

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PRESID 2.5 mg / ПРЕСИД 2.5 mg
PRESID 5 mg / ПРЕСИД 5 mg
PRESID 10 mg / ПРЕСИД 10 mg

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
№ по РУ: <u>К-0268-11-0720/09.10.07</u>
Одобрено: <u>4 / 7. 08. 07</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Felodipine 2.5 mg в 1 таблетка удължено освобождаване.
Felodipine 5 mg в 1 таблетка с удължено освобождаване.
Felodipine 10 mg в 1 таблетка с удължено освобождаване.

За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

PRESID 2.5 mg: Жълти, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с удължено освобождаване; "2.5" е отпечатано върху едната страна на таблетката.
PRESID 5 mg: Бледо розови, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с удължено освобождаване; "5" е отпечатано върху едната страна на таблетката.
PRESID 10 mg: Червено-кафяви, кръгли, двойно изпъкнали таблетки с удължено освобождаване; "10" е отпечатано върху едната страна на таблетката.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония.
Лечение и профилактика на стабилна и вазоспастична форма на стенокардия.
Лекарственият продукт е предназначен за лечение и на възрастни пациенти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Максималната дневна доза е 20 mg дневно. При пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция терапевтичната доза трябва да се редуцира (препоръчвана начална доза 2.5 mg дневно). Фармакокинетиката не се повлиява значително при пациенти с нарушена бъбречна функция.

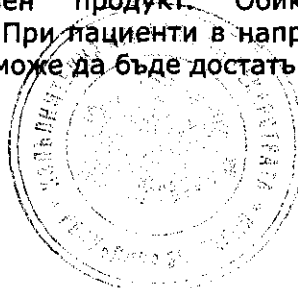
Хипертония

Възрастни (включително пациенти в напреднала възраст):

Дозата винаги трябва да се определя индивидуално. Лечението започва с доза от 5 mg един път дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи или да се добави друг антихипертензивен продукт. Обикновено поддържащата доза е 5-10 mg един път дневно. При пациенти в напреднала възраст начална доза от 2,5 mg един път дневно може да бъде достатъчна.

Стенокардия

Възрастни:



Дозата винаги трябва да се определя индивидуално. Лечението започва с доза от 5 mg един път дневно и ако е необходимо дозата може да се увеличи до 10 mg един път дневно.

Начин на приложение:

За предпочитане е лекарствения продукт да се приема сутрин преди хранене или след лека закуска. Таблетките не трябва да се сдъвкват, разделят или смачкват. Таблетките трябва да се поглъщат цели с половин чаша вода.

4.3. Противопоказания

- Нестабилна стенокардия;
- Бременност (виж точка Бременност и кърмене);
- При пациенти с предшестваща алергична реакция към фелодипин или други дихидропиридины, поради теоретичен риск за кръстосана реакция;
- Фелодипин не трябва да се прилага при пациенти с клинично проявена аортна стеноза и по време или в продължение на 1 месец след появата на миокардния инфаркт;
- Подобно на другите калциеви антагонисти, употребата на фелодипин трябва да се прекрати при пациенти, които са с кардиогенен шок или изразена хипотония.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Подобно на другите вазодилататори, лекарствения продукт Presid само в редки случаи може да предизвика тежка хипотония, която при свръхчувствителни пациенти може да се прояви като миокардна исхемия. Няма доказателство, че фелодипин може да бъде ефективен за вторична профилактика на миокардния инфаркт. Ефикасността и безопасността на фелодипин при лечение на злокачествената хипертония все още не е установена.

Фелодипин трябва да се прилага внимателно при пациенти с тежка левокамерна дисфункция.

Употребата на сок от грейпфрут води до увеличаване на максималните плазмени нива и бионаличността на фелодипин, поради взаимодействие с флавоноидите, съдържащи се в грейпфрута (виж точка Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие).

Presid не трябва да се прилага при деца.

Лекарственият продукт съдържа лактоза. Следователно той не е подходящ за лечение при пациенти с галактоземия, лактозна недостатъчност и глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

Едновременното прилагане с вещества, които взаимодействат със цитохром P-450 ензимната система могат да повлияят плазмените концентрации на фелодипин. Ензимните инхибитори (напр. циметидин, ранитидин, еритромицин, итраконазол, кетоконазол, ритонавир, саквинавир, хинидин) увеличават плазмената концентрация на фелодипин. Затова прилаганите дози на Presid трябва да бъдат намалени в случай на едновременно прилагане с тези лекарствени продукти. Ензимните индуктори (напр. фенитоин, карбамазепин, рифампицин и барбитурати) могат да намалят

плазмената концентрация на фелодипин и затова дозите на Presid трябва да бъдат увеличени. Не се налага корекция на дозата при едновременно приложение с дигоксин. Фелодипин не повлиява плазмената концентрация на циклоспорин. Фелодипин може да повиши плазмената концентрация на субстанцията такролимус. В случай на едновременно приложение на фелодипин и такролимус, плазмената концентрация на такролимус трябва да бъде контролирана и дозата на фелодипин трябва да бъде подходящо коригирана.

Високата степен на свързване на фелодипин с плазмените протеини не повлиява други лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини като напр. варфарин.

Сок от грейпфрут не трябва да се приема едновременно с фелодипин (виж точка Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие).

Антихипертензивните лекарствени продукти удължават хипотензивния ефект на фелодипин. Симпатикомиметиците намаляват хипотензивния ефект на фелодипин.

4.6. Бременност и кърмене

Фелодипин е противопоказан за употреба по време на бременност (виж точка Противопоказания).

Фелодипин се открива в кърмата, но не е известно дали има нежелани ефекти върху новороденото

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Особено в началото на лечението, Presid може да повлияе способността за шофиране на моторни превозни средства или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Подобно на другите калциеви антагонисти, употребата на Presid може да предизвика зачервяване на лицето, главоболие, палпитации, световъртеж и умора. Тези реакции са преходни и се наблюдават най-често при започване на лечението и/или след увеличение на дозата. В зависимост от използваната доза може да се наблюдава още подуване на глезените в резултат на прекапилярна вазодилатация, но не и на задържане на течности в организма. Леко подуване на венците може да се наблюдава при пациенти, страдащи от гингивит или периодонтит. То може да бъде избегнато чрез грижлива хигиена на устата. Подобно на другите дихидропиридинови в редки случаи може да се наблюдава влошаване на симптомите на стенокардия, особено в началото на лечението при пациенти с исхемична болест на сърцето.

При клинични и пост-маркетингови проучвания на лекарствения продукт са наблюдавани следните нежелани реакции, чиято честота е определена като е използвана установената практика:

Много чести (>10%); чести (>1%); нечести 0.1 – 1%); редки 0.01 – 0.1%) и много редки (< 0.01%).

Много чести	Нервна система	Главоболие
Чести	Съдови нарушения	Зачервяване на лицето, Периферни отоци
	Сърдечни нарушения	Ангина пекторис утежнена (особено след започване на лечението), вероятно при пациенти със симптоматична исхемична болест на сърцето
Нечести	Сърдечни нарушения	Тахикардия, палпитации
	Нарушения на нервната система	Световъртеж, парестезии
	Стомашно-чревни нарушения	Гадене
	Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Обриви и сърбеж
	Общи нарушения	Умора
Редки	Съдови нарушения	Синкоп
	Стомашно-чревни нарушения	Повръщане
	Нарушения на мускулно-скелетната система	Атралгия, миалгия
	Нарушения на репродуктивната система	Импотентност и сексуални нарушения
Много редки	Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Уртикария, фотосензитивни реакции
	Стомашно-чревни нарушения	Хиперплазия на венците Гингивит и Периодонтит
	Хепато-билиарни нарушения	Увеличени нива на чернодробните ензими
	Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Полакиурия
	Съдови нарушения	Левкоцитокластен васкулит
	Общи нарушения	Реакции на свръхчувствителност, ангиоедем и повишена телесна температура

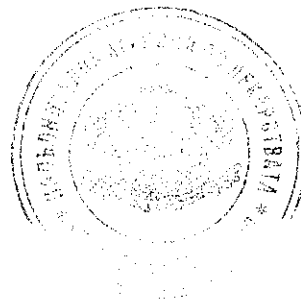
4.9. Преозирание

Симптоми: Преозиранието на продукта се проявява със значителна периферна вазодилатация и клинично изразена хипотония, която понякога може да бъде съпроводена с брадикардия.

Лечение: Ако се наблюдава тежка хипотония трябва да се започне симптоматично лечение. Пациентът се поставя в легнало положение по гръб с повдигнати крака. Ако е налице и брадикардия се прилага атропин 0.5 mg–1 mg i.v. Ако тези мерки не са достатъчни се прилага инфузия на физиологичен разтвор, глюкоза или декстран. Ако и след тези мерки клиничното състояние на пациента не се нормализира се прилагат α_1 -симпатикомиметици (напр. метараминол или фенилефрин).

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Вазодилататори, антихипертензивни средства

АТС код: C08CA 02

Фелодипин е високо вазоселективен калциев антагонист с преобладаващ съдов ефект от дихидропиридинов тип, който понижава артериалното налягане чрез намаление на периферното съдово съпротивление. В терапевтични дози фелодипин повлиява селективно гладката мускулатура на артериолите и не влияе директно върху миокардния контрактилитет и провеждането на импулсите в проводната система на сърцето. Той не повлиява гладката мускулатура на вените, нито адренергични вазомоторни механизми и затова прилагането на фелодипин не е свързано със симптоми на ортостатична хипотония. Фелодипина има лек натриуретичен и диуретичен ефект и затова няма задържане на течности в организма.

Фелодипин е ефективен при всички степени на хипертония. Може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антихипертензивни средства напр.: бета-блокери, диуретици или АСЕ инхибитори с оглед да се постигне повишен антихипертензивен ефект. Фелодипин намалява систоличното и диастоличното артериално налягане и може да се използва при пациенти с изолирана систолична хипертония. Фелодипин запазва антихипертензивната си ефективност и при комбинация с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

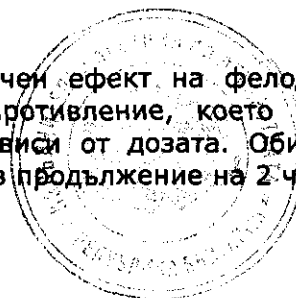
Фелодипин има антистенокарден и антиисхемичен ефект благодарение на способността му да подобрява баланса между консумацията и снабдяването с кислород на миокарда. Фелодипин понижава коронарното съдово съпротивление. Кръвотока през коронарните вени и снабдяването на миокарда с кислород се увеличават също в резултат на дилатация на артериите и артериолите на епикарда. Фелодипин ефективно предотвратява появата и развитието на спазъм на коронарните съдове. Понижението на системното кръвно налягане от Фелодипин води до понижаване на следнатоварването на лявата камера на сърцето и намаляване на кислородните нужди на миокарда.

Фелодипин подобрява поносимостта при натоварване и намалява стенокардните пристъпи при пациенти със стабилна предизвикана при усилие стенокардия. При пациенти със стенокардия от вазоспастичен тип той намалява проявите на исхемична болест на сърцето.

Фелодипин е ефикасен и добре поносим при възрастни пациенти, както и при пациенти, страдащи от съпътстващи заболявания като конгестивна сърдечна недостатъчност, бронхиална астма и други обструктивни белодробни заболявания, нарушена бъбречна функция, захарен диабет, подагра, хиперлипидемия, феномен на Рейно и при пациенти след бъбречна трансплантация. Фелодипин не повлиява захарния липиден профил.

Място и механизъм на действие: Основната фармакодинамична характеристика на фелодипин е представена чрез високата селективност по отношение на кръвоносните съдове. Резистентната гладка мускулатура на артериолите е изключително чувствителна към ефекта на фелодипин. Фелодипин инхибира електрическата и съкратителната активност на съдовата гладка мускулатура чрез ефект върху калциевите канали в клетъчната мембрана.

Хемодинамичен ефект: Основният хемодинамичен ефект на фелодипин е намаление на общото периферно съдово съпротивление, което води до понижаване на кръвното налягане. Ефектът зависи от дозата. Обикновено понижаване на кръвното налягане се наблюдава в продължение на 2 часа след



еднократно приложение и продължава най-малко 24 часа и съотношението Т/Р е значително по-високо от 50%. Съществува положителна корелация между плазмената концентрация на лекарството, степента на намаление на периферната съдова резистентност и степента на понижение на кръвното налягане.

Сърдечни ефекти: В терапевтични дози фелодипин не повлиява миокардния контрактилитет, AV-проводимостта и рефрактерната фаза на A-V възел. Фелодипин оказва положителен ефект върху функцията на лявата камера, което се потвърждава чрез фракцията на изтласкване и измерване на систоличния обем при пациенти със сърдечна недостатъчност. Приложението на фелодипин не е свързано с неврохуморално активиране. Фелодипин не повлиява времето за преживяване при пациентите. При пациенти с хипертония или стенокардия е възможно да се приложи фелодипин в случай на левокамерна дисфункция. Антихипертензивната терапия с фелодипин е свързана със значима регресия на вече съществуваща атрофия на лявата камера.

Бъбречни ефекти: Фелодипин има натриуретичен и диуретичен ефект, тъй като намалява реабсорбцията на Na^+ в бъбречните тубули. След прилагането на някои други вазодилататори се наблюдава задържане на вода и натрий. Фелодипин не повлиява дневната екскреция на калий или албумин. След прилагането на фелодипин бъбречната съдова резистентност се намалява. Нормалната скоростта на гломерулната филтрация (GFR) не се променя. При пациенти с нарушена бъбречна функция, скоростта на гломерулната филтрация може да се увеличи по време на прилагането на фелодипин.

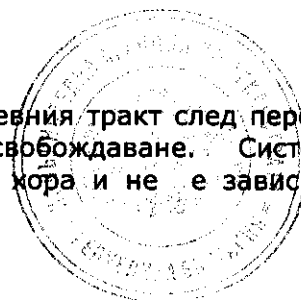
При пациенти след бъбречна трансплантация, приемащи циклоспорин, фелодипин понижава кръвното налягане, подобрява кръвотока и скоростта на гломерулната филтрация. Фелодипин може да поддържа функцията на присадения орган в ранните стадии след трансплантацията.

В проучване HOT (Hypertension Optimal treatment) беше проследено влиянието на фелодипин като база за антихипертензивна терапия в случай на тежки сърдечно-съдови състояния (напр. остър инфаркт на миокарда, тежък мозъчен инсулт, смърт, причинена от сърдечно-съдово състояние) във връзка с таргетните стойности на диастоличното кръвно налягане (≤ 90 mmHg/11.996 kPa, ≤ 85 mmHg/11.33 kPa, ≤ 80 mmHg/10.663 kPa) и практически постигнатите стойности по време на проучването. При общ брой пациенти 18 790 с хипертония (dTK 100-115 mmHg/13.333 kPa – 15.328 kPa) в проучването бяха включени и пациенти на възраст 50 – 80 години. Средният период на проследяване е 3.8 години (диапазон 3.3 – 4.9). Фелодипин е прилаган като монотерапия или в комбинация с бета блокер и/или ACE инхибитор и/или диуретик. Проучването показва клиничната полза от пониженото систолично и диастолично налягане до стойности 139 mmHg/18.527 kPa, 83 mmHg/11.0633 kPa съответно. Чрез понижаване стойностите на диастоличното налягане от 105 mmHg до 83 mmHg е възможно да се предотвратят 5 до 10 тежки сърдечно-съдови събития при 1 000 пациенти годишно. Това означава 30% понижение на риска същевременно. Ефективното понижаване на високото кръвно налягане е особено полезно при пациентите с диабет.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция и разпределение:

Фелодипин напълно се резорбира в стомашно-чревния тракт след перорално приложение на таблетки с удължено освобождаване. Системната бионаличност на фелодипин е около 15% при хора и не е зависима от



приложената доза в целия терапевтичен интервал. Фелодипин се свързва с плазмените протеини и особено албумини в около 99%.
Удълженото освобождаване на фелодипин от таблетките води до удължаване фазата на резорбция и на плазмената му концентрация в продължение на 24 часа.

Метаболизъм и елиминирание:

Фелодипин се метаболизира главно в черния дроб и всички негови метаболити са неактивни. Елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) на фелодипин е 24 часа. При продължително приложение на активното вещество не се наблюдава натрупване.

По-възрастни пациенти и пациенти с нарушена бъбречна функция имат по-висока плазмена концентрация на фелодипин, в сравнение с млади пациенти. Фармакокинетиката на фелодипин не се променя при пациенти с нарушена бъбречна функция, включително пациенти на хемодиализа. Около 70% от приложената доза се екскретира с урината и останалата част се елиминира чрез фекалиите под формата на метаболити. По-малко от 0.5% от приложената доза се екскретира в непроменен вид с урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Репродуктивна токсичност:

При проучване върху фертилитета и поведението на репродукция на плъхове, третирани с фелодипин при групите третирани с по-високи дози felodipine периода на раждането бе по-дълъг и случаите на леталитет по време на раждането и постнаталния период бяха по-високи. Не бяха установени нарушения на фертилитета на плъхове при използването на фелодипин в терапевтични дози. Проучвания върху репродукцията на зайци показаха обратимо уголемяване на млечните жлези на женските животни и аномалии в крайниците на фетусите в зависимост от използваните дози. Аномалиите във фетусите бяха установени, когато фелодипин бе използван в началните фази от развитието на фетуса.

Мутагенност:

Изследването за мутагенност, използвайки четири различни теста не показва никакви мутагенни свойства на фелодипин.

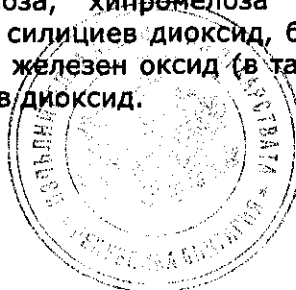
Канцерогенност:

Проучванията бяха проведени на мишки и плъхове. Наблюдавани бяха тумори на интерстициалните клетки на тестисите на плъхове. Този специфичен ефект се дължи на действието на фелодипин върху ендокринната система на плъховете и не е наблюдаван при хора.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества (качествено)

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, хипромелоза 2910/50, хипромелоза 2910/6, повидон 25, пропилгалат, силициев диоксид, безводен, магнезиев стеарат, жълт железен оксид, червен железен оксид (в таблетките от 5 mg и 10 mg), талк, пропиленгликол, титанов диоксид.



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

4 години.

6.4. Съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5. Опаковка

PVC/PE/PVDC алуминиеви блистери, листовка за пациента и картонена кутия.
Размер на опаковката: 30 или 100 таблетки с удължено освобождаване.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

IVAX Pharmaceuticals s.r.o,
Ostravska 29, 747 70 Opava-Komarov,
Czech Republic

8. Регистрационен номер

Пресид 2.5 mg	20020710
Пресид 5 mg	20020711
Пресид 10 mg	20020712

9. Дата на разрешението за употреба/ дата на удължаване разрешението за употреба

Пресид 2.5 mg	19.08.2002
Пресид 5 mg	19.08.2002
Пресид 10 mg	19.08.2002

10. Дата на последна редакция на текста

Август 2007

