

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ANTISTENOCARDIN 75 mg coated tablets
АНТИСТЕНОКАРДИН 75 mg обвити таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20100607
Разрешение №	П-10875 30.09.2010
Добрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа активно вещество дипиридамола (dipyridamole) 75 mg.
Помощни вещества: пшенично нишесте, лактоза, захароза, E110, E122.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка
Кръгли, двойноизпъкнали таблетки с червен цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Като допълнение към кумаринови антикоагуланти или към ацетилсалицилова киселина в превенцията на постоперативен тромбоемболизъм.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчаната доза е 75–100 mg 4 пъти дневно в комбинация с други антитромботични медикаменти или с индиректни антикоагуланти.

Максимална дневна доза – 600 mg.

При комбинирано лечение с ацетилсалицилова киселина дозата е по 75 mg 2 пъти дневно.

Ацетилсалициловата киселина не трябва да се прилага като съпътстваща терапия на кумаринови антикоагуланти.

Педиатрична популация

Употребата на Антистенокардин не се препоръчва при деца.

Начин на приложение

Таблетките се приемат преди хранене.

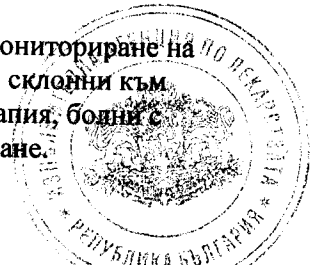
4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

• Дипиридамола трябва да се назначава внимателно при пациенти с тежка коронарна сърдечна болест, включително нестабилна стенокардия, след наскоро прекаран миокарден инфаркт, при високостепенна сърдечна недостатъчност.

• При продължително приложение на дипиридамола е необходимо периодично мониториране на показателите на хемостазата. Продуктът трябва да се прилага с внимание при лица, склонни към кръвоизливи: хепаринизирани пациенти или такива на орална антикоагулантна терапия; болни с язвена болест, вродени или наследствени заболявания на системата на кръвосъсирване.



- Дипиридамола трябва да се прилага внимателно при пациенти с *myasthenia gravis*, при лица с хипотония или нестабилно артериално налягане поради риск от поява на тежки хипотонични реакции. При такива пациенти е възможно намаляване на дозировките.
- При пациенти на перорална терапия с Антистенокардин не трябва да се прилага интравенозно дипиридамола.
- В състава на лекарствения продукт е включено пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа само следи от глутен и се счита за безопасно при хора с цьолиакия.
- Лекарственият продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.
- Лекарственият продукт съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукроза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.
- В състава на обвивното покритие се съдържат оцветители E110 и E122, които могат да предизвикат алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Дипиридамола повишава плазмените нива и кардиоваскуларните ефекти на аденозин. Необходимо е редуциране дозата на аденозин при едновременното им приложение.
- При едновременно приложение на дипиридамола с орални антикоагуланти се усилва антитромботичния им ефект.
- Когато се прилага заедно с ацетилсалицилова киселина антитромботичният ефект е адитивен. При едновременното им приложение не се повишава рискът от кървене.
- Увеличава се рискът от развитие на хеморагии при едновременно приложение на дипиридамола и хепарин.
- Дипиридамола усилва действието на антихипертензивните продукти при едновременно приложение.
- Едновременната употреба с НСПВС повишава риска от кървене.
- Дипиридамола може да намали ефектите на холинестеразните инхибитори и да влоши състоянието на пациенти с *myasthenia gravis*.
- При едновременно приемане на дипиридамола с антиацидни средства може да се намали неговия ефект поради намалената му резорбция.
- Едновременното приложение на дипиридамола с новфилин и други ксантинови деривати води до понижаване на коронародилатиращите му свойства.
- Дипиридамола намалява усвояването на флударабин и понижава ефективността му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Експериментални проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие. Поради липса на добре контролирани проучвания при бременни жени дипиридамола се назначава (особено в I триместър) само при строги показания, когато очакваният терапевтичен ефект надвишава потенциалния риск.

Кърмене

Дипиридамола се екскретира в кърмата. При необходимост от лечение с дипиридамола кърменето трябва да се преустанови.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Антистенокардин не повлиява активното внимание и може да се прилага при шофьори и оператори на машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



При прилагане на дипиридамола в терапевтични дози нежеланите реакции най-често са минимални и преходни. При продължително лечение с дипиридамола първоначалните нежелани реакции обикновено изчезват.

Нежеланите лекарствени реакции, описани по-долу, са класифицирани по органи и системи и по честота. Честотата по MedDRA отговаря на: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $<1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редки ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$), много редки ($<1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Възможните нежелани реакции при приложение на дипиридамола са следните:

Нарушения на кръвта и лимфната система: редки – нарушения в кръвосъсирването; много редки – тромбоцитопения.

Нарушения на имунната система: много редки – тежък бронхоспазм, ангиоедем.

Нарушения на нервната система: чести – главоболие, слабост, замаяност.

Сърдечни нарушения: редки – гръдна болка или влошаване симптомите на стенокардия; много редки – ангина пекторис, *steal syndrome* (“синдром на открадването”), сърдечни аритмии, тахикардия, брадикардия.

Съдови нарушения: редки – хипотония (понякога и колапс), топли вълни.

Стомашно-чревни нарушения: чести – гадене, повръщане, диария, предимно в началото на лечението.

Хепато-билиарни нарушения: много редки – хепатит, холелитиаза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: редки – зачервяване на лицето, алопеция; много редки – кожни обриви.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: редки – мускулни болки, артрит.

4.9 Предозиране

Симптоми

Топли вълни, зачервяване, изпотяване, безпокойство, чувство на слабост, стенокардна болка. Може да се наблюдава понижаване на артериалното налягане и тахикардия.

Лечение

Провежда се симптоматично лечение. Прилагането на ксантинови деривати (аминофилин) може да промени някои от симптомите при предозиране. Няма специфичен антидот. Дипиридамола се свързва във висок процент с плазмените протеини и по тази причина не може да бъде отстранен ефикасно чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антитромботични средства, потискащи агрегацията на тромбоцитите. АТС код: B01AC07

Дипиридамола предизвиква натрупване на аденозин в миокарда чрез блокиране на аденозиндезаминазата и потискане инфлуksа на аденозин в еритроцитите и други клетки. Той инхибира фосфодиестеразата, което води до повишаване нивото на цАМФ в тромбоцитите и до коронародилатация и антиагрегиращ ефект върху тромбоцитите. Блокира образуването на тромбосан А₂–стимулатор на тромбоцитната активация. Стимулира синтезата на простаглицин, който е мощен ендогенен вазодилатор и тромбоцитен антиагрегант.

Дипиридамола оказва своя вазодилатиращ ефект върху малките коронарни артерии. Той намалява

градиента на налягането между проксималните и дистални области на стенозата. Дисталните съдове са максимално дилатирани в резултат на исхемията и ефектът на коронародилататорите се проявява предимно в проксималните здрави участъци. По този начин

кръвта се преразпределя от исхемичната към здравата зона. Развива се “феномен на открадване”



5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция: След перорално приложение бързо се резорбира от гастроинтестиналния тракт. Максимални плазмени концентрации се достигат около 1 до 2 часа след перорално приложение. Бионаличността при перорално приложение е 37-66%.

Разпределение: Обемът на разпределение е между 2 и 3 l/kg. С плазмените протеини се свързва в 99%.

Метаболизъм: Дипиридамолен се метаболизира в черния дроб чрез глюкуронизация. Подлага се на частична enteroхепатална циркулация.

Екскреция: Елиминирането от плазмата протича двуфазно. Алфа-елиминационен полуживот 40 минути и бета-елиминационен полуживот 10 часа. Екскретира се основно чрез жлъчката под форма на моноглюкурониди. Минимални количества се екскретират с урината. Дипиридамолен се екскретира в майчиното мляко.

5.3 Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ на дипиридамолен след перорално приложение върху плъхове е 6 000 mg/kg т.м., а при кучета 400 mg/kg т.м.

Дипиридамолен, прилаган върху плъхове в дози, надвишаващи 60 пъти максимално допустимите терапевтични дози, не показва негативно повлияване на фертилитета.

Дипиридамолен, прилаган върху опитни животни, не показва тератогенна, канцерогенна и мутагенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, пшенично нишесте; силициев диоксид, колоиден безводен; желатин, магнезиев стеарат, талк.

Състав на обвивното покритие: талк, титанов диоксид, захароза, желатин, арабска гума, опалук червен (захароза, E122, E171, E1201, E211, E110, E132), макрогол 6000, глицерол.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

10 обвити таблетки от 75 mg в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 3, 5 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2010

