Plendil® *(Φελοδιπίνη, Felodipine) (AstraZeneca)*

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία: Plendil

1.2 Σύνθεση: *Δραστική ουσία:* Felodipine

Έκδοχα: Polyoxyl 40 hydrogenated castor oil, hyprollose, propyl gallate, hypromellose, sodium aluminium silicate, microcrystalline cellulose, lactose anhydrous, sodium stearyl fumarate, macrogol 6000, titanium dioxide (E 171), iron oxides (yellow, red-brown, E172), carnauba wax.

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Δισκία επικαλυμμένα με

λεπτό υμένιο βραδείας αποδέσμευσης.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία.

Plendil 5 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg felodipine

Plendil 10 mg: Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg felodipine.

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία: Plendil 5 mg: Δισκία ροζ στρογγυλά, αμφίκυρτα, συσκευασμένα σε 2 ημερολογιακά blister των 14 δισκίων.

Plendil 10 mg: Δισκία καστανοκόκκινα, στρογγυλά αμφίκυρτα συσκευασμένα σε 2 ημερολογιακά blister των 14 δισκίων.

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιυπερτασικό -Ανταγωνιστής διαύλων ασβεστίου.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας: AstraZeneca AE, Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών 15125 Μαρούσι.

1.8 Παρασκευαστής: AstraZeneca AB Σουηδία.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές Πληροφορίες: Η φελοδιπίνη είναι ένας αγγειοεκλεκτικός ανταγωνιστής ασβεστίου, που πρωταρχικά απευθύνεται στη θεραπεία της υπέρτασης. Η φελοδιπίνη μειώνει την αρτηριακή πίεση μέσω ελάττωσης των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων. Λόγω του υψηλού βαθμού εκλεκτικότητας της ουσίας για τις λείες μυϊκές ίνες

των αρτηριολίων η φελοδιπίνη σε θεραπευτικές δόσεις δεν εμφανίζει απευθείας δράση στην καρδιακή συσταλτικότητα και αγωγιμότητα. Το φάρμακο εξάλλου δεν προκαλεί ορθοστατική υπόταση εξαιτίας της απουσίας δράσης του στις λείες μυϊκές ίνες των φλεβών και τον αδρενεργικό αγγειοκινητικό έλεγχο. Η φελοδιπίνη διαθέτει ήπια νατριουρητική/διουρητική

δράση με αποτέλεσμα να μην προκαλεί κατακράτηση υγρών.

Η φελοδιπίνη είναι αποτελεσματική στην υπέρταση κάθε βαρύτητας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη ή

σε συνδυασμό π.χ. με β-αναστολείς διουρητικά ή

αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης προκειμένου να επιτευχθεί ένα ενισχυμένο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα. Η φελοδιπίνη διατηρεί την αντιυπερτασική της δράση κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης θεραπείας με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAID). Η φελοδιπίνη διαθέτει αντιστηθαγχικές και αντιισχαιμικές δράσεις, λόγω βελτίωσης του ισοζυγίου προσφοράς/απαιτήσεων σε οξυγόνο του μυοκαρδίου. Οι αντιστάσεις των στεφανιαίων ελαττώνονται, ενώ η αιματική ροή δια των στεφανιαίων, όπως και η προσφορά οξυγόνου στο μυοκάρδιο αυξάνονται, λόγω διαστολής των επικαρδιακών αρτηριών και αρτηριολίων. Η φελοδιπίνη εξουδετερώνει αποτελεσματικά το σπασμό των στεφανιαίων. Σε πάσχοντες από αγγειοσυσπαστική στηθάγχη το φάρμακο περιορίζει, τόσο τη συμπτωματική, όσο και την σιωπηρή ισχαιμία του μυοκαρδίου. Η ελάττωση εξάλλου της συστηματικής αρτηριακής πίεσης από τη φελοδιπίνη προκαλεί

ελάττωση του μεταφορτίου και των απαιτήσεων του μυοκαρδίου σε οξυγόνο.

Η φελοδιπίνη βελτιώνει την ανοχή στην κόπωση και μειώνει τις στηθαγχικές προσβολές σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη προσπαθείας. Σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη, η φελοδιπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με β-αναστολείς.

Η φελοδιπίνη είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή σε

ενήλικες ασθενείς ανεξαρτήτως ηλικίας και φυλής και σε συνυπάρχουσες παθήσεις, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχικό άσθμα και άλλες αποφρακτικές πνευμονικές νόσους, επιβαρυμένη νεφρική λειτουργία, σακχαρώδη διαβήτη, ουρική αρθρίτιδα, υπερλιπιδαιμίες, νόσο του Raynaud και σε ασθενείς που υπέστησαν μεταμόσχευση νεφρού. Η φελοδιπίνη δεν έχει καμία επίδραση στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα ή στο λιπιδαιμικό προφίλ.

***Μηχανισμός δράσης*:** Η κύρια φαρμακοδυναμική ιδιότητα της φελοδιπίνης είναι η μεγάλη αγγειακή εκλεκτικότητά της, σε αντιδιαστολή προς το μυοκάρδιο. Ιδιαίτερα ευαίσθητες στη δράση της φελοδιπίνης εμφανίζονται οι λείες μυϊκές ίνες των αγγείων αντίστασης

(αρτηριόλια). Θεωρείται ότι η ουσία παρεμποδίζει την ηλεκτρική δραστηριότητα και σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, μέσω επίδρασης στους

διαύλους ασβεστίου της κυτταρικής μεμβράνης

Αιμοδυναμικά αποτελέσματα: Το άμεσο αιμοδυναμικό

αποτέλεσμα της φελοδιπίνης είναι η ελάττωση των

ολικών περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων, με συνέπεια μείωση της αρτηριακής πίεσης. Το ανωτέρω είναι δοσοεξαρτώμενο. Γενικά, δυο ώρες μετά την πρώτη από του στόματος λήψη του φαρμάκου, παρατηρείται μείωση της αρτηριακής πίεσης που διαρκεί τουλάχιστον 24 ώρες. Οι συγκεντρώσεις φελοδιπίνης πλάσμα και η μείωση των ολικών περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της αρτηριακής πίεσης, εμφανίζουν θετική συσχέτιση.

Ηλεκτροφυσιολογικές και άλλες δράσεις στην καρδιά:Η φελοδιπίνη σε θεραπευτικές δόσεις, δεν επηρεάζει την αγωγιμότητα μέσω του ερεθισματαγωγού συστήματος της καρδιάς και δεν έχει δράση στην ανερέθιστο περίοδο του κολποκοιλιακού κόμβου. Σε θεραπευτικές δόσεις, η ουσία δεν επηρεάζει τη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου. Η αντιυπερτασική θεραπεία με φελοδιπίνη σχετίζεται με σημαντικού βαθμού υποστροφή προϋπάρχουσας υπερτροφίας της

αριστεράς κοιλίας.

Δράσεις στους νεφρούς: Η φελοδιπίνη έχει νατριουρητική και διουρητική δράση. Σε μελέτες έχει καταδειχθεί ότι μειώνεται η σωληναριακή επαναπορρόφηση του νατρίου, κάτι που θεωρείται ότι αντιρροπεί την παρατηρούμενη με άλλα αγγειοδιασταλτικά, κατακράτηση άλατος και νερού. Η ουσία δεν επηρεάζει την

ημερήσια αποβολή του καλίου. Η φελοδιπίνη ελαττώνει τη νεφρική αγγειακή αντίσταση,

ενώ δεν μεταβάλλει τη φυσιολογική σπειραματική διήθηση.

Αντίθετα, σε ασθενείς με επιβαρυμένη νεφρική λειτουργία, ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης μπορεί να αυξηθεί. Η φελοδιπίνη δεν επηρεάζει την απέκκριση της λευκωματίνης στα ούρα. Σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεταμόσχευση νεφρού και

λαμβάνουν κυκλοσπορίνη, η φελοδιπίνη μειώνει την

αρτηριακή πίεση και βελτιώνει τόσο τη νεφρική ροή

του αίματος, όσο και το ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Ενδέχεται επίσης να βελτιώνει πρωίμως τη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος.

2.2 Ενδείξεις:Υπέρταση, Σταθερή στηθάγχη (στηθάγχη εκ προσπαθείας).

2.3 Αντενδείξεις:Κύηση υπερευαισθησία στη φελοδιπίνη και στις άλλες διυδροπυριδίνες.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση.

2.4.1 Γενικά: Σε σπάνιες περιπτώσεις η φελοδιπίνη,

όπως συμβαίνει και με άλλα δραστικά αγγειοδιασταλτικά, μπορεί να προκαλέσει σημαντικού βαθμού υπόταση με επακόλουθο την ενδεχόμενη πρόκληση ισχαιμίας του μυοκαρδίου στα επιρρεπή προς τούτο άτομα.

Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προχωρημένη στένωση της αορτής και

αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους.

2.4.3 Κύηση: Το Plendil δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση.

2.4.4 Γαλουχία: Η φελοδιπίνη ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα. Πάντως η χορήγηση θεραπευτικών δόσεων σε γαλουχούσες μητέρες δεν είναι πιθανό να επηρεάσει το νεογνό.

2.4.5 Παιδιά: Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Plendil στα παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Είναι απίθανο η φελοδιπίνη να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες. Η ταυτόχρονη χορήγηση ουσιών που αντιδρούν με το σύστημα κυτοχρώματος P450 μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των ανταγωνιστών ασβεστίου τύπου διϋδροπυριδίνης, όπως είναι η φελοδιπίνη. Έτσι, οι ενζυμικοί αναστολείς (π.χ. σιμετιδίνη, ερυθρομυκίνη) επιφέρουν αύξηση των επιπέδων της φελοδιπίνης στο πλάσμα ενώ όσες ουσίες επάγουν το ένζυμο (π.χ. φαινυτοίνη, καρβαμαζεπίνη, βαρβιτουρικά), αναμένεται να προκαλέσουν ελάττωση των συγκεντρώσεων της φελοδιπίνης στο πλάσμα. Η φελοδιπίνη δεν επηρεάζει τις συγκεντρώ-σεις της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα. Η ταυτόχρονη χορήγηση φελοδιπίνης και κυκλοσπορίνης μπορεί να αυξήσει τη συνολική ποσότητα (AUC) και τη μέγιστη συγκέντρωση (Cmax) της φελοδιπίνης και να ελαττώσει τη μέση διάρκεια παραμονής της στο πλάσμα. Οι διαφορές αυτές, πιθανόν να μην έχουν κλινική σημασία. Ο υψηλός βαθμός σύνδεσης της φελοδιπίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν φαίνεται να επηρεάζει το μη συνδεδεμένο κλάσμα άλλων, συνδεόμενων σε σημαντικό βαθμό με τις πρωτεΐνες αυτές, φαρμάκων όπως η βαρφαρίνη

Ο χυμός grapefruit προκαλεί αύξηση των επιπέδων της

φελοδιπίνης στο πλάσμα και επομένως αυξημένο

αντιυπερτασικό αποτέλεσμα Για αυτόν τον λόγο το φάρμακο δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με χυμό grapefruit

2.6 Δοσολογία: *Υπέρταση*: Η δόση εξατομικεύεται. Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει κατά κανόνα με 5 mg μια φορά την ημέρα. Εφόσον κριθεί αναγκαίο, η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί ή να προστεθεί άλλο αντιυπερτασικό φάρμακο. Η συνήθης δόση συντήρησης κυμαίνεται μεταξύ των 5 mg και 10 mg, μια φορά την ημέρα.

Στηθάγχη: Η δόση εξατομικεύεται. Η θεραπεία μπορεί

να αρχίσει με 5 mg μια φορά την ημέρα και εφόσον

κριθεί αναγκαίο, να αυξηθεί στα 10 mg μια φορά την ημέρα.

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται το πρωί και να καταπίνονται με τη βοήθεια νερού. Δεν θα πρέπει να κόβονται, να μασώνται ή να γλείφονται. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται είτε πριν, είτε μετά το φαγητό.

2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση: Η λήψη υπερβολικών δόσεων μπορεί να προκαλέσει μεγάλη περιφερική αγγειοδιαστολή, με σημαντική

πτώση της αρτηριακής πίεσης και ενίοτε βραδυκαρδία.

Σε περίπτωση σοβαρής υπότασης, εφαρμόζεται

συμπτωματική αντιμετώπιση. Ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση με τα πόδια σηκωμένα. Σε περίπτωση βραδυκαρδίας χορηγείται ενδοφλεβίως

ατροπίνη 0,5-1μg και επί ανεπαρκούς αποτελέσματος,

αυξάνεται ο όγκος του πλάσματος με την έγχυση διαλυμάτων, π.χ. γλυκόζης, αλατούχων ή δεξτράνης. Αν η κατάσταση δεν ελέγχεται ακόμα επαρκώς, μπορεί να δοθούν α_1-συμπαθομιμητικά φάρμακα. Κέντρο Δηλητηριάσεων Αθήνας, τηλ. 210 77 93 777.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Η φελοδιπίνη μπορεί, όπως και άλλα αγγειοδια-σταλτικά, να προκαλέσει ένα αίσθημα θερμότητας και ερυθρότητα στο πρόσωπο, κεφαλαλγία, αίσθημα

παλμών, ζάλη και αίσθημα κόπωσης. Οι περισσότερες

από τις αντιδράσεις αυτές είναι δοσοεξαρτώμενες και

εμφανίζονται συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας

ή μετά από αύξηση της δόσης. Αν εμφανισθούν, συνήθως είναι παροδικές και μειώνονται σε βαρύτητα με το χρόνο. Όπως και με άλλες διϋδροπυριδίνες, η φελοδιπίνη μπορεί να προκαλέσει δοσοεξαρτώμενο οίδημα των σφυρών, λόγω προτριχοειδικής αγγειο-διαστολής. Έχει αναφερθεί, όπως και με άλλους αντα-

γωνιστές του ασβεστίου, ελαφρά υπερπλασία των ούλων σε ασθενείς με έντονη ουλίτιδα, περιοδοντίτιδα. Η υπερπλασία αυτή μπορεί να προληφθεί ή να υποχωρήσει με την προσεκτική οδοντική υγιεινή. Από τις κλινικές μελέτες και από την παρακολούθηση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του, έχουν περιγραφεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες

ενέργειες. Στην πλειο-νότητα των περιπτώσεων αυτών δεν έχει βεβαιωθεί αιτιολογική συσχέτιση με τη θεραπεία με φελοδιπίνη.

Δέρμα: Σπανίως εξάνθημα, κνησμός.

Μυοσκελετικό: Σε μεμονωμένες περιπτώσεις αρθραλγία. *Κεντρικό/Περιφερικό Νευρικό Σύστημα* : Κεφαλαλγία, ζάλη. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις παραισθησία.

Γαστρεντε-ρικό: Σε μεμονωμένες περιπτώσεις ναυτία, έμετος, υπερπλασία των ούλων.

Ήπαρ: Σε μεμονωμένες περι-πτώσεις αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

Καρδιαγ-γειακό: Σπανίως ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών.

Αγγεία: Περιφερικό οίδημα, έξαψη. Άλλα σπανίως αίσθημα

Κόπωσης: Σε μεμονωμένες περιπτώσεις αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ. κνίδωση, αγγειοοίδημα.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε μία δόση.
Τα δισκία Plendil είναι βραδείας αποδέσμευσης και καλύπτουν όλο το 24ωρο. Αν παραλείψατε μια δόση, μη την αντικαταστήσετε, πάρτε κανονικά την επόμενη δόση, την άλλη μέρα.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος: Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρελθει μην το χρησιμοποιήσετε

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος: Διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (όχι άνω των 25°C)

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών: Απρίλιος 1996, ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

3. Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.