VASTAREL

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ VASTAREL 35 mg, δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ Κάθε δισκίο περιέχει 35 mg trim etazidine dihydrochloride . Για τα έκδοχα, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 θεραπευτικές ενδείξεις Καρδιολογία: Ως αρχική μονοθεραπεία σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη ή συμπληρωματικώς σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη των οποίων τα συμπτώματα δεν ελέγχονται επαρκώς με νιτρώδη, β-αναστολείς ή αναστολείς της αντλίας ασβεστίου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης Χορήγηση από το στόμα. VASTAREL 35 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης: Ένα δισκίο το πρωί και ένα το βράδυ, κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

4.3 Αντενδείξεις Υπερευαισθησία στην τριμεταζιδίνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του. Γαλουχία (βλ. 4.6 Κύηση και Γαλουχία) **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**
Το φάρμακο αυτό δεν αποτελεί θεραπευτική αγωγή των στηθαγχικών κρίσεων, ούτε ενδείκνυται ως αρχική αγωγή για την ασταθή στηθάγχη ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σε περίπτωση εμφράγματος του μυοκαρδίου δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την

προ-νοσοκομειακή φάση, ούτε κατά τις πρώτες ημέρες νοσηλείας. Στην περίπτωση στηθαγχικής κρίσης, η στεφανιαία νόσος πρέπει να αξιολογείται εκ νέου και να συζητείται προσαρμογή της θεραπευτικής αγωγής (φαρμακευτική αγωγή και πιθανά επαναγγείωση). Θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.
Ειδικές προειδοποιηθείς σχετικά με τα έκδοχα:
Δισκία 35
mg
: περιέχουν γλυκερολη, ένα πιθανώς επιβλαβές έκδοχο σε υψηλές δόσεις. Μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγίες, στομαχικές διαταραχές και διάρροια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης Δεν έχει αναφερθεί φαρμακευτική αλληλεπίδραση. Συγκεκριμένα, η τριμεταζιδίνη μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με ηπαρίνη, καλσιπαρίνη, αντιβιταμίνες Κ, υπολιπιδαιμικούς παράγοντες από το στόμα, ασπιρίνη, β-αποκλειστές, αναστολείς ασβεστίου, δακτυλίτιδα (η τριμεταζιδίνη δεν επηρεάζει τα επίπεδα διγοξίνης στο πλάσμα).

4.6 Κύηση και γαλουχία. Χρήση κατά την κύηση Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει τερατογενετική δράση. Ωστόσο, λόγω απουσίας κλινικών στοιχείων, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος δυσμορφιών. Επομένως, για λόγους ασφάλειας, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χορήγηση κατά την κύηση. Να χορηγείται μόνο σε περιπτώσεις κατά τις οποίες το αναμενόμενο όφελος αντισταθμίζει τους πιθανούς για το έμβρυο κινδύνους.
Χρήση κατά τη γαλουχία
Λόγω έλλειψης στοιχείων σχετικά με την απέκκριση στο μητρικό γάλα, δεν ενδείκνυται η γαλουχία κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής με
VASTAREL
.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων Λαμβάνοντας υπ' όψη το συνολικό προφίλ ασφάλειας της τριμεταζιδίνης, το
VASTAREL
δεν αναμένεται να επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Σπάνιες περιπτώσεις γαστρεντερικών διαταραχών (ναυτία και έμετος), πτώσεις στο έδαφος, βραδυκαρδία, έκτακτες κοιλιακές συστολές, διαταραχές επαναπολώσεως στο ΗΚΓ, άγχος.

4.9 Υπερδοσολογία Το ευρύ θεραπευτικό περιθώριο καθιστά απίθανες τις περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης. Τα φαρμακολογικά στοιχεία δείχνουν ότι η υπερδοσολογία μπορεί να χαρακτηρίζεται από μείωση των περιφερικών αρτηριακών αντιστάσεων με υπόταση και εξάψεις. Στις περιπτώσεις αυτές, δεδομένου ότι δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, συνιστάται συμπτωματική αγωγή, πλύση στομάχου και παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες ΑΛΛΑ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ Κωδικός ATC : C 01 EB 15 (C : καρδιαγγειακό σύστημα) Η τριμεταζιδίνη, προφυλάσσοντας τον ενεργειακό μεταβολισμό του κυττάρου που εκτίθεται σε υποξία ή ισχαιμία, αποτρέπει τη μείωση των ενδοκυτταρικών συγκεντρώσεων τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), εξασφαλίζοντας έτσι τη σωστή λειτουργία των αντλιών ιόντων και τη διαμεμβρανική ροή νατρίου - καλίου, διαφυλάσσοντας ταυτόχρονα την ομοιοστασία του κυττάρου. Η βελτίωση του καρδιακού ενεργειακού μεταβολισμού με την τριμεταζιδίνη είναι αποτέλεσμα μερικής αναστολής της οξείδωσης λιπαρών οξέων, η οποία προέρχεται εκ της αναστολής της 3-κετοακυλ-συνενζύμου Α θειολάσης μακράς αλύσου (3-KAT αναστολέας). Αυτό οδηγεί σε αύξηση της οξείδωσης της γλυκόζης και σε βελτιωμένο συνδυασμό της γλυκόλυσης με την οξείδωση της γλυκόζης, πράγμα που έχει ήδη αποδειχθεί ότι προστατεύει την ισχαιμική καρδιά. Η αλλαγή της προτίμησης σε ενεργειακό υπόστρωμα από την οξείδωση των λιπαρών οξέων στην οξείδωση της γλυκόζης μπορεί να εξηγήσει τις αντιστηθαγχικές ιδιότητες της τριμεταζιδίνης. Στα πειραματόζωα Η τριμεταζιδίνη: - Βοηθά στη διατήρηση του ενεργειακού μεταβολισμού της καρδιάς και των νευροαισθητήριων οργάνων κατά τη διάρκεια κρίσεων ισχαιμίας και υποξίας. - Μειώνει την ενδοκυττάρια οξέωση και τις αλλοιώσεις στη διαμεμβρανική ροή ιόντων που προκαλούνται
από
την ισχαιμία. - Μειώνει τη μετανάστευση και διήθηση των πολυμορφοπύρηνων ουδετερόφιλων σε καρδιακό ιστό μετά από ισχαιμία καθώς και μετά από επαναιμάτωση. Επίσης μειώνει την έκταση των πειραματικών εμφραγμάτων. - Ασκεί αυτή τη δράση απουσία οποιασδήποτε άμεσης αιμοδυναμικής επίδρασης. Στον άνθρωπο
Στην καρδιολογία:
Ελεγχόμενες μελέτες σε στηθαγχικούς ασθενείς έδειξαν ότι η τριμεταζιδίνη:

- αυξάνει την εφεδρεία των στεφανιαίων, καθυστερώντας το χρόνο εμφάνισης ισχαιμίας μετά από κόπωση, αρχίζοντας από τη 15η ημέρα αγωγής, - βελτιώνει την ικανότητα άσκησης: το συνολικό έργο και η διάρκεια της άσκησης σε εργονομικό ποδήλατο και

κυλιόμενο τάπητα, - επιτυγχάνει αύξηση του ισχαιμικού ουδού που αξιολογείται μέσω μείωσης της εμφάνισης πτώσης του διαστήματος ST - περιορίζει τις απότομες μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, χωρίς σημαντικές διακυμάνσεις στην καρδιακή συχνότητα, δεν επηρεάζει το γινόμενο ρυθμού-πίεσης. - μειώνει σημαντικά τη συχνότητα στηθαγχικών κρίσεων, - προκαλεί σημαντική μείωση της χρήσης τρινιτρογλυκερίνης. Οι επιδράσεις αυτές είναι εμφανείς τόσο υπό την έννοια της κλινικής φαρμακολογίας (δύο ώρες μετά από εφ' άπαξ δόση τριμεταζιδίνης από το στόμα) όσο και από κλινικής άποψης: · μετά από χρόνια αγωγή με 60 mg τριμεταζιδίνης ημερησίως ως μονοθεραπεία · σε συνδυασμό με άλλα αντιστηθαγχικά φάρμακα (νιφεδιπίνη, β-αποκλειστές) όταν οι εν λόγω αγωγές είναι ανεπαρκείς - Σε ασθενείς με σοβαρή μυοκαρδιοπάθεια ισχαιμικής αιτιολογίας, που λαμβάνουν δακτυλίτιδα - διουρητική αγωγή, η τριμεταζιδίνη μειώνει τον καρδιακό όγκο, βελτιώνει το κλάσμα εξώθησης και μειώνει τη δύσπνοια. Σε μία μελέτη διάρκειας 2 μηνών σε ασθενείς που έπαιρναν 50 mg ατενολόλης, η προσθήκη ενός δισκίου τριμεταζιδίνης 35 mg ελεγχόμενης αποδέσμευσης προκάλεσε σημαντική αύξηση στο χρόνο εμφάνισης της κατάσπασης του διαστήματος ST κατά 1 mm κατά τη δοκιμασία κόπωσης, σε σύγκριση με το placebo , 12 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες Μετά την από του στόματος χορήγηση, η μέγιστη συγκέντρωση επιτυγχάνεται, κατά μέσο όρο, σε 5 ώρες από τη λήψη του δισκίου. Κατά τη διάρκεια του 24ώρου, η συγκέντρωση στο πλάσμα παραμένει σε επίπεδα ίσα ή μεγαλύτερα του 75% της μέγιστης συγκέντρωσης για 11 ώρες. Η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μέχρι την 60οτή ώρα το αργότερο. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του VASTAREL 35 mg δεν επηρεάζονται από τα γεύματα. 0 φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 4,8 l / kg . Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι χαμηλή: μετρήσεις in vitro δίνουν τιμή 16%. Η τριμεταζιδίνη απεκκρίνεται κυρίως από τα ούρα, κυρίως ως επί το πλείστον ως αμετάβλητη μορφή. Η ημιπερίοδος ζωής του VASTAREL 35

mg
είναι κατά μέσο όρο 7 ώρες σε υγιείς εθελοντές και 12 ώρες σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Η απέκκριση της τριμεταζιδίνης γίνεται κυρίως από τη νεφρική οδό, γεγονός που συνδέεται άμεσα με την κάθαρση κρεατινίνης, και, σε μικρότερο βαθμό,
με την
απέκκριση από την ηπατική οδό, η οποία μειώνεται όσο αυξάνει η ηλικία. Σε μία κλινική μελέτη που έγινε σε πληθυσμό ηλικιωμένων με τη δοσολογία των 2 δισκίων σε 2 δόσεις ημερησίως, στην οποία η ανάλυση έγινε με τη μέθοδο κινούμενου πληθυσμού, η αύξηση που προέκυψε
ατα
επίπεδα στο πλάσμα δεν δικαιολογεί τροποποίηση της δοσολογίας.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε σκύλους σε δόση έως 40 φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής και σε αρουραίους σε δόση έως 200 φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής δεν προκάλεσε θανάτους, ούτε φυσικές, βιολογικές, ανατομο-βιολογικές ή συμπεριφοριολογικές μεταβολές. Η από του στόματος χορήγηση δόσης 100 φορές ανώτερης της θεραπευτικής για τον άνθρωπο δεν επηρέασε την αναπαραγωγική λειτουργία, τη γονιμότητα, τη γονιμοποίηση, την κύηση, την εμβρυογένεση, τη γαλουχία, την περί- και μετα-γεννητική ανάπτυξη και την αναπαραγωγική απόδοση των πειραματόζωων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ 6.1 Κατάλογος των εκδόχων *Πυρήνα*ς*:* ασβέστιο φωσφορικό όξινο διϋδρικό. υπρομελλόζη, ποβιδόνη, πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές, μαγνήσιο στεατικό, πολυαιθυλενογλυκόλη 6000.
Επικάλυψη:
τιτανίου διοξείδιο Ε171, γλυκερολη, υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 6000, σιδήρου οξείδιο ερυθρό Ε172, μαγνήσιο στεατικό.

6.2 Ασυμβατότητες Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής 3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη