

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Lusopress®
Лузопрес

2. Количествен и качествен състав

Една таблетка Lusopress® съдържа 20 mg nitrendipine

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Артериална хипертония

4.2. Дозировка и начин на употреба

Препоръчителната доза при възрастни е една таблетка дневно сутрин, ако няма друго предписание, или 1/2 таблетка два пъти дневно сутрин и вечер (еквивалентно на 20 mg nitrendipine дневно).

Ако е необходима по-висока доза, възможно е постепенното повишаване на дозата до една таблетка два пъти дневно сутрин и вечер (еквивалентно на 40 mg nitrendipine дневно).

1/2 таблетка (10 mg nitrendipine) би трябвало да се прилага сутрин, когато е показано намаление на дозата. Метаболизмът и екскрецията на лекарството са забавени при болни с хронично чернодробно заболяване или бъбречна недостатъчност. Ето защо е важно индивидуалното адаптиране на дозата в зависимост от тежестта на съпътстващите заболявания. В такива случаи лечението трябва да започне с 1/4 таблетка (5 mg nitrendipine) сутрин.

Лечението с nitrendipine трябва да се съобразява с индивидуалните нужди на болния във връзка с тежестта на хипертоничната болест и трябва да се провежда под лекарски контрол.

4.3. Противопоказания

- ◆ Данни за свръхчувствителност към лекарствения продукт;
- ◆ кардиогенен шок;
- ◆ високостепенна стеноза на аортната клапа или субклапна аортна стеноза;
- ◆ остър миокарден инфаркт (през първите четири седмици);
- ◆ нестабилна стенокардия;
- ◆ бременност и лактация.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Този лекарствен продукт трябва да се използва внимателно и под строг медицински контрол, при болни с декомпенсирана сърдечна недостатъчност, чернодробни и бъбречни заболявания или глаукома.

Данните за повишаване нивата на алкалната фосфатаза налагат периодично мониториране на чернодробната функция и при необходимост преустановяване на терапията.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Съвместно прилагане на антихипертензивни лекарства обикновено се понася добре, въпреки че ефектът на nitrendipine може да бъде потенциран. Едновременното приложение на nitrendipine и бета-блокери, както и на симетидин, изисква мониториране, тъй като е възможно засилване на хипотензивния ефект. При едновременното приложение на празозин

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № К-2951/21.06.07

628/05.11.02 *Симеонов*



може да възникне тежка хипотензия. Едновременното приложение на nitrendipine и дигоксин може да повиши концентрацията на сърдечните глюкозиди в кръвта. Трябва да се наблюдава внимателно за евентуални белези и симптоми на дигиталисова интоксикация. При необходимост дозата на дигоксина трябва да се редуцира.

Калциевите антагонисти могат да потенцират негативния инотропен ефект на антиаритмичните лекарствени продукти (напр. амиодарон, хинидин) и водят до синусов арест и AV – блок.

Ефектът на периферните мускулни релаксанти може да бъде удължен.

Сокът на грейпфрут подтиска разграждането на nitrendipine. Така по-високите плазмени концентрации на лекарството могат да доведат до значително снижение на кръвното налягане.

4.6. Бременност и кърмене

По време на бременност не трябва да се провежда лечение с Lusopress®, тъй като експерименталните изследвания с токсични за майката дози са предоставили данни за увреждане на плода. Няма наличен опит при хора.

Малки количества nitrendipine преминават в кърмата. Концентрациите в майчиното мляко корелират с тези в плазмата. Тъй като липсва опит за възможните ефекти на лекарството върху кърмачето, то прекъсване на кърменето се налага само ако лечението с Lusopress® е наложително през периода на кърмене.

Няма достатъчен опит за употребата му при деца.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При някои болни способността за шофиране или за работа с машини може да бъде негативно повлияна от nitrendipine. Това важи особено в началото на лечението или при промяна на терапията, както и в случаите при едновременна употреба на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Съобщените нежелани лекарствени реакции, дължащи се на вазодилаторния ефект на nitrendipine, като главоболие, зачервяване, чувство за горещина или периферен оток обикновено са преходни или леко изразени. Преустановяване на терапията се налага само в редки случаи.

В редки случаи се съобщава за тахикардия или палпитации.

Както и при другите вазоактивни лекарства, макар и рядко, особено в началото на лечението, може да възникнат стенокардни пристъпи или увеличаване на честотата, продължителността и тежестта на пристъпите при наличие на стенокардия. Лекарят трябва да бъде информиран, ако това се случи.

Гастроинтестинални нежелани реакции като гадене, констипация, диария и анорексия също са наблюдавани рядко.

Лечението с nitrendipine може да увеличи диурезата.

Рядко или в изолирани случаи са описвани следните нежелани лекарствени реакции при лечение с nitrendipine: миокарден инфаркт, нервност, кожни алергични реакции (пруритус, уртикария, екзантем), парестезии, миалгия, тремор, леки преходни промени в зрителната перцепция, хиперплазия на венците, гинекомастия при възрастни болни при продължителна терапия, повишени стойности на чернодробни ензими (алкална фосфатаза, и/или SGOT, SGPT). Повечето от тези нежелани реакции са леки и обратими след преустановяване на лечението.

4.9. Предозиране

Не са докладвани токсичните ефекти на nitrendipine при хора.

При свръхдозирание е възможна появата на зачервяване, главоболие, изразено снижение на кръвното налягане (с циркулаторен колапс) и промени в сърдечната честота (брадикардия, тахикардия).

Терапевтичният фокус в такива случаи се поставя върху детоксикацията и стабилизиране на сърдечно - съдовия статус. При поглъщане през устата се препоръчва стомашна промивка, с



възможно съчетаване с тънкочревна промивка. Ако обаче се приложат лакстативни средства, трябва да се има предвид, че приложението на калциеви антагонисти трябва може да доведе до инхибиране на интестиналната мускулатура до чревна атония. Хемодиализата не е подходяща, защото nitrendipine не може да се диализира. Препоръчва се обаче плазмафереза, поради високата степен на свързване с плазмените протеини и относително малкия обем на разпределение. Брадиаритмиите се третират симптоматично с атропин или орципреналин. При животозастрашаващите брадикардии се налага поставянето на временен пейс-мейкър.

Хипотензията в резултат на кардиогенен шок и артериална вазодилатация се лекува с калций (1-2 g calcium gluconate i.v.), допамин (до 25 µg/kg телесно тегло за минута), добутамин (до 25 µg/kg телесно тегло за минута), адреналин или норадреналин. Дозата на тези лекарства се определя главно според постигнатия ефект. Серумните нива на калция трябва да се поддържат на горната граница на нормата или да са леко повишени.

Поради риск от обременяване на сърцето, допълнителното прилагане на течности и обемни заместители трябва да се преустанови или да става при хемодинамично мониториране.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакологична група: Селективни блокери на калциевите канали, главно със съдови ефекти, дихидропиридинови производни (dihydropyridine derivatives).

АТС код: C08 CA08

Nitrendipine представлява дихидропиридинов блокер на калциевите канали, структурно близък на нифедипина, вазодилататор с антихипертензивни свойства. Nitrendipine действа чрез блокиране на освобождаването след възбуждане на калциеви йони в сърдечната или съдовата гладка мускулатура, като по такъв начин инхибира активацията на АТФ-азата при контракция на миофибрилите. Nitrendipine притежава голяма степен на селективност спрямо съдовата гладка мускулатура. Неговият главен ефект е да намали периферната съдова резистентност и оттам намаляване на кръвното налягане. Експерименталните фармакологични проучвания показват, че този агент проявява антихипертензивен, коронародилататор, антикоронароспастичен и миокардиопротективен ефект.

Nitrendipine не проявява значими ефекти върху ЦНС, върху двигателната активност или гастроинтестиналния пасаж.

5.2. Фармакокинетични свойства

Съобщава се, че nitrendipine се резорбира добре след перорално приложение, но претърпява значителен метаболизъм при първо преминаване (first-pass effect). Абсолютната бионаличност варира от 10 до 20% в зависимост от дозировката. След многократно приложение бионаличността се повишава до около 40%.

Максимална плазмена концентрация се достига за 2 часа, както след еднократно ($C_{max} = 13.4 \text{ ng/ml}$), така и след многократно приложение ($C_{max} = 23.2 \text{ ng/ml}$). Времето на полуживот варира от 2.5 до 22.5 часа. Не е наблюдаван феномен на натрупване.

Свързването с плазмените протеини е около 98% (70-80% от неговите поляризиращи метаболити се свързват с плазмените протеини).

Nitrendipine се метаболизира в черния дроб главно чрез дехидрогенация на пиридоновите пръстени, разграждане на естерните групи чрез хидролиза на нивото на карбоксилните киселини и хидроксилване на метиловите групи с последваща конюгация с глюкоронова киселина. По-малко от 0.1% от пероралната доза се отделя в непроменен вид с урината, а около 80% се открива в урината за 96 часа под формата на поляризиращи метаболити.

5.3. Предклинични данни за безопасност

- *Остра токсичност*

Остра токсичност (LD_{50}) след перорално приложение е 2 775-2 910 mg/kg при мишки и повече от 10 000 mg/kg при плъхове и 213.3 mg/kg при кучета. Леталната доза LD_{50} след



интравенозно приложение е 33.4 mg/kg при мишки и 17.8 mg/kg при плъхове. При интраперитонеално приложение на nitrendipine при плъхове, LD₅₀ се достига при дози, по-големи от 200 mg/kg.

- *Хронична токсичност*

Пероралното приложение на nitrendipine в доза до 7.5 mg/kg/ден за 30 дни и 2.5 mg/kg/ден за 180 дни при кучета и до 200 mg/kg/ден за 30 дни и до 75 mg/kg/ден за 180 дни при плъхове не са предизвикали токсични ефекти.

- *Тератогенен и мутагенен потенциал*

Не са наблюдавани негативни ефекти върху бременността, плода и новородените. Nitrendipine не притежава мутагенни свойства.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Corn starch	29.0 mg
Microcrystalline cellulose	21.7 mg
Polyvinyl pyrrolidone	7.0 mg
Sodium laurilsulfate	2.0 mg
Magnesium stearate	0.3 mg

6.2. Физико – химични несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години.

Да не се използва след изтичане на срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Веднъж извадени от блистера, таблетките трябва да се пазят от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка: блистер, състоящ се от тройно ламиниран лист (полиамид/алуминий/PVC), топлинно свързан с алуминиево фолио.

Вторична опаковка: картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.p.A.

Via Carnia 26

20132 Milan/Italy

Telephone: (39 2) 2803 1

Fax: (39 2) 2803 205

Разпространява се от:

BERLIN-CHEMIE AG (Menarini Group)

Glienicker Weg 125

D-12489 Berlin, Germany

Telephone: Berlin (030) 6707-0

8. Регистрационен номер

970 0036/31.01.1997г.



9. Дата на първото разрешаване за употреба

31.01.1997г.

10. Дата на актуализация на текста

Септември 2002г.

