

Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC)



FIDIMED

1. Ime zdravila

KARDAMED® 450 mg filmsko obložene tablete

2. Kakovostna in količinska sestava

1 tableta vsebuje:

- ▶ 450 mg suhega ekstrakta lista in cveta gloga (*Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.), *Crataegus laevigata* (Poiret) D. C., folium cum flore, extractum siccum) (4 - 7:1)

Ekstrakcijsko topilo je 45 odstotni (V/V) etanol.

☞ Za pomožne snovi glejte poglavje 6.1.

3. Farmacevtska oblika

Filmsko obložene tablete.

Tablete so temno roza barve, podolgovate, zaobljenih robov z zarezo v sredini.

4. Klinični podatki

4.1 Terapevtske indikacije

Bлага srčna insuficienca, ki ustreza razredu II po klasifikaciji Newyorškega združenja za srce (New York Heart Association - NYHA).

V funkcijski razred II uvrščamo bolnike, ki nimajo omejitve pri običajnih dnevnih opravilih, simptomi (težko dihanje ali bolečina) se pojavijo pri težjih opravilih in prenehajo med mirovanjem v nekaj minutah. Napad angine pectoris mine v desetih minutah tudi brez glicerilnitrata.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

KARDAMED® 450 mg filmsko obložene tablete so za peroralno uporabo. Namenjene so odraslim. Dvakrat na dan naj jemljejo po eno tableto tako, da pogoltnejo celo s kozarcem vode, ne glede na obroke hrane.

Zdravilo je namenjeno podpori delovanja opešanega srca. Izboljšanje se običajno pojavi v 4 do 6 tednih. Kadar se stanje ne izboljša v šestih tednih ali se med zdravljenjem pojavijo dodatni bolezenski znaki, naj se bolniki posvetujejo z zdravnikom.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na ekstrakt lista in cveta gloga ali katerokoli pomožno snov.
- Zdravljenje srčnih bolnikov funkcijskega razreda III, pri katerih simptomi (težko dihanje ali bolečina) omejujejo vsakodnevno aktivnost (umivanje, počasno hojo, kuhanje), vendar se pomirijo med počivanjem.
- Zdravljenje srčnih bolnikov funkcijskega razreda IV, pri katerih je vsaka aktivnost zelo omejena, bolnik je vezan na stol ali posteljo in ima simptome (težko dihanje ali bolečina) tudi med mirovanjem (ortopnoa, paroksizmalna nočna dispnoa).
- Načrtovana operacija, kjer je potrebna splošna anestezija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja KARDAMED® 450 mg filmsko obloženih tablet se morajo bolniki o stopnji srčnega popuščanja posvetovati z zdravnikom. Prav tako naj se bolniki posvetujejo z zdravnikom, če se simptomi obolenja v šestih tednih ne izboljšajo, oziroma če pride do zatekanja nog.

Ob pojavih bolečin okrog srca, ki sevajo v roko, zgornji del trebuha ali v področje vratu in ob težavah z dihanjem morajo bolniki nujno poiskati medicinsko pomoč.

Uživanje KARDAMED® 450 mg filmsko obloženih tablet je treba prekiniti v primeru načrtovane operacije, kjer je potrebna splošna anestezija. V nasprotnem primeru lahko pride do pojava hipotenzivne krize.

Ker ni dovolj podatkov o varnosti pri otrocih, uporabo KARDAMED® 450 mg filmsko obloženih tablet pri otrocih, mlajših od 12 let, odsvetujemo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Glede na farmakodinamične lastnosti ekstraktov lista in cveta gloga je mogoče pričakovati naslednje interakcije z zdravili za zdravljenje kardiovaskularnih obolenj:

- **Srčni glikozidi**

Ekstrakti lista in cveta gloga lahko povečajo učinek srčnih glikozidov (digoksin, medigoksin, metildigoksin), kar zahteva prilagoditev (zmanjšanje) odmerkov srčnih glikozidov. Povečana je tudi možnost neželenih učinkov srčnih glikozidov. V raziskavi, v kateri so proučevali farmakokinetične interakcije ekstrakta lista in cveta gloga z digoksinom, so ugotovili, da v uporabljenih odmerkih ni prišlo do farmakokinetičnih interakcij.

- **Zaviralci receptorjev beta**

Pri sočasnem jemanju ekstrakta gloga in zaviralcev receptorjev beta (propranolol, sotalol) lahko pride zaradi potencialnega antagonizma do hipertenzije.

- **Antiaritmiki**

Učinkovine gloga lahko povzročijo antagonizem, če jih jemljemo sočasno z antiaritmiki (dizopiramid, meksiletin, propafenon, amiodaron).

- **Diuretiki**

Pri sočasnem jemanju ekstrakta gloga in diuretikov (indapamid, bumetanid, furosemid, spironolakton) je možno težje nadziranje diureze in hipotenzija.

- **Zaviralci kalcijevih kanalov**

Sočasno jemanje ekstrakta gloga in zaviralcev kalcijevih kanalov (amlodipin, lacidipin, nifedipin, nimodipin) lahko povzroči neučinkovitost obstoječe terapije.

- **Nitrati**

Sočasno jemanje ekstrakta gloga in nitratov lahko povzroči neučinkovitost obstoječe terapije.

Bolniki, ki uživajo zdravila za zdravljenje bolezni srca in ožilja (zdravila za zniževanje krvnega tlaka, za uravnavanje srčnega ritma, srčne glikozide), naj ne uporabljajo zdravila

KARDAMED® 450 mg filmsko obložene tablete, razen po posvetu in pod ustreznim nadzorom zdravnika.

Pri sočasnem uživanju zdravil, ki vsebujejo ekstrakt lista in cveta gloga, in **antihistaminika terfenadina** obstaja nevarnost pojava aritmij, zato sočasno uporabo odsvetujemo.

Učinkovine v glogu bi lahko vplivale tudi na delovanje glikoproteina P, kar bi lahko privedlo do interakcij z drugimi učinkovinami, ki so substrati za glikoprotein P.

4.6 Uporaba med nosečnostjo in dojenjem

Ker ni dovolj podatkov o varnosti ekstrakta lista in cveta gloga med nosečnostjo in dojenjem, uporabo zdravila KARDAMED® 450 mg filmsko obložene tablete v teh obdobjih odsvetujemo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Redko ($>1/10.000, <1/1.000$) se pojavijo:

- **presnovne in prehranske motnje:**

prebavne težave;

- **bolezni živčevja:**

občutek slabosti;

- **bolezni kože in podkožja:**

pojav izpuščajev.

Zelo redko ($<1/10.000$) oziroma v posameznih primerih bi lahko katera od sestavin povzročila preobčutljivostno (alergijsko) reakcijo. Bolnik se mora ob prvih znakih preobčutljivostne reakcije obrniti na zdravnika, ki bo ustrezno ukrepal.

4.9 Preveliko odmerjanje

Dva- ali tri- krat preseženi odmerek praviloma nima škodljivih učinkov.

Pri zelo visokem odmerjanju lahko pride do neželenih učinkov, ki so opisani v poglavju 4.8. V takih primerih naj se bolnik posvetuje s svojim zdravnikom.

5. Farmakološke lastnosti

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina:

Zdravilo rastlinskega izvora za bolezn srca

Oznaka ATC: HCoIEB

Pripravki iz lista in cveta gloga (vodno etanolni ekstrakti, macerati iz sveže droge) ali frakcije posameznih procianidinov oziroma flavonoidov kažejo pri poskusih na živalih na izoliranih organih (*in vitro* in *in vivo* modeli) naslednje farmakodinamične učinke:

- pozitivni inotropni učinek (povečana kontraktilnost miokarda), ki je predvsem posledica učinkovanja procianidinov,
- pozitivni dromotropni učinek,
- negativni batmotropni učinek ter
- izboljšanje prekrvitve miokarda in znižanje perifernega žilnega upora.

Raziskave pri bolnikih s popuščanjem srca (razred II po klasifikaciji NYHA), ki so na dan jemali 160-900 mg vodno etanolnega ekstrakta lista in cveta gloga v obdobju 56 dni, so pokazale zvišanje delovne tolerance srca, znižanje zmnožka krvnega tlaka in srčne frekvence, zvečanje iztisne frakcije ter zvišanje anaerobnega praga.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatkov o farmakokinetičnih lastnostih KARDAMED® 450 mg filmsko obloženih tablet ni. Na voljo so podatki o farmakokinetičnih lastnostih procianidinov, ki so prisotni v vodno etanolnih ekstraktih lista in cveta gloga in poleg flavonoidov prispevajo k navedenim farmakodinamičnim učinkom.

- ¶ S pomočjo radioaktivnega I4C, s katerim so označili procianidine in jih aplicirali mišim peroralno, in sicer kot 0,87 mg skupne oligomerne procianidinske frakcije, 1,08 mg trimernih procianidinov ali 1,03 mg višjih procianidinov posamezni miši, so ugotovili, da se je po 1 do 7 urah absorbiralo okrog 20 – 30 %

skupne oligomerne procianidinske frakcije, 40 – 81 % trimernih procianidinov in 16 – 42 % višjih oligomernih procianidinov. Po 7 urah se je z dihanjem oziroma z urinom izločila absorbirana radioaktivna snov, in sicer 0,6 % oziroma 6,4 % skupne oligomerne procianidinske frakcije, 47,5 % oziroma 1,8 % trimernih procianidinov ter 12,9 % oziroma 1,8 % višjih oligomernih procianidinov. Po dajanju 0,12 mg skupne oligomerne procianidinske frakcije dnevno 7 dni zaporedoma so ugotovili, da se je radioaktivna snov kopičila v organih. To kopičenje je bilo povprečno 2- do 3- krat višje kot po enkratnem odmerku. Relativna koncentracija skupne oligomerne procianidinske frakcije je po 15 urah v miokardu dosegla 9 %, po 7 dneh pa 28 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Tosikoloških in drugih študij o varnosti z zdravilom KARDAMED® 450 mg filmsko obložene tablete niso izvedli.

Tudi predklinični podatki o varnosti pripravkov lista in cveta gloga ter njihovih sestavin so nepopolni.

Toksičnost enkratnega odmerka

LD50 vodno-etanolnega ekstrakta lista in cveta gloga, uravnanega na vsebnost 18,75 % oligomernih procianidinov, po peroralni aplikaciji niso mogli določiti. Po peroralni aplikaciji enkratnega odmerka 3000 mg/kg telesne mase pri miših in podganah ni prišlo do znakov zastrupitve ali smrti. Po intraperitonealni aplikaciji so izračunali, da je LD50 pri miših 1170 mg/kg telesne mase, LD50 pri podganah pa 750 mg/kg telesne mase. Pojavili so se naslednji simptomi zastrupitve: pomiritev, piloerekcija, dispneja in tremor.

Toksičnost ponavljajočih odmerkov

Vodno-etanolni ekstrakt lista in cveta gloga, uravnanega na vsebnost 18,75 % oligomernih procianidinov, so dajali peroralno podganam in psom v dnevni odmerkih po 30, 90 in

300 mg/kg telesne mase. Po 26 tednih odmerjanja niso opazili toksičnih učinkov. Dnevni odmerek ekstrakta 300 mg/kg telesne mase lahko za podgane in pse štejemo kot NOEL (No Observed Effect Level) – odmerek, pri katerem ni opaziti nobenega učinka.

Toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja
Sistematičnih podatkov o vplivu ekstrakta lista in cveta gloga na sposobnost razmnoževanja ni.

Mutagenost

Z raziskavami o mutagenih lastnostih tekočega ekstrakta gloga (1:1) na salmoneli (*Salmonella typhimurium*) so dokazali, da so mutagene lastnosti odvisne od vsebnosti kvercetina in da je indukcijska zamenjava sestrskih kromatid odvisna od prisotnosti flavon-C-glikozidov in flavonskih aglikonov. Zaradi zelo nizke vsebnosti kvercetina v listu in cvetu gloga je tveganje za mutagenost zaradi kvercetina, ki ga bolnik zaužije z zdravilom KARDAMED® 450 mg filmsko obložene tablete, v primerjavi z zaužito količino kvercetina s hrano za bolnika praktično zanemarljivo.

Kancerogenost

Podatkov o kancerogenosti ni na voljo. Raziskave mutagenosti in genotoksičnosti ne dajejo rezultatov, ki bi predstavljali pomembno tveganje droge oziroma pripravkov iz nje za kancerogenost.

6. Farmacevtski podatki

6.1 Seznam pomožnih snovi

Maltodekstrin, brezvodni koloidni silicijev dioksid, uprašena celuloza, hidrogenirano ricinusovo olje, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), stearinska kislina, hipromeloza, smukec, makrogol 6000, titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172).



FIDIMED

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujemo pri temperaturi do 25°C.

Zdravilo shranjujemo nedosegljivo otrokom!

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete so pakirane v PVC/aluminijev pretisni omot.

Pakiranja:

- škatla s 60 tabletami (6 x 10 tablet v pretisnem omotu)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

► Imetnik dovoljenja za promet

Fidimed d. o. o.,
Brodišče 32, 1236 Trzin, Slovenija.
t: 01 56 345 20, f: 01 56 345 30

► Številke dovoljenja za promet

Škatla s 60 filmsko oblož. tabletami 5363-II-018/07

► Datum pridobitve dovoljenja za promet

Škatla s 60 filmsko oblož. tabletami 26. 9. 2007

► Datum zadnje revizije besedila:

06. 07. 2006

KardaMed® je registriran kot naravno zdravilo brez recepta ter je na voljo v lekarnah.

Naročilo knjižic za uporabnike KardaMeda® in Fidimedovega zdravstvenega vodnika ter dodatne strokovne informacije:

t: 01 563 45 20 ali 01 563 45 35, e: info@fidimed.si

www.fidimed.si