

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neo-Gilurytmal
20 mg
Potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje prajmalii bitartras 20 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktózy
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.
Modré, kulaté potahované tablety s půlicí rýhou.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Symptomatické supraventrikulární tachykardické arytmie, které vyžadují léčbu, jako např.: AV junkční tachykardie, supraventrikulární tachykardie při WPW syndromu, paroxysmální síňová fibrilace.
Těžká, život ohrožující komorová tachykardie.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování a způsob podávání závisí hlavně na přesnosti diagnózy. Použití antiarytmik při komorových arytmiích vyžaduje pečlivé klinické sledování kardiologem a mělo by být realizováno jen při dostupnosti resuscitačního vybavení a při zajištění případného monitoringu. V průběhu léčby má být pacient v pravidelných intervalech sledován (např. standardní EKG záznam jednou za měsíc nebo ambulantní monitorování (Holter) po 3 měsících a podle potřeby zátěžové EKG).

Jestliže dojde ke zhoršení kteréhokoliv z parametrů, např. prodloužení intervalu QRS nebo QT interval je delší o více než 25% nebo doba PQ prodloužena o více než 50% nebo interval QT je prodloužen více než 500 ms nebo nastane vzestup počtu či závažnosti arytmií, je nutno léčbu přehodnotit.

Iniciální léčba (po 2 až 3 dny)

Jedna potahovaná tableta přípravku Neo-Gilurytmal (20 mg prajmalium-ditartarátu) 3-4krát denně v pravidelných intervalech v průběhu dne, tj. po 8 nebo 6 hodinách (denní dávka 60 - 80 mg prajmalium-ditartarátu).

Dlouhodobá léčba

Po dosažení účinku je iniciální dávka postupně snižována na 1/2 potahované tablety přípravku Neo-Gilurytmal (10 mg prajmalium-ditartarátu) 2-4 krát denně (denní dávka 20-40 mg prajmalium-ditartarátu) pro dlouhodobou léčbu. Potahované tablety jsou opatřeny půlicí rýhou, takže je možno podávat sníženou dávku. Denní dávka nemá přesahovat v ambulantní praxi 100 mg, v nemocnici 120 mg.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s poškozením jater nebo se sníženým prokrvením jater (srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, hypotenze) může být třeba snížit dávky.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Pacienty s poškozením ledvin je třeba léčit opatrně a dávky snížit na polovinu nebo na 1/3.

Pediatrická populace

O dávkování u dětí nejsou přesná data k dispozici.

Způsob podání

Neo-Gilurymal potahované tablety se užívají po jídle, nemají se žvýkat a mají se zapít větším množstvím tekutiny.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- AV blokáda 2. a 3. stupně, preexistující poruchy intraventrikulárního vedení, záchvat Adams-Morgani-Stokes, manifestní srdeční selhání, výrazně rozšířený komplex QRS nebo prodloužený interval QT, bradykardie (< 50 tepů/min), intoxikace kardioglykozidy, preexistující lékově indukovaná cholestáza, myasthenia gravis, v prvních 3 měsících po infarktu myokardu nebo u pacientů s ejekční frakcí levé komory menší než 35 %, s výjimkou pacientů s životohrožující komorovou arytmií.

Při současném srdečním selhání a poruchách srdečního rytmu je třeba co nejdříve léčit srdeční selhání (např. glykosidy), protože arytmie mohou být následkem srdečního selhání.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Prajmalium-ditartarát výrazně zvyšuje excitační vlnu kardiostimulátoru. Ačkoli byl prajmalium-ditartarát již použit u dětí, neexistují dostatečná data, která by potvrdila bezpečnost jeho podání.

Relativní kontraindikace: sick sinus syndrom, AV blokáda 1. stupně, neúplná blokáda raménka, hypotenze nezpůsobená poruchami rytmu nebo vedení (systolický TK < 90 mmHg), těhotenství a kojení.

Je třeba uvážit, že dosud žádná antiarytmika I. třídy nevedla při léčbě arytmií k prodloužení života.

Informace o pomocných látkách

Neo-Gilurymal obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kombinace prajmalium-ditartarátu s jinými antiarytmiky, betablokatory nebo kalciovými antagonisty může zvýšit inhibiční účinek na AV vedení, intraventrikulární poruchy vedení a na kontraktilitu.

Je třeba se vyvarovat kombinace prajmalium-ditartarátu s antiarytmiky s obdobným mechanismem účinku (Vaughan-Williamsova třída Ia a Ic).

Prajmalium-ditartarát zesiluje, v závislosti na dávce, poruchy vedení vyvolané podáváním srdečních glykozidů.

Prajmalium-ditartarát je metabolizován prostřednictvím cytochromu P 450 a jeho izoenzymu CYP 2D6. Prajmalium-ditartarát tento izoenzym inhibuje. Klinicky významné lékové interakce prajmalium-ditartarátu s jinými léky metabolizovanými CYP 2D6 nebo snižujícími jeho účinek jsou možné, ale důležitost této interakce není známa. Současné podání prajmalium-ditartarátu s chinidinem má za následek vzestup plazmatické hladiny prajmalium-ditartarátu a zvýšenou aktivitu vůči His-Purkyňově svazku.

Při současném podávání hormonů, sulfonamidů (včetně odvozených perorálních antidiabetik), salicylátů a diazepamu se zvyšuje možnost vzniku dlouhotrvající cholestázy.

Při současném podávání látek indukujících enzymy (jako např. rifampicinu, fenobarbitalu, fenytoinu, karbamazepinu) se zrychluje odbourávání prajmalium-ditartarátu v játrech a výrazně se snižují jeho hladiny v plazmě.

Podávání prajmalium-ditartarátu spolu s jinými léky, které prodlužují interval QT, může pravděpodobně zvýšit riziko lékových arytmií vyvolaných kombinovanými farmakodynamickými účinky těchto léků (aditivní prodloužení QT).

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání prajmalium-ditartarátu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech jsou nedostatečné z hlediska posouzení účinků na průběh těhotenství, embryonální a fetální vývoj, porod a postnatální vývoj. Prajmalium-ditartarát by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

O podávání prajmalium-ditartarátu při kojení nejsou informace.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Prajmalium-ditartarát může, zvláště na počátku léčby, při změně dávkování nebo při požití alkoholu, ovlivnit schopnost řízení motorového vozidla nebo obsluhy strojů.

4.8. Nežádoucí účinky

Srdeční poruchy

Negativně inotropní a vazokonstrikční účinky prajmalium-ditartarátu mohou vyvolat nebo vést ke zhoršení srdečního selhání.

Podávání prajmalium-ditartarátu může navodit nebo zhoršit arytmie (proarytmický efekt) včetně síňové tachykardie a fibrilace, komorové tachykardie a fibrilace, torsade de pointes a k srdeční zástavě.

Při fibrilaci nebo flutteru síní může podání prajmalium-ditartarátu vyvolat náhlý vzestup komorových stahů.

Podávání prajmalium-ditartarátu může vést k sinusové bradykardii, sinoatriální blokádě, různým stupňům AV blokády a asystolii.

Poruchy jater a žlučových cest

Příležitostně byla při podávání prajmalium-ditartarátu pozorována intrahepatická cholestáza, která většinou vymizela po přerušení léčby. Podávání musí být okamžitě přerušeno, objeví-li se během 2 až 4 týdnů od začátku léčby jeden či více následujících příznaků: horečka, svědění, subikterus sklér, tmavá moč nebo světlá stolice; horečka může o několik dní předcházet ostatní symptomu. Interhepatickou cholestázu nelze léčit podáváním farmak.

V prvních několika týdnech léčby prajmalium-ditartarátem se vzácně objevil asymptomatický, přechodný vzestup transamináz (až trojnásobný). Hepatocelulární poškození jater.

Gastrointestinální poruchy

Při léčbě prajmalium-ditartarátem se mohou vyskytnout gastrointestinální poruchy (nauzea, zvracení, průjem, zácpa, nechutenství).

Ojedinele byly pozorovány návaly tepla a bolesti hlavy.

Poruchy imunitního systému

Objevily se též imunologické změny v jiných orgánech, jako poruchy kůže, arthralgie, glomerulonefritis, hemolýza, selhání ledvin, útlum krvevotvorby, zvýšení IgE, IgG, IgM, změny hladin antimitochondriálních a antinukleárních protilátek.

Poruchy oka

Velice vzácně byly hlášeny poruchy vidění, a to jednak dvojité vidění, jednak závoj před očima. Připisuje se to vlivu na okohybné svaly. Tyto nežádoucí účinky jsou závislé na velikosti dávky a mizí okamžitě a úplně po její redukci.

Vyšetření

Bylo též pozorováno několik případů kvantitativních změn krevního obrazu (leukopenie, trombocytopenie), které byly přisouzeny alergii na prajmalium-ditartarát.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Období latence: 50 - 90 minut (bez příznaků)

Toxické dávky: mírná intoxikace od 2 mg/kg (= pro dospělé 7 potahovaných tablet), těžká intoxikace od 3 mg/kg (= pro dospělé 10 potahovaných tablet), život ohrožující od 5 mg/kg (= pro dospělé 17 potahovaných tablet)

Příznaky intoxikace: zpomalená depolarizace a kardiodepresivní účinek může vést k většímu počtu kardiovaskulárních problémů: hypotenze, kardiogenní šok, plicní edém, oligurie až anurie; bradykardie, poruchy vedení: rozšíření QRS, intraventrikulární blokáda, úplná AV blokáda, asystolie; zhoršení tachykardických arytmií až k fibrilaci komor (včetně např. komorové tachyarytmie "torsades des pointes").

Léčba intoxikace: pro zvládnutí závažné nežádoucí reakce podáváme v případě tachyarytmie infúzi NaCl (20 až 80 ml jednomolárního roztoku během 2-3 minut), v případě bradyarytmie pomalu i.v. orciprenalin (metaproterenol) spolu s dočasnou kardiostimulací, je-li indikována. K podpoře oběhu je indikován dopamin (2 až 10 ug/kg/min) a k úpravě komorové tachykardie je vhodná elektrická kardioverze. Včasné řízené dýchání.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaka, antiarytmika, třída Ia

ATC kód: C01BA08

Prajmalium-ditartarát inhibuje rychlý sodíkový kanál ve vodivém systému, a tak snižuje rychlost depolarizace akčního potenciálu fáze 0. Rychlost vedení síněmi a komorami je odpovídajícím způsobem rovněž snížena. Akční potenciál a refrakterní perioda v síňovém i komorovém svalstvu jsou prodlouženy.

Prajmalium-ditartarát prodlužuje diastolickou depolarizaci v Purkyňových buňkách (fáze IV akčního potenciálu), a tak tlumí nástup spontánní excitace.

Prajmalium-ditartarát patří do skupiny antiarytmik Ia (Vaughan-Williams). Při terapeutických dávkách lze na EKG demonstrovat prodloužení intervalu PQ, intervalu QRS a doby QT, což odpovídá inhibici excitace vedení. Tato inhibice je zvláště silně vyjádřena v systému His-Purkyně (doba HV). Prajmalium-ditartarát má negativně inotropní účinek na myokard.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Prajmalium-ditartarát je sůl kyseliny vinné (hydrogentartarát) N-(propyl)-ajmalinu. Po perorálním podání se skoro úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu. Biologická dostupnost je přibližně 78%. Maximálních hladin v séru je po podání jednotlivé dávky dosaženo za 60-90 minut. Terapeutická hladina v plazmě je mezi 50 a 300 ng/ml.

Eliminační poločas je 4-7 hodin, distribuční objem cca 2 l/kg tělesné hmotnosti. Celková clearance je v oblasti 5 ml/min/kg. V terapeutické oblasti je vazba na plazmatické bílkoviny cca 60% in vitro, novější studie našly ex vivo vazbu 89%. Asi jedna třetina látky je vylučována ledvinami, z toho 40% v nezměněné podobě. Dvě třetiny, metabolizované v játrech, jsou vylučovány žlučí. Přesná struktura a možná aktivita metabolitů není známa.

Při poškození jater mohou být sérové hladiny zvýšené.

Při lehkém až středním omezení funkce ledvin (clearance kreatininu od 22 do 45 ml/min) byly pozorovány výrazně zvýšené hladiny v plazmě a je tedy zřejmé, že při ledvinovém selhání je eliminace snížena.

Geneticky daná snížená rychlost metabolismu prajmalium-ditartarátu může v jednotlivých případech vést k významně delšímu vylučování.

O průchodu placentární bariérou či do mateřského mléka nejsou dostupná spolehlivá data.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita: LD50 per os u potkanů byla 54 mg/kg, i.v. 3,4 mg/kg (1 mg/kg/min). U myši per os 43 mg/kg a 1,7 mg/kg při i.v. podání (1 mg/kg/min). LD100 u morčete po i.v. aplikaci byla 3,3-8,9 mg/kg a u psa per os 14-20 mg/kg.

Toxicita po opakovaných dávkách: Při testech subchronické a chronické toxicity byl prajmalium-ditartarát podáván potkanům a psům per os až do 12 měsíců. Jednorozční test toxicity byl proveden u 16 psů beaglů ve 4 skupinách. První skupina dostala placebo, další 3 skupiny dostávaly denní dávky 1 mg/kg, 3 mg/kg nebo 6 mg/kg prajmalium-ditartarátu. Nejvyšší dávka (6 mg) byla rozdělena do dvou denních dávek. Zvířata byla trvale sledována. Nebyly pozorovány žádné toxické účinky.

Mutagenní a karcinogenní potenciál: Data určující mutagenní potenciál prajmalium-ditartarátu nejsou k dispozici. Dlouhodobé testy sledující karcinogenní potenciál nejsou k dispozici.

Reprodukční toxicita: Zkoušky reprodukční toxicity byly prováděny u potkanů a králíků. Výsledky ukazují, že u potkanů po dávkách čtyřikrát převyšujících terapeutické dávky pro člověka nevznikly poruchy fertility, nedošlo k známkám embryotoxicity ani teratogenity. U králíků dávky ve výši, která je pro člověka toxická, nevedly k embryotoxicitě ani k teratogenitě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy, makrogol 6000, magnesium-stearate, kukuřičný škrob, methakrylátový kopolymer typ E, polyvidon 25, mastek, oxid titaničitý (E171), hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

5 let

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Blistr, krabička.

Velikost balení: 50 a 100 potahovaných tablet

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Vídeň
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

13/145/79-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10.8.1979
Datum posledního prodloužení registrace: 25.2.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

25.2.2015