

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Наименование на лекарствения продукт

**CELIPROL®-200**  
**ЦЕЛИПРОЛ 200**

### 2. Качествен и количествен състав

Celiprolol hydrochloride 200 mg в 1 филмирана таблетка

### 3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки.

Описание на продукта: жълти плоски с разделителна черта филмирани таблетки тип карате.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Всички степени на хипертония като монотерапия или в комбинация с други антихипертензивни средства. Ишемична болест на сърцето, за предотвратяване на пристъпи на стенокардия.

Лекарственият продукт е предназначен за лечение на възрастни пациенти.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Обикновено дозата при възрастни и младежи над 15 годишна възраст е 200 mg дневно (1 таблетка) приета еднократно. Тази доза може да бъде повишена след няколко седмици до 400 mg или постепенно до максимум 600 mg в зависимост от терапевтичния ефект.

Дозата се намалява на 100 mg (1/2 таблетка) дневно при пациенти с намалена бъбречна функция. Лечението е продължително.

Препоръчва се продуктът да се приема сутрин на гладно 30 мин. преди хранене или поне 2 часа след хранене. Таблетките се гълтат цели с вода или друга безалкохолна течност.

#### 4.3. Противопоказания

AV блок от втора и трета степен, синоатриален блок, синдром на "болния синусов възел", брадикардия под 50 уд./мин. преди започване на лечението, остра сърдечна недостатъчност, кардиогенен шок, тежка хипотония, недостатъчно компенсирани хронична сърдечна недостатъчност, напреднала фаза на ишемично заболяване на долните крайници с болка при покой или с трофични нарушения, метаболитна ацидоза, бронхиална астма в анамнезата, нелекуван феохромоцитом, свръхчувствителност към celiprolol или помощните вещества, включени в продукта.

#### 4.4. Специални предпазни мерки

Не се препоръчва прилагането на celiprolol на деца, тъй като няма достатъчен опит с прилагането на celiprolol на пациенти от тази възрастова група. При феохромоцитом бета-блокери могат да се прилагат след проведена алфа адренергична блокада. Повишено внимание и евентуално приспособяване на дозата е необходимо при пациенти с бъбречна недостатъчност.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

Разрешение за употреба № 11-6353/20.11.02

627/22.10.2002

*Министър*



Лечението не трябва да се спира внезапно при пациенти с коронарна недостатъчност. Внезапното прекратяване на прилагането на бета блокери при пациенти с исхемична болест на сърцето може да доведе до провокиране на стенокардни пристъпи или увеличение на тяхната честота или до влошаване на сърдечната компенсация. Необходимо е дозата да се намали постепенно в продължение на 1-2 седмици. Ако това се налага, то трябва да започне по същото време заместващо лечение, за да се предотврати обострянето на стенокардията.

Бета блокерите могат да доведат до увеличаване на броя и продължителността на стенокардните пристъпи при пациенти с т.нар. Prinzmetal angina. При тези пациенти само с повишено внимание може да се прилага celiprolol.

Лечението с celiprolol изисква стриктно медицинско наблюдение на пациентите с добре компенсирана сърдечна недостатъчност. Появата на симптоми на сърдечна декомпенсация трябва да бъдат сигнал за прекратяване на лечението.

Celiprolol трябва внимателно да се прилага на пациенти с AV блок I степен.

Предвид вазодилатиращия му ефект celiprolol може да се прилага на пациенти с периферни съдови заболявания (болест или синдром на Рейно, claudicatio intermitens). Независимо от това тези пациенти трябва внимателно да се мониторира.

Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с хипертиреозидизъм, myasthenia gravis или с депресивни заболявания.

По време на лечението може да се наблюдава обостряне на заболяването при пациенти с псориазис.

За лечението с celiprolol трябва да бъде уведомен анестезиолога преди използването на обща анестезия. Необходимо е да се запази поне 48 часов интервал между последната доза и анестезията в случай, че се реши да се прекрати лечението с celiprolol. Специално внимание е необходимо по време на използването на общи анестетици в случай на текущо прилагане на celiprolol, тъй като може да се наблюдава усилване на техния отрицателен инотропен ефект.

Макар, че celiprolol най-често не се намесва в глюкозния метаболизъм, той може да замаскира симптомите на хипогликемия подобно на други бета блокери.

Celiprolol може да увеличи чувствителността към алергени или да влоши сериозността на анафилактичната реакция. Необходимо е внимателно да се прецени използването на celiprolol при пациенти със симптоми на свръхчувствителност в анамнезата, тъй като има риск от тежка алергична реакция.

Celiprolol може да доведе до позитивиране на тестовете за скриниране на лекарствата и пациента трябва да бъде информиран за това.

#### **4.5. Взаимодействия**

При комбиниране с калциеви антагонисти трябва да се следят стойностите на кръвното налягане, както и на други параметри на общото кръвообращение. При едновременно прилагане на нифедицин може да се наблюдава отрицателен инотропен ефект и сърдечна слабост или развитието на тежка хипотония. При прилагане на верапамил, дилтиазем, бепридил, антиаритмични средства от клас I (дизопирамид, хинидин) или амиодарон е необходимо пациента постоянно да се мониторира поради опасността от нарушения на сърдечния ритъм, хипотония и брадикардия. Тези лекарства не трябва да се прилагат интравенозно по време на лечение с celiprolol.



Не се препоръчва едновременното прилагане на MAO инхибитори (опасност от потенциране на хипотензивните ефекти, но също и опасност от появата на хипертонични кризи до 14 дни след прекратяване на лечението с MAO инхибитори).

Не се препоръчва също едновременното прилагане на клонидин с бета блокери. Ако това се налага независимо от препоръката е необходимо първо да се прекрати постепенно лечението с бета блокери и да се спре бавно лечението с клонидин не по-рано от 1 седмица.

Необходимо е да се информира анестезиолога преди хирургическата намеса за лечението на пациента с celiprolol с оглед да се избегне появата на отрицателен инотропен ефект при комбиниране с някои анестетици.

Едновременното прилагане на метилдопа, резерпин, дигоксин, гуанфацин или мефлохин може също да доведе до значително намаление на сърдечната честота.

Комбинирането на celiprolol с други бета блокери има адитивен ефект.

Необходимо е повишено внимание след комбинирането на celiprolol с инсулин и перорални антидиабетни средства. Бета адренергичната блокада може да замаскира проявите на хипогликемия напр. тахикардия. Повишение на ефикасността и необходимостта от приспособяване на лечението може да се наблюдава при диабетици, лекувани със сулфанилурейни производни.

При едновременно използване на симпатикомиметици може да се наблюдава взаимно намаляване на ефективността. Хипотензивният ефект на бета блокерите може да се намали при едновременната употреба на простагландин синтетазни инхибитори.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Безопасността от прилагането на продукта по време на бременност и кърмене не е достатъчно доказана. По тази причина прилагането на продукта може да бъде разрешено само, ако потенциалната терапевтична полза за майката надвишава потенциалния риск за плода. Не се препоръчва кърмене по време на лечението с продукта.

Необходимо е да се прекрати евентуалното лечение на бременни с celiprolol около 2-3 дни преди очаквания термин на раждането. Ако това не е възможно новороденото трябва внимателно да се мониторира и да се полагат интензивни грижи в продължение на около 72 часа след раждането.

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

Понижението на кръвното налягане в началото на лечението може да предизвика рядко повишена умора или световъртеж и по този начин може да повлияе дейности, изискващи повишено внимание, моторна координация и бързо вземане на решение (напр. шофиране на моторни превозни средства, работа с машини, работа на високи места и др.).

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

Най-често при лечението с celiprolol са наблюдавани следните нежелани реакции: умора, главоболие, нарушения на съня, световъртеж, кожни алергични реакции (сърбеж), влошаване на псориазис или появяване на псориаIFORMEN екзантем, гадене, повръщане, диария или запек, коремни болки, мускулна слабост, тремор, чувство на изтръпване на крайниците или чувство на студени крайници. Рядко са наблюдавани влошаване на компенсирания захарен диабет и

проявите на хипогликемия бяха замаскирани при пациенти с лабилен захарен диабет. Рядко са наблюдавани AV блок или развитието на сърдечна недостатъчност, брадикардия, палпитации, значителна хипотония. Развитието на спастични прояви не може напълно да бъде изключено при пациенти с тежко обструктивно бронхо-белодробно заболяване. В много редки случаи са наблюдавани след прилагането на celiprolol депресивни състояния, нарушения на съня ("кошмарни сънища"), намалено либидо, импотенция при мъже, интерстициален пневмонит, нарушено зрение, намалена слъзна продукция (т.нар. синдром на сухите очи), което е важно за хората използващи контактни лещи.

Наблюдавано е увеличение на антинуклеарните антитела, в извънредни случаи свързано с прояви на лупус-синдром. Рядко е наблюдавано и увеличение на серумните трансминази.

#### **4.9. Предозиране**

Най-честите симптоми на предозирането с celiprolol са: AV блок, брадикардия, застойна сърдечна недостатъчност с диспнея, периферни отоци, синдром на Рейно – болезнени или студени крайници.

Няма специфично лечение (антидот) при предозиране с celiprolol. Ако горепосочените симптоми са появят пациентът трябва да постъпи в болница и неговите жизнени функции трябва да се стабилизират при тяхното едновременно мониториране. Хемодиализата може да се използва в рамките на обичайните терапевтични процедури.

### **5. Фармакологични данни**

#### **Фармакотерапевтична група**

Бета блокери, селективни

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Celiprolol е високо селективен бета<sub>1</sub>-блокери с частичен бета<sub>2</sub>-симпатомиметичен ефект. Неговият вазодилатиращ и положителен инотропен ефект се обясняват с неговия бета<sub>2</sub> - миметичен ефект. При проучвания на експериментални животни celiprolol предизвиква с около 30 % намаление на броя на бета<sub>2</sub>-рецепторите в лимфоцитите, което е характерно за бета<sub>2</sub>-агонистите. Вазодилатиращият му ефект се обяснява още и със слабата му алфа<sub>2</sub>-блокираща активност, подобно на бронходилатацията. Влиянието на продукта върху сърдечната честота и хемодинамиката зависи от началния тонус на симпатикуса: той почти не ги повлиява при покой, докато при натоварвания и стрес продуктът намалява хронотропните реакции.

Celiprolol не проявява мембранно-стабилизираща активност и неговата липофилна активност е ниска. За разлика от другите бета-блокери celiprolol практически не предизвиква бронхоспазм и няма отрицателен инотропен ефект. Celiprolol може положително да повлияе спектъра на серумните липопротеини.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Резорбцията на celiprolol от стомашно-чревния тракт е доза-зависима и се увеличава с количеството на приетата доза. След приемане на доза от 100 mg



бионаличността е 30 %, докато при приемане на доза от 400 mg бионаличността е 70 %. При еднократно приложение бионаличността на celiprolol се намалява при приемане на храна. Хроничното прилагане на продукта обаче води до бионаличност, която е идентична с тази при неговото продължително прилагане, когато продуктът се прилага 1 час преди хранене или 2 часа след хранене. Максимални концентрации се достигат около 2 до 3 часа след прилагането на продукта. При хронично прилагане равновесно състояние се достига след 2 - 3 дни.

Celiprolol се метаболизира в много малка степен в черния дроб (1-2 %) до активни и кардиоселективни метаболити. Celiprolol се различава от липофилните средства, които са обект на изразен метаболизъм при първото си преминаване през черния дроб. Celiprolol се излъчва с урината и фекалиите, като в 11% се излъчва в непроменен вид с урината и в 84% с фекалиите в продължение на 72 часа след перорално приложение.

Не са наблюдавани различия във фармакокинетичните параметри при проучвания на хора над 65 години в сравнение с по-млади пациенти.

### **5.3. Предклинични данни относно безопасността на продукта**

Изследвания върху токсичността на celiprolol на експериментални животни след перорално приложение показват, че LD<sub>50</sub> е около 2000 mg/kg, 1300 mg/kg и 500 mg/kg съответно на плъхове, мишки и кучета. При подкожно приложение стойностите на LD<sub>50</sub> са приблизително 700 mg /kg и 300 mg/kg съответно на плъхове и мишки.

Няма данни относно канцерогенността, мутагенността и тератогенността на celiprolol.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Mannitol, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose sodium, Magnesium Stearate, Hypromellose 2910/5, Titanium Dioxide, Macrogol 6000, Talc, Dimeticone emulsion SE 2, Opaspray M-1-22801.

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

2 години.

### **6.4. Съхранение**

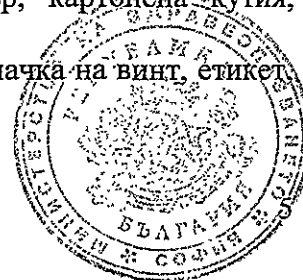
Да се съхранява при температура под 25°C.

### **6.5. Вид и размер на опаковката**

Вид на опаковката:

Опаковка от 30 филмирани таблетки: Al/PVC блистер, картонена кутия, листовка за пациента.

Опаковка от 100 филмирани таблетки: HDPE флакон с капачка на винт, етикет, листовка за пациента и картонена кутия.



Размер на опаковката: 30 или 100 филмирани таблетки.

**6.6. Указания за употреба**

За перорално приложение

**7. Притежател на разрешението за употреба**

Léčiva a.s., U kabelovny 130, Dolní Mecholupy, 102 37 Prague 10, Czech Republic

**8. Регистрационен номер**

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

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

BG0502

CZ0502

