

OK
18.06.2011

FeloHEXAL[®]

tabl. prolong. 10 mg

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА



1. Търговско име на лекарствения продукт:

FelONEHAL®

/ФелоХЕКСАП/

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-9435/02.08.04

060/13.07.04

Менделова

2. Количествен и качествен състав:

1 таблетка с удължено освобождаване съдържа 10 mg felodipine.

3. Лекарствена форма:

Светло червени до сиво червени кръгли, биконвексни таблетки с удължено освобождаване, с релефен надпис F10 от едната страна.

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

Есенциална хипертония

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Дозата трябва да бъде адаптирана в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Обикновено се прилагат следните дозировки:

Препоръчителната начална доза е 5 mg felodipine веднъж дневно. Ако е необходимо, дозата може да бъде повишена до 10 mg felodipine веднъж дневно или да бъде прибавен друг антихипертензивен продукт. Повишаването на дозата трябва да се извършва през интервали най-малко от 2 седмици. Обичайната поддържаща доза е 5-10 mg felodipine веднъж дневно. Максималната дневна доза е 10 mg felodipine.

Пациенти в напреднала възраст

Препоръчителната начална доза при пациенти в напреднала възраст е 2.5 mg felodipine. Последващо увеличаване на дозата трябва да се извършва с особено внимание. За дози от 2.5 mg трябва да се прилага продукт със съответното количество на лекарственото вещество.

Пациенти с нарушения в бъбречната функция

Фармакокинетиката не е била нарушена значително при пациенти с леко до средно тежко нарушение на бъбречната функция. При пациенти с тежко нарушение на бъбречната функция приложението на felodipine е противопоказано (виж т. 4.3 и 5.2).



Пациенти с нарушения в чернодробната функция

При пациенти с леко до средно тежко нарушение на чернодробната функция началната доза трябва да бъде намалена до минималната терапевтично ефективна доза felodipine. Дозата трябва да се повишава само след внимателна преценка на съотношението полза/риск (виж т. 5.2 Фармакокинетични свойства). При пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция приложението на продукта е противопоказано.

За дози от 2.5 mg трябва да се прилага продукт със съответното количество на лекарственото вещество.

Деца (под 12 години)

Felodipine не трябва да се прилага при деца, тъй като няма данни за безопасността и ефективността на продукта при тази възрастова група.

Начин и продължителност на употреба:

Таблетките с удължено освобождаване трябва да се приемат сутрин с достатъчно количество течност (напр. чаша с вода, но не трябва да се приемат със сок от грейпфрут) (виж т. 4.5 Лекарствени и други взаимодействия).

Таблетките с удължено освобождаване трябва да се приемат цели, без да се сдъвкват или счупват. Таблетките могат да се приемат на празен стомах или с лека храна. Необходимо е да се избягва мазна храна. (виж. 5.2 Фармакокинетични свойства).

4.3. Противопоказания:

Felodipine е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към felodipine (или други дихидропиридинови) или към някоя от другите съставки на продукта
- кардиогенен шок (както при другите калциеви антагонисти, лечението трябва да бъде прекъснато при пациенти, които развият кардиогенен шок)
- тежка стеноза на аортната или митралната клапа
- обструктивна хипертрофична кардиомиопатия
- нестабилна ангина пекторис
- остър инфаркт на миокарда (до 4-8 седмици след инфаркт на миокарда)
- декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- прекаран мозъчен инсулт през последните 6 месеца



- тежка бъбречна недостатъчност (Cl cr под 30 ml/min)
- тежко нарушение на чернодробната функция
- бременност

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба:

Felodipine трябва да се прилага внимателно при пациенти с:

- нарушения на проводимостта, компенсирана сърдечна недостатъчност, тахикардия и стеноза на аортата или митралната клапа
- леко до средно тежко нарушение на чернодробната функция и пациенти в напреднала възраст (над 65 год.), тъй като антихипертензивният ефект може да бъде повишен. Необходим е по-чест контрол на артериалното налягане, особено при коригиране на дозата.
- ~~тежко бъбречно нарушение (GFR < 30 ml/min)~~
- AV-блок II-ра или III-а степен

Ако лечението с felodipine се прекъсне рязко, в някои случаи може да се наблюдава хипертонична криза.

При чувствителни пациенти felodipine може да предизвика значителна хипотония (вазодилатативен ефект) с последваща тахикардия, която води до исхемия на миокарда, поради което предразположени пациенти могат да развият инфаркт на миокарда (виж т. 5.1 Фармакодинамични свойства).

Дихидропиридините могат да причинят остра хипотония. В някои случаи съществува риск от хипоперфузия, придружена от рефлекторна тахикардия (парадоксална ангина пекторис) (виж т.5.1 Фармакодинамични свойства).

Felodipine се метаболизира от CYP3A4 ензими. Поради това комбинации с лекарствени продукти, които са силни инхибитори или индуктори на CYP3A4, трябва да се избягват (виж т. 4.5). Поради същата причина едновременният прием на сок от грейпфрут трябва да се избягва (виж т.4.5).

Както при приложение и на други калциеви антагонисти, при пациенти с тежък гингивит и парадонтоза са докладвани случаи на лека гингивална хиперплазия. Тази хиперплазия може да се избегне или намали като се спазва добра хигиена на зъбите.

Таблетките съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост



недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Felodipine е субстрат на CYP3A4. Лекарствени продукти, които са индуктори или инхибитори на CYP3A4, оказват голямо влияние върху концентрацията на felodipine.

Антихипертензивният ефект на felodipine може да бъде повишен от други антихипертензивни продукти и трициклични антидепресанти.

Едновременното приложение на felodipine и лекарствени продукти, които инхибират чернодробния цитохром P₄₅₀ - изоензим 3A4 (като циметидин, азолни противогъбични продукти (итраконазол, кетоназол) макролидни антибиотици (еритромицин), telithromycin или HIV-протеазни инхибитори) води до повишена плазмена концентрация на felodipine (виж т.4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба). При едновременното приложение на felodipine с itraconazole C_{max} се е повишила 8 пъти и AUC – 6 пъти. При едновременно приложение на felodipine с erythromycin C_{max} и AUC се повишават около 2,5 пъти. Сокът от грейпфрут повишава C_{max} и AUC на felodipine приблизително 2 пъти. Комбинацията трябва да се избягва.

Едновременното приложение с лекарствени продукти като carbamazepine, phenytoin и барбитурати (напр. phenobarbital) и rifampicin понижава плазмените концентрации на felodipine чрез ензимна индукция в черния дроб (системата на цитохром P₄₅₀). При едновременното приложение на felodipine с carbamazepin, phenytoin, phenobarbital AUC се понижава до 93 % и C_{max} – до 82 %. Подобен ефект се очаква при приложение с жълт кантарион. Поради тази причина може да се наложи повишаване на дозата на felodipine. Трябва да се избягва комбиниране с индуктори на CYP3A4.

Поради началния салуретичен ефект felodipine може да задълбочи предварително съществуваща хипокалиемия при прибавянето на продукта към диуретична терапия.

Hydrochlorothiazide може да повиши антихипертензивния ефект на felodipine.

Felodipine може да индуцира повишаване на C_{max} на cyclosporine. Cyclosporine може да потисне метаболизма на felodipine, което може да създаде риск от интоксикация на felodipine.



Плазмената концентрация на digoxin се повишава при едновременно приложение с felodipine. Поради тази причина при едновременно приложение на двата продукта е необходимо да се понижи дозата на digoxin.

4.6. Бременност и кърмене:

Felodipine е противопоказан по време на бременност, тъй като е било наблюдавано увреждане на фетуса при опити с животни (виж. т.5.3 Предклинични данни за безопасност). Необходимо е да се изключи наличие на бременност преди започване на терапия с felodipine.

Felodipine се екскретира в майчиното мляко. Ако кърмещата майка приема терапевтични дози от felodipine, храненото изцяло с кърма новородено приема само много малка доза от активната съставка с майчиното мляко. Няма данни за възможния риск за новороденото, поради което като предпазна мярка е необходимо да бъде прекъснато кърменето по време на лечение.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Лечението с felodipine изисква регулярно лекарско наблюдение. В отделни случаи felodipine може да повлияе реакциите на пациента в такава степен, че способността за шофиране, работа с машини или работа в нестабилна позиция да бъде нарушена. Това се отнася особено за началото на лечението, когато дозата се повишава или променя, както и след едновременно приемане на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Много чести ($\geq 10\%$)

Могат да се появят зачервяване на лицето, главоболие или шум в ушите, особено в началото на терапията, когато дозата се повишава или когато се прилагат високи дози. Най-общо, тези ефекти изчезват по време на лечението.

Чести ($\geq 1\% < 10\%$)

Периферен едем (степенна на оток на глезена е зависима от дозата).

Особено в началото на терапията могат да се появят пристъпи на стенокардия. При пациенти с предварително съществуваща ангина пекторис може да се увеличи честотата, продължителността и тежестта на пристъпите.



Не чести ($\geq 0,1\% < 1\%$)

Замайване, умора, хипотония, синкоп, палпитации, тахикардия и диспнея, безпокойство, парестезия, тремор, миалгия, артралгия, гастро-интестинални оплаквания (напр. гадене, повръщане, диария, констипация), увеличаване на телото, изпотяване, полакиурия, кожни реакции и реакции на свръхчувствителност като пруритус, уртикария, екзантема, фотосенсибилизация, гингивална хиперплазия и гингивит.

Редки ($\geq 0,01\% < 0,1\%$)

Левкоцитокластен васкулит.

Много редки, включително отделни случаи ($< 0,01\%$)

Нарушения на чернодробната функция (повишени трансаминазни нива), ексфолиативен дерматит, ангиоедем, повишена температура, нарушена ерекция, гинекомастия, инфаркт на миокарда, менорагия.

4.9. Предозиране:

Симптоми на предозиране

Предозирането може да доведе до ексцесивна периферна вазодилатация, последваща изразена хипотония и в редки случаи брадикардия.

Лечение при предозиране

Терапевтичните мерки трябва да бъдат насочени към елиминиране на активната съставка и възстановяване на кръвообръщението.

Ако се появи тежка хипотония, трябва да се проведе симптоматично лечение, пациентът да се постави в легнало положение с вдигнати крака. В случай на съпътстваща брадикардия трябва да се приложи i.v. atropine (0.5-1.0 mg). Допълнително трябва да се прилагат внимателно интравенозни течности под хемодинамично наблюдение, за да се избегне претоварване на сърцето.

Също така могат да бъдат прилагани симпатикомиметици с превалиращ ефект върху α_1 -адренорецепторите (като dobutamine, dopamine, norepinephrine или adrenaline). Дозата зависи от желаната ефикасност.

Felodipine се диализира само в минимални количества (приблизително 9%).



5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

1,4-дихидропиридиново производно (калциев антагонист)

АТС-код: C08CA 02

Felodipine представлява калциев антагонист от класа на дихидропиридините. Калциевите антагонисти се свързват с волтаж-зависимите L-тип (бавни) калциеви канали в плазмените мембрани на гладките мускулни клетки и намаляват входящия поток от калциеви йони. Това води до вазодилатация.

Felodipine е съдовоселективен калциев антагонист: притежава по-силен ефект върху гладката мускулатура на съдовете, отколкото върху сърдечния мускул. Felodipine дилатира селективно артериолите и няма ефект върху венозните съдове.

Felodipine води до зависимо от дозата понижаване на кръвното налягане чрез вазодилатация и последваща редукция на периферното съдово съпротивление. Понижава както систолното, така и диастолното кръвно налягане. Хемодинамичният ефект на felodipine е съпроводен от рефлексна тахикардия (посредством барорецепторите). Рефлексната тахикардия не е обичайна при този продукт с удължено освобождаване, особено при продължително приложение.

В терапевтични дози felodipine няма пряк ефект върху контрактилитета или проводимостта на сърцето. Felodipine понижава съдовото съпротивление в бъбреците. Степента на гломерулна филтрация остава непроменена.

Felodipine има слаб натриуретичен/диуретичен ефект и не предизвиква ретенция на течности.

Felodipine може да бъде прилаган като монотерапия, но също и заедно с бета-блокери, диуретици и АСЕ-инхибитори.

5.2. Фармакокинетични свойства:

Абсорбция:

Felodipine се абсорбира напълно след перорално приложение. При таблетките с удължено освобождаване абсорбционната фаза е удължена. За период от време 24 часа се достига равновесна плазмена концентрация на felodipine в терапевтичния диапазон. Максималната плазмена концентрация се достига след 3-5 часа. Равновесно състояние се достига около 3 дни след началото на терапията. Поради



прекомерния ефект на първо преминаване, само около 15 % от приложената доза е системно налична.

Разпределение:

Свързването на felodipine с плазмените протеини е > 99%. Обемът на разпределение е около 10 l/kg в равновесно състояние (steady-state), така че felodipine показва широко разпределение в тъканите. Няма значимо натрупване по време на продължително приложение.

Метаболизъм:

Felodipine се метаболизира екстензивно в черния дроб от CYP3A4. Всички идентифицирани метаболити са неактивни.

Елиминиране:

В урината не се открива непроменена изходна субстанция. Средният полуживот на felodipine в крайната фаза е 25 часа. Неактивните хидрофилни метаболити, образувани след чернодробната биотрансформация се елиминират основно през бъбреците (приблизително до 70%), а останалата част се отделя с изпражненията. Средният плазмен клирънс е 1100 ml/l и зависи от чернодробния кръвоток.

Пациенти в напреднала възраст:

При пациенти в напреднала възраст са измерени повишени плазмени концентрации.

Пациенти с нарушения на чернодробната функция:

При пациенти с нарушена чернодробна функция са били измерени повишени плазмени концентрации до 100 %.

Пациенти с нарушения на бъбречната функция:

Нарушението на бъбречната функция не повлиява фармакокинетиката на felodipine, независимо, че при бъбречна недостатъчност се наблюдава кумулиране на неактивните метаболити.

Храна

Според проведените проучвания с таблетки felodipine, храна, богата на мазнини, може да повлияе фармакокинетичните свойства.



5.3. Предклинични данни за безопасност:

Предклинични данни, основани на конвенционални фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при повтаряща се доза, генотоксичност и канцерогенен потенциал, не показват особен риск за хората. Проучвания при животни са показали репродуктивни нежелани лекарствени реакции. Ефектите при плъхове (удължаване на бременността и трудно раждане) и зайци (нарушено развитие на дисталните фаланги, основно поради понижена утероплацентарна перфузия) не са доказали директен тератогенен ефект, но показват вторични последици от фармакодинамичния ефект. При маймуни е наблюдавана анормална позиция на зъбните фаланги. Значимостта на тези наблюдения при хора не е известна.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества: /tabl.

Ядро на таблетката:

Lactose monohydrate	89.0 mg
Sodium lauryl sulphate	2.0 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	90.0 mg
Cellulose, microcrystalline	28.0 mg
Magnesium stearate	1.0 mg

Филмово покритие:

Opadry, white (OY-L 28900)	9.72 mg
Lactose Monohydrate	3.499 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	2.722 mg
Macrogol 4000	0.9729 mg
Titanium dioxide (E 171)	2.527 mg
Ferric oxide, yellow (E 172)	0.08 mg
Ferric oxide, red (E 172)	0.20 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност е 4 години от датата на производство. Продуктът не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Няма специални условия на съхранение.



Да се съхранява на недостъпни за деца места!

6.5. Данни за опаковка

Блистери от PVC/алуминиево фолио.

Оригинална опаковка, съдържаща 30 и 100 таблетки с удължено освобождаване.

6.6. Препоръки за употреба:

Няма специални препоръки при употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Hexal AG

Industriestrasse 25

D-Holzkirchen, Germany

Tel.: +49-08024-908-0

Fax: +49-08024-908-290

E-mail: medwiss@hexal.de

8. Регистрационен номер в регистъра:

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:

10. Дата на актуализация на текста:

Август 2003

