µm PP фолио, безцветно, залепено с 3.5 g/m <sup>2</sup> топъл печат (PP)	48	48	48	48
250 µm прозрачно PVC фолио, запечатано със слой 40 g/m <sup>2</sup> PVCD, свързано с 20 µm твърдо алуминиево фолио със 7 g/m <sup>2</sup> топъл печат (PVC/PVDC)	48	48	48	48
Ламинирано фолио 30 µm мек алуминий с 30 g/m <sup>2</sup> PE	48	48	48	48
Банка от кафяво стъкло, III хидролитичен тип с PE маслинено зелена запушалка с оригинален млечно бял ограничител, Вътрешна опаковка: монофолио 25 µm PE безцветно прозрачно Външна опаковка: Фиброзна материя	48	48	48	48

Климатична зона I	умерена (20 °C/50% влажност)
Климатична зона II	топло и влажно (средиземноморие, 25 °C/60% влажност)
Климатична зона III	горещо и сухо (30 °C/50% влажност)
Климатична зона IV	горещо и влажно (30 °C/80% влажност)



Таблетките трябва да се съхраняват в оригиналната опаковка на производителя.

#### **6.5 Данни за опаковката**

Специфични за всяка страна.

#### **6.6 Препоръки при употреба**

Светлочувствителната активна съставка в Ваумускард RR е защитена от светлина чрез обвивката с филм. Въпреки това се препоръчва таблетките да се изваждат от оригиналната опаковка на производителя непосредствено преди употреба.

Ваумускард RR не трябва да се използва след изтичане срока на годност, означен върху етикета.

Да се съхранява на места , недостъпни за деца.

#### **7. Име и адрес на производителя**

Bayer AG

#### **8. Първа регистрация на лекарственото средство**

#### **9. Списък на страните, където е регистрирано лекарственото средство**

#### **10. Дата на последната редакция на текста**

