

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****1. Наименование на лекарствения продукт**

**PRESID 2,5 mg / ПРЕСИД 2,5 mg**  
**PRESID 5 mg / ПРЕСИД 5 mg**  
**PRESID 10 mg / ПРЕСИД 10 mg**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	11-5886 / 11-5882
решение за употреба №	11-5888 / 19.06.02
627/16.07.02	<i>[Signature]</i>

**2. Качествен и количествен състав**

Felodipine 2,5 mg, 5 mg или 10 mg в 1 таблетка с удължено освобождаване

**3. Лекарствена форма**

PRESID 2,5 mg: Жълти, кръгли, двойно изпъкнали, обвити таблетки с отпечатано 2,5.

PRESID 5 mg: Светло розови, кръгли, двойно изпъкнали, обвити таблетки с отпечатано 5.

PRESID 10 mg: Червеникаво-кафяви, кръгли, двойно изпъкнали, обвити таблетки с отпечатано 10.

**4. Клинични данни****4.1. Показания**

Лечение на есенциална хипертония. Профилактика на стабилна и вазоспастична форма на стенокардия.

Лекарственият продукт е предназначен за лечение на възрастни пациенти.

**4.2. Дозировка и приложение**Хипертония:

*Възрастни* (включително в старческа възраст): Дозата на продукта трябва винаги 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 друго антихипертензивно средство. Обикновено поддържащата доза е 5-10 mg един път дневно. С цел тестване на дозата е подходящо използването на таблетка от 2,5 mg felodipine. При по-възрастни пациенти начална доза от 2,5 mg един път дневно може да бъде достатъчна.

Стенокардия:

*Възрастни:* Дозата на продукта трябва винаги да се определя индивидуално. Лечението започва с доза от 5 mg един път дневно и ако е необходимо дозата може да се повиши до 10 mg един път дневно.

Максималната доза е 20 mg дневно.

Лекарственият продукт Presid може да се прилага в комбинация с  $\beta$ -блокери, ACE инхибитори или диуретици. Комбинираното лечение обикновено увеличава антихипертензивния ефект. Хипотензията трябва да се избягва. При пациенти с тежко увредена чернодробна функция терапевтичната доза трябва да се намали (ние препоръчваме начална доза от 2,5 mg дневно). Фармакокинетиката на продукта не е значимо променена при пациенти с увредена бъбречна функция и затова не се налага промяна в дозировката на пациентите.

Приложение:

Най-добрият начин за приемане на продукта е сутрин преди хранене или след лека закуска. Обвитите таблетки трябва да се гълтат цели с малко вода, като не трябва да се сдъвкват, разделят или смачкват.



#### **4.3. Противопоказания**

Продуктът е противопоказан при пациенти с нестабилна стенокардия, при пациенти с предшестващи алергични реакции към фелодипин или други дихидропиридинови (възможност за кръстосана реакция), установена свръхчувствителност към някоя от неговите съставки и при бременност.

Лекарственият продукт Presid не трябва да се използва при пациенти с клинично проявена аортна стеноза, при декомпенсирана сърдечна недостатъчност, в продължение на 1 месец след появата на миокардния инфаркт, при подчертана хипотензия и кардиогенен шок.

#### **4.4. Специални предпазни мерки**

Само в редки случаи продуктът Presid подобно на другите вазодилатори може да предизвика тежка хипотензия, която при свръхчувствителни пациенти може да се прояви като миокардна исхемия. Няма никакво доказателство, че продуктът може да бъде ефективен за вторична профилактика на миокардния инфаркт.

Ефикасността и безопасността на продукта при лечение на злокачествената хипертония все още не е установена.

Безопасността и ефикасността на продукта при деца не е установена и затова не трябва да се прилага на деца.

#### **4.5. Лекарствени взаимодействия**

Едновременното прилагане с вещества, които взаимодействат със цитохром P-450 ензимната система могат да повлияят плазмените концентрации на фелодипина. Ензимните инхибитори (напр. циметидин, ранитидин, еритромицин, итраконазол, кетоконазол, ритонавир, саквинавир, хинидин) увеличават плазмената концентрация на фелодипина и затова прилаганите дози на продукта Presid трябва да бъдат намалени в случай на едновременно прилагане с тези лекарства. Ензимните индуктори (напр. фенитоин, карбамазепин, рифампицин и барбитурати) могат да намалят плазмената концентрация на фелодипина и затова дозите на продукта Presid трябва да бъдат увеличени. Не се налага променяне на дозировката при едновременно приемане с дигоксин. Високата степен на свързване на фелодипина с плазмените протеини не повлиява други лекарства с висока степен на свързване с плазмените протеини (напр. варфарин).

Употребата на сок от грейпфрут съдържащ флаваноици води до увеличаване на максималните плазмени нива и бионаличността на фелодипина и затова сок от грейпфрут не трябва да се приема едновременно с Presid. Антихипертензивните средства удължават хипотензивния ефект на фелодипина, докато симпатомиметиците го намаляват.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Забранено е използването на продукта Presid при бременност.

Фелодипинът се открива в кърмата, но не е известно дали има нежелани ефекти върху новороденото. Майките кърмачки трябва да използват продукта само ако ефектът от лечението надвишава риска за новороденото.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Продуктът Presid може особено в началото на лечението или при промяна в дозировката да повлияе способността за шофиране на моторни превозни средства или работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Подобно на другите калциеви антагонисти могат да се наблюдават зачервяване на лицето, главоболие, палпитации, световъртеж. Тези реакции са обикновено преходни и се наблюдават най-често при започване на лечението или след увеличение на дозировката на продукта. Може да се



наблюдава още в зависимост от използваната доза подуване на глезените в резултат на прекапилярна вазодилатация. 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 редки случаи могат да се наблюдават влошаване на симптомите на стенокардия особено в началото на лечението при пациенти с исхемична болест на сърцето.

При клиничните проучвания и мониторирането на продукта са наблюдавани следните нежелани реакции групирани по следния начин:

Чести (над 1%), нечести (0.1 – 1%), редки (0.01 – 0.1%), много редки (под 0.01%).

Чести	Централна и периферна нервна система Кожа Съдова система (екстракардиална)	Главоболие Зачервяване на лицето Периферни отоци
Нечести	Сърдечно-съдова система Централна и периферна нервна система Стомашно-чревен тракт Кожа Общо	Тахикардия, палпитации Световъртеж, парестезии Гадене, коремни болки Обриви и сърбеж Умора
Редки	Сърдечно-съдова система Стомашно-чревен тракт Скелетна мускулатура Психични нарушения Кожа	Синкоп Повръщане Болки в ставите и мускулите Импотенция, сексуални нарушения Уртикария
Много редки	Храносмилателна система Черен дроб Кожа Отделителна система Общо	Хиперплазия на венците, гингивит Увеличени нива на чернодробните ензими Реакция на фоточувствителност, левкоцитокластен васкулит Полакиурия Реакции на свръхчувствителност напр. ангиоедем и повишена телесна температура

#### 4.9. Предозиране

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

Лечение: ако се наблюдава тежка хипотония трябва да се започне симптоматично лечение. Пациента се поставя в легнало положение по гръб с повдигнати крака. Ако е налице и брадикардия се прилага атропин 0.5 – 1 mg i.v. Ако тези мерки не са достатъчни се прилага инфузия на физиологичен разтвор или декстран. Ако клиничното състояние на пациента не се нормализира се прилагат  $\alpha_1$ -симпатомиметици.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Вазодилататори, антихипертензивни средства



Felodipine 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 той 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 фелодипина не е свързано със симптоми на ортостатична хипотония. Фелодипина има лек натриуретичен и диуретичен ефект и затова няма задръжка на течности в организма.

Продуктът Presid може да се използва като монотерапия или в комбинация с други антихипертензивни средства напр. бета-блокери, диуретици или ACE 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. Фелодипина запазва антихипертензивната си ефективност дори ако се комбинира с нестероидни противовъзпалителни средства (NSAID).

Felodipine има антистенокарден и антиисхемичен ефект благодарение на способността му да подобрява баланса между консумацията и снабдяването с кислород на миокарда. Фелодипинът намалява 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. Фелодипинът ефективно предотвратява появата и развитието на спазъм на коронарните съдове. Понижението на системното кръвно налягане от Felodipine води до намаление на следнатоварването на лявата камера на сърцето и намаление на кислородните нужди на миокарда.

Felodipine 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.

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

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

Хемодинамичен ефект: основният хемодинамичен ефект на фелодипина е намаление на общото периферно съдово съпротивление, което води до понижение на кръвното налягане, като ефекта зависи от дозата. Обикновено понижение на кръвното налягане са наблюдава в продължение на 2 часа след еднократно приложение и продължава поне 24 часа. 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.

Електрофизиологични и други сърдечни ефекти: В терапевтични дози фелодипинът не повлиява миокардния контрактилитет, AV проводимостта и рефрактерната фаза на AV възел.

Бъбречни ефекти: Фелодипинът има натриуретичен и диуретичен ефект като намалява реабсорбцията на  $\text{Na}^+$  в бъбречните тубули. След прилагането на



някои други вазодилататори се наблюдава задръжка на вода и натрий. След прилагането на фелодипин бъбречната съдова резистентност се намалява и скоростта на гломерулната филтрация не се променя. При пациенти с нарушена бъбречна функция скоростта на гломерулната филтрация може да се увеличи по време на прилагането на фелодипин. Пациентите след бъбречна трансплантация понасят много добре фелодипин.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

**Резорбция и разпределение:**

След перорално прилагане felodipine обвити таблетки с удължено освобождаване на се резорбира напълно в стомашно-чревния тракт. Системната бионаличност на Felodipine е около 15% при хора и е независима от дозата при използване в терапевтичен дозов порядък. Felodipine се свързва с плазмените протеини и особено албумини в около 99%.

Felodipine под формата на обвити таблетки с удължено освобождаване води до удължаване на фазата на резорбция и на плазмената му концентрация в продължение на 24 часа.

**Метаболизъм и елиминиране:**

Felodipine се метаболизира главно в черния дроб и всички негови метаболити са неактивни. Времето на полуелиминиране е 25 часа. При продължително прилагане на активното вещество не се наблюдава кумулация. По-възрастни пациенти и пациенти с нарушена бъбречна функция имат по-висока плазмена концентрация на felodipine, отколкото по-младите пациенти. Фармакокинетиката на felodipine не се променя при пациенти с нарушена бъбречна функция, включително пациенти на хемодиализа; около 70% от приложената доза се екскретира с урината и фекалиите под формата на метаболити. По-малко от 0.5% от приложената доза се екскретира в непроменен вид с урината. Няма значимо натрупване на продукта при продължително лечение. Felodipine се метаболизира главно в черния дроб до неактивни метаболити. Около 70% от приетата доза се излъчва под формата на метаболити с урината, а останалата част се излъчва с фекалиите. По-малко от 0.5 % от приетата доза се излъчва 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 felodipine 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 felodipine 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 felodipine бе използван в началните фази от развитието на фетуса.

**Мутагенност:**

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

**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 felodipine върху ендокринната система на плъховете и не е наблюдаван при хора.



## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества (качествено)**

Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline, Hypromellose 2910/50, Hypromellose 2910/6, Povidone 25, Propyl gallate, Silica colloidal anhydrous, Magnesium stearate, Ferric oxide yellow, Ferric oxide red (в таблетките Presid от 5 mg и 10 mg), Titanium dioxide, Talc, Propylene glycol.

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

3 години.

### **6.4. Съхранение**

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 обвити таблетки с удължено освобождаване.

## **7. Притежател на разрешението за употреба**

IVAX-CR a.s., Ostravska 29, 747 70 Opava-Komarov, Czech Republic

## **8. Регистрационен номер**

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

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

BG05/2002

