

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

FELICIPIN ФЕЛИСИПИН

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 4124-8 / 05.02.09

Одобрено: 21.09.12.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FELICIPIN 5mg prolonged-release tablets

ФЕЛИСИПИН 5mg таблетки с удължено освобождаване

FELICIPIN 10 mg prolonged-release tablets

ФЕЛИСИПИН 10mg таблетки с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в една филмирана таблетка с удължено освобождаване:

Една таблетка Felicipin 5 mg съдържа фелодипин (*Felodipine*) 5 mg.

Една таблетка Felicipin 10 mg съдържа фелодипин (*Felodipine*) 10 mg.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки с удължено освобождаване

Felicipin 5 mg - Светло розови, кръгли, двойно изпъкнали филм таблетки, с диаметър 9 mm и гравирани „5” от едната страна.

Felicipin 10 mg - Червеникаво кафяви, кръгли, двойно изпъкнали филм таблетки, с диаметър 9 mm и гравирани „10” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Артериална хипертония.
- Стабилна стенокардия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

По лекарско предписание! Приема се перорално с достатъчно количество течност, на гладно или след прием на храна, бедна на мазнини и въглехидрати. Таблетките трябва да се поглъщат цели, без да се чупят или дъвчат, един път на ден, препоръчително сутрин.

Артериална хипертония

Дозата трябва да бъде определена индивидуално в зависимост от нуждите на пациента и неговата поносимост.

Обичайната начална доза е 5 mg еднократно дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи или да се добави друг антихипертензивен продукт. Промяната в дозироващия режим трябва да се извършва през интервал от 2 седмици. Обичайната поддържаща доза е 5-10 mg еднократно дневно. При някои групи пациенти, например тези в напреднала възраст или при увредена чернодробна функция, доза от 2,5 mg еднократно дневно е достатъчна. Дози над 10 mg не се препоръчват, поради по-голямата честота на странични реакции, свързани с изразена вазодилатация.

Стабилна стенокардия

Дозата се определя индивидуално. Лечението трябва да започне с 5 mg еднократно дневно и при нужда да се повиши до 10 mg еднократно дневно. Felicipin може да се комбинира с бета-блокери.



Пациенти с нарушена бъбречна функция

Нарушената бъбречна функция не повлиява плазмените концентрации на фелодипин. Не е необходимо коригиране на дозата. Фелодипин трябва да се употребява с повишено внимание при пациенти със силно нарушена бъбречна функция.

Деца:

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към дихидропиридинови калциеви антагонисти, Felodipine или към някое от помощните вещества на продукта;
- Кардиогенен шок;
- Тежка аортна и митрална стеноза.
- Обструктивна хипертрофична кардиомиопатия.
- Нестабилна стенокардия;
- Остър миокарден инфаркт;
- Некомпенсирана сърдечна недостатъчност;
- Тежко чернодробно увреждане.
- Бременност и кърмене;
- Деца.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Стенокардия и/или миокарден инфаркт

Както и другите вазодилататори, Felodipine може, макар и рядко, главно при пациенти с изразена коронарна обструкция да предизвика изразена хипотония и тахикардия, което да доведе до повишаване в честотата, продължителността и/или тежестта на стенокардните пристъпи и дори до развитие на миокарден инфаркт.

Сърдечна недостатъчност

Както и другите калциеви антагонисти, Felodipine трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с тежка левокамерна дисфункция и сърдечна недостатъчност, особено след миокарден инфаркт.

Леко до средно увредена чернодробна функция

Поради интензивния си чернодробен метаболизъм, Felodipine има удължено време на полуживот при пациенти с чернодробна дисфункция, което може да доведе до засилен антихипертензивен ефект. При тези пациенти трябва да се прилага по-ниска доза.

Необходимо е повишено внимание и по-чест контрол на артериалното налягане при повишаване на дозата, нарушения в проводимостта, тахикардия, аортна и митрална стеноза, тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс <30 ml/min), AV-блок II или III степен.

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

Пациенти с редки наследствени проблеми, като галактозна непоносимост, лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Felodipine се метаболизира от CYP3A4 ензимна система. Поради това комбиниране с лекарствени продукти, които са силни инхибитори или индуктори на CYP3A4, трябва да се избягва.

Felodipine може да се комбинира с бета-блокери, ACE инхибитори и диуретици, като се вземе под внимание, че те имат взаимно потенциращ се ефект.

Felodipine е субстрат на CYP3A4. Едновременното приложение на субстанции, повлияващи системата цитохром P450, може да повлияе на плазмените концентрации на Felodipine. Ензимните инхибитори, като еритромицин, кетоназол, интраконазол, телитромицин или HIV-протеазни инхибитори, забавят елиминирането на Felodipine, поради което може да се наложи редуциране на неговата доза.

Противоположно на това ензимните индуктори, като фенитоин, карбамазепин, барбитурати, рифампицин могат да ускорят елиминирането на Felodipine, поради което може да се наложи покачване на неговата доза. *Подобен ефект може да се очаква при прием на продукти, съдържащи жълт кантарион.*

Едновременният прием на Felodipine и циклоспорин увеличава плазмените концентрации на фелодипин със 150% и AUC със 60%. Това може да доведе до потенциален риск от фелодипинова токсичност. Ефектът на Felodipine върху фармакокинетиката на циклоспорин е ограничен.

Хидрохлоротиазид може да повиши антихипертензивния ефект на Felodipine.

Фелодипин може да повиши серумните концентрации на такролимус. При едновременно приложение на двата медикамента трябва да се провежда мониториране на серумните концентрации на такролимус и при нужда, корекция в дозата на последния.

Не се налага корекция в дозата на Felodipine при едновременното му приложение с дигоксин.

При съпътстващо лечение със циметидин и Felodipine C_{max} и AUC са се повишили приблизително 55%.

Съществуват данни, че сокът от грейпфрут инхибира CYP3A4-медиацияния метаболизъм на Felodipine, като повишава неговите C_{max} и AUC приблизително 2 пъти. Поради това не е желателно той да се употребява по време на лечението с Felodipine.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Felodipine е противопоказан по време на цялата бременност, тъй като опити със животни са показали фетално увреждане при неговото приложение. Преди започване на терапия с Felodipine, трябва да се изключи възможна бременност.

Употреба по време на кърмене

Felodipine се екскретира в кърмата при хора. Поради това не се препоръчва употребата на Felodipine по време на кърмене. Ако приложението му е наложително, трябва да се преустанови кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При отделни пациенти Felodipine може временно да предизвика поява на отпадналост и световъртеж. Тези ефекти могат да бъдат по-изразени в началото на лечението, след промяна на дозата или в случай на едновременна употреба на алкохол. При поява на тези ефекти, пациентът не трябва да шофира и да извършва други дейности, изискващи повишено внимание.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както и при другите калциеви антагонисти, при лечение с Felodipine могат най-често да се наблюдават лек до умерен оток на глезените, зачервяване на лицето, главоболие или шум в ушите, особено в началото на терапията, когато дозата се повишава или когато се прилагат високи дози. Обикновено тези ефекти изчезват по време на лечението.

Често наблюдавани (>1%, <10%) са зачервяване с усещане за затопляне, оток на глезените, главоболие.

Не често (>0,1%, <1%) се наблюдават замаяване, умора, хипотония, синкоп, палпитации, тахикардия, диспнея, безпокойство, парестезии, тремор, миалгия, артралгия, гастро-интестинални оплаквания (гадене, повръщане, диария, констипация), увеличаване на телото, изпотяване, кожни реакции и реакции на свръхчувствителност като пруритус, уртикария, екзантема, фотосензибилизация.

Рядко (>0,01%, <0.1%) се установява левкоцитокластичен васкулит, хипергликемия.

Много редки (<0,01%) са нарушения в чернодробната функция (повишени нива на трансаминазите), ексфолиативен дерматит, ангиоедем, повишена температура, полакиурия, нарушена ерекция, гинекомастия, миокарден инфаркт, менорагия, гингивална хиперплазия и гингивит.

4.9. Предозиране

При значително предозиране с Felodipine може да настъпи ексцесивна периферна вазодилатация, рефлексорна тахикардия, изразена и протрахирана хипотония и в редки случаи брадикардия.

Лечебните мероприятия зависят от естеството и тежестта на клиничните симптоми и включват мерки за намаляване на абсорбцията и за ускоряване на елиминирането, както и за поддържане на основните жизнени функции. Ако се установи тежка хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и да му се влее внимателно физиологичен разтвор, под хемодинамичен контрол. В случай на съпътстваща брадикардия трябва да се приложи венозно атропин (0,5-1,0 mg). Могат да се приложат при нужда и симпатикомиметици с превалиращ ефект върху α_1 -адренорецепторите (допамин, добутамин, норепинефрин или адреналин). Поради високото протеиново свързване на Felodipine, хемодиализата е слабо ефективна. Felodipin се диализира в минимална степен (около 9%).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - C08C A02

Felodipine е съдовоселективен калциев антагонист, който понижава артериалното налягане чрез понижаване на периферната съдова резистентност. Поради високата си селективност по отношение на гладката мускулатура на артериолите, Felodipine в терапевтични дози не оказва директен ефект върху сърдечния контрактилитет и върху проводимостта.

Той може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антихипертензивни лекарства, като β -блокери, диуретици и АСЕ инхибитори, с цел повишаване на антихипертензивния ефект. Felodipine понижава както систолното, така и диастолното артериално налягане и може да се използва при изолирана систолна хипертония. Поради това че не оказва ефект върху венозната гладка



мускулатура и върху адренергичния вазомоторен контрол, Felodipine не се асоциира с развитието на ортостатична хипотония.

Felodipine притежава антиангинозно и антиисхемично действие, чрез подобряване на отношението кислородни нужди/кислородни доставки на миокарда. Коронарната съдова резистентност се понижава и коронарният кръвоток, както и кислородните миокардни доставки се повишават в резултат на дилатиране на епикардните артерии и артериоли. Felodipine ефективно противодейства на коронарния вазоспазъм. Редуцирането на системното артериално налягане, предизвикано от Felodipine, води до намаляване на левокамерното следнатоварване.

Felodipine подобрява работния толеранс и редуцира ангинозните пристъпи при пациенти със стабилна стенокардия при усилие. При пациентите с вазоспастична ангина Felodipine редуцира както симптоматичната, така и безсимптомната исхемия.

Felodipine притежава слаб натриуретичен/диуретичен ефект, поради което не се наблюдава генерализирана задръжка на течности.

Felodipine се понася добре от пациенти с придружаващи заболявания, като контролирана застойна сърдечна недостатъчност, бронхиална астма или други обструктивни белодробни заболявания, захарен диабет, подагра, хиперлипидемия, увредена бъбречна функция, бъбречно трансплантирани пациенти и болест на Raynaud. Felodipine не оказва сигнификантен ефект върху кръвната захар и липидния профил.

Хемодинамични ефекти: Основният хемодинамичен ефект на Felodipine е редукция на общото периферно съдово съпротивление, което води до понижаване на артериалното налягане. Тези ефекти са дозозависими. При пациенти с лека до умерена есенциална хипертония, намаляване на артериалното налягане обикновено се установява 2 часа след първата перорална доза и продължава поне 24 часа. Плазмената концентрация на Felodipine корелира с понижаването на периферното съдово съпротивление и съответно на артериалното налягане.

Електрофизиологични и други ефекти върху работата на сърцето: В терапевтични концентрации Felodipine не оказва ефект върху миокардния контрактилитет и върху атриовентрикуларната проводимост и рефрактерност.

Бъбречни ефекти: Felodipine притежава слаб натриуретичен и диуретичен ефект. Установено е, че се редуцира количеството на тубулна реабсорбция на филтрирания натрий. Това противодейства на солната и водна ретенция, наблюдаваща се при други вазодилататори. Felodipine не повлиява калиевата екскреция. Той понижава бъбречната съдова резистентност. Нормалната гломерулна филтрация не се променя. При пациенти с увредена бъбречна функция, степента на гломерулна филтрация може да се понижи. Felodipine се понася добре от бъбречно трансплантирани болни.

Място и механизъм на действие: Основната фармакодинамична характеристика на Felodipine е неговата селективност по отношение на съдова гладка мускулатура спрямо миокарда. Миогенно активните гладки мускули в резистентните артериални съдове са особено чувствителни към действието на Felodipine. Felodipine инхибира електричната и контрактилна активност на съдовите гладкомускулни клетки чрез въздействие върху калциевите канали в клетъчната мембрана.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение:

Felodipine се абсорбира напълно в гастро-интестиналния тракт след перорално приложение.

Системната бионаличност на Felodipine е около 15% при хора и неговата доза в рамките на терапевтичния дозов интервал.



При таблетките с удължено освобождаване, фазата на абсорбция е протрахирана. В резултат на това плазмените концентрации на Felodipine се поддържат в терапевтични нива в продължение на 24 часа.

Плазменото протеиново свързване на Felodipine е около 99%, като той се свързва главно с албуминовата фракция.

Метаболизъм и елиминиране:

Терминалното време на полуживот е около 25 часа. Не се установява сигнификантно акумулиране при продължително приложение. Felodipine се метаболизира в голяма степен в черния дроб, като всички идентифицирани метаболити са неактивни. Пациентите в напреднала възраст и тези с увредена чернодробна функция имат по-високи плазмени концентрации на Felodipine.

Около 70% от приложената доза се екскретира като метаболити с урината, а останалата част се екскретира с фекалиите. По-малко от 0,5% от дозата се открива непроменена в урината. Кинетиката на Felodipine не се променя при пациенти с бъбречна недостатъчност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза, мутагенеза, засягане на фертилитета:

Изследвана е карциногенезата при 2-годишно приложение на Felodipine при плъхове в дози от 7,7; 23,1 или 69,3 mg/kg/ден (което е 61 пъти над максималната препоръчителна доза при хора /МПДП/ на база mg/m²). Установено е дозо-зависимо повишаване на инцидентите от интерстициално клетъчни бенигнени тумори на тестисите (Leydig cell tumors) при третираните мъжки плъхове. Такива тумори не са наблюдавани в подобно изследване при мишки с прилагане на дози от 138,6 mg/kg/ден (което е 61 пъти над МПДП на база mg/m²). В изследването с прилагане на Felodipine при плъхове е установено понижаване на тестикуларния тестостерон и съответно покачване на серумния лутеинизиращ хормон. Развитието на бенигнените тестикуларни тумори вероятно е следствие на тези хормонални ефекти, които не са установени при хора.

Установено е и повишаване на случаите с фокална сквамозна хиперплазия на хранопровода при мъжки и женски плъхове. Не са установени други гастроинтестинални промени при хронично приложение на Felodipine при мишки и кучета. Felodipine не е проявил карциногенност при приложение върху мишки в дози до 138,6 mg/kg/ден (което е 61 пъти над МПДП на база mg/m²) за период от 80 седмици при мъжките и 99 седмици при женските.

Felodipine не е показал мутагенна активност in vitro при микробиален Ames тест или при изпитване за лимфомна мутация. Не е установен кластогенен потенциал при in vivo микронуклеус тест при мишки в перорални дози до 2500 mg/kg (1100 пъти над МПДП на база mg/m²) и при in vitro изследване за човешки лимфоцитни хромозомни аберации.

Изследване на фертилитета след приложение на Felodipine върху мъжки и женски плъхове в дози от 3,8; 9,6 или 26,9 mg/kg/ден (което е 24 пъти над МПДП на база mg/m²) не е установило сигнификантно влияние върху репродуктивните функции.

Тератогенност:

Изследвания прибременни зайци с приложение на дози от 0,46; 1,38 и 4,6 mg/kg/ден (от 0,8 до 8 пъти над МПДП на база mg/m²) установяват преходни аномалии, изразяващи се в редуция на размера и степента на терминалните фаланги при фетусите. Честотата и тежестта на тези аномалии показват връзка с големината на дозата, като такива са регистрирани и при някои други дозови режими.



Нетератогенни ефекти:

Пролонгиране и затруднение на родилния процес и повишена честота на феталните и постнатални екзитуси са наблюдавани при плъхове след приложение на дози от 9,6 mg/kg/ден (8 пъти над МПДП на база mg/m²) и повече.

Сигнификантно увеличаване на млечните жлези в сравнение с нормалното уголемяване при бременни зайци е установено при дози над 1,2 mg/kg/ден (от 2,1 пъти над МПДП на база mg/m²). Тези ефекти са установени само по време на бременността при зайци, като търпят обратно развитие по време на лактацията. Подобни промени в млечните жлези не са установени при плъхове и маймуни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална (тип Avicel PH 101 или екв.)

Хипромелоза (тип Methocel E50 LV или екв.)

Повидон (тип К-25 или екв.)

Пропилгалат

Целулоза, микрокристална (тип Emcosel 90 M или екв.)

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза (тип Pharmacoat 606 или екв.)

Титанов диоксид (E 171)

Червен железен оксид (E 172)

Жълт железен оксид (E 172)

Талк

Пропилен гликол

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

4 (четири) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25⁰С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Блистери от PVC/PE/PVDC-алуминиево фолио

По 10 филмирани таблетки в блистер.

По 2, 3 и 5 блистера в картонена кутия

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Активис" ЕАД,

ул. "Атанас Дуков" № 29

1407 София, България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Felodipin 5mg tabl.- 20060847

Felodipin 10mg tabl.- 20060848

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

29.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2008 г.

