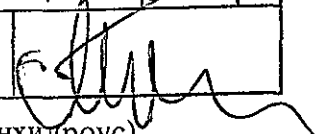


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКА МАРКА НА МЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ COORDINAX КООРДИНАКС

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО		
Приложение към разрешение за употреба №	11-3793 1,3804/1305	19.06.07
603/13.02.01		

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

- 5 мг таблетки, съдържащи 5,193 мг cisapride (съответно 5 мг цизаприд анхидроус)
- 10 мг таблетки, съдържащи 10,387 мг cisapride (съответно 10 мг цизаприд анхидроус)
- 1 мг/мл суспензия, съдържаща 1,039 мг/мл cisapride (съответно 1 мг/мл цизаприд анхидрид)

### 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Таблетки  
Орална суспензия

### 4. КЛИНИЧНИ СВОЙСТВА

#### 4.1. Терапевтични показания

1. Гастропареза, идиопатична или свързана с доказана диабетна невропатия.
  2. Гастроезофагеални рефлуксни смущения включително рефлуксен езофагит в случай на незадоволителен ефект с друго лечение.
- При кърмачета и деца до 36 месеца с много честа регургитация или повръщане, когато взетите мерки чрез диета, както и алтернативната терапия, нямат ефект.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### а) Орално приемане

##### Дозировка

- Възрастни:  
в зависимост от тежестта на състоянието, 15 до 40 мг дневно разпределени в 2 до 4 приема, като таблетки или орална суспензия (пълната мерителна пипета от 5 мл съдържа 5 мг).

По правило се препоръчват следните дози:

- тежки състояния (гастропареза, езофагит): 10 мг три пъти дневно до 10 мг четири пъти дневно (преди основните три хранения и вечер преди сън) или 20 мг (2 таблетки от 10 мг) два пъти дневно, преди закуска и преди сън (при езофагит).
- Поддържащо лечение при рефлуксен езофагит: 10 мг два пъти дневно (преди закуска и преди сън) или 20 мг (2 таблетки от 10 мг) веднъж дневно (преди сън). При пациенти в много тежко състояние може да се наложат удвоение на дозата.



Кърмачета и деца до 36 месеца и под 25 кг:  
0,2 мг/кг на прием, не повече от 3 до 4 пъти дневно.  
Суспензията е най-добрата форма за приложение. Приемите са отразени на дозиращата пипета като функция от телесното тегло.

#### Приложение

- При лечението на смущения в горния храносмилателен тракт, Координакс се приема най-малко 15 минути преди хранене, при необходимост и преди сън, заедно с малко течност, с изключение на сок от грейпфрут.

#### 4.3. Противопоказания

Изявена свръхчувствителност към Координакс.

Съпътстващо перорално или парентерално лечение с мощни инхибитори на СУР3А4 включващо:

- азолови антимиотици;
- макролидни антибиотици;
- HIV- протеазни инхибитори;
- нефазодон.
- наличието на удължен QT-интервал, с едновременно приемане на лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала (виж "Взаимодействия"), известна хипокалемия и хипомагnezемия, клинично значима брадикардия;
- известен наследствен удължен QT-интервал или фамилна обремененост с удължен QT синдром
- използване при недоносени деца (родени по-рано от 36-та гестационна седмица), през първите 3 месеца след раждането им.

#### 4.4. Предупреждения и предпазни мерки

Необходимо е повишено внимание при пациенти, за които засилването на гастроинтестиналния мотилитет може да бъде вредно.

При чернодробна и бъбречна недостатъчност се препоръчва да се намали наполовина дневната доза.

При лица в напреднала възраст, равновесните плазмени нива са обикновено по-високи, поради умерено удължаване на времето на полуелиминиране. Въпреки това, терапевтичните дози са сходни с дозите при по-млади пациенти.

Цизаприд (Координакс) не трябва да се прилага при възрастни пациенти (над 70 години), както и при пациенти с Ишемична болест на сърцето, застойна сърдечна недостатъчност, ритъмни и проводни сърдечни разстройства (камерни аритмии, сърдечен блок), семейна анамнеза за внезапна сърдечна смърт при членове на семейството, дисфункции на синусовия възел.

Препоръчва се да се избягва употребата на Координакс (цизаприд) от пациенти с напреднала хронична белодробно-обструктивна болест, дихателна недостатъчност, напреднала бъбречна недостатъчност, особено при пациенти на хронична диализа; при болни с водно-електролитни разстройства, хипокалиемия — твърде често предизвикана от хронична употреба на калий-губещи диуретици, както и при болни, които се лекуват с големи денонощни дози инсулин. При пациенти над 65 годишна възраст се препоръчва ЕКГ контрол по време на лечението с Координакс.



Пациенти с коригиран QT — интервал повече от 450 милисекунди или некоригиран електролитен баланс, не трябва да използват цизаприд. (Вж. Също Противопоказания)

#### 4.5. Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Главният метаболитен път на цизаприд е чрез CYP3A4. Едновременното перорално или парентерално лечение с медикаменти, които значително инхибират тези ензими, може да доведе до повишаване на плазмените нива на цизаприд, което би могло да повиши риска от удължаване на QT-интервала и сърдечни аритмии, включително камерна тахикардия, камерна фибрилация, torsade de pointes. Следователно употребата на такива медикаменти е противопоказана. Например:

- азолни антимиотици, като кетоназол, итраконазол, миконазол и флуконазол;
- макролидни антибиотици, еритромицин, кларитромицин или тролеандомицин;
- HIV- протеазни инхибитори - *in vitro* изследванията сочат ритонавир и индинавир, като мощни CYP3A4 инхибитори, докато сакуинавир е само слаб инхибитор
- нефазодон.

Лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала също са противопоказани. Например някои антиаритмици, като тези от IA клас (хинидин, дизопирамид и прокаинамид); трициклични антидепресанти (като амитриптилин); някои тетрациклични антидепресанти (като мапротилин); някои антипсихотични медикаменти (като фенотиазин, пимозид и сертиндол); някои антихистамини (като астемизол или терфенадин); бепридил, халофантрин и спарфлоксацин.

Приемането на цизаприд със сок от грейпфрут увеличава бионаличността на цизаприд и едновременното използване трябва да се избягва.

Циметидин предизвиква леко повишение в плазменото ниво на цизаприда, което не се счита за клинично значимо.

Ускоряването на стомашното изпразване от Координакс може да окаже ефект върху степента на резорбция на медикаментите: резорбцията на лекарства от стомаха може да бъде понижена, докато резорбцията на лекарства от тънките черва може да бъде ускорена (напр. бензодиазепини, антикоагуланти, парацетамол, H<sub>2</sub>-антагонисти).

При пациенти, приемащи антикоагуланти, времето за съсирване може леко да нарастне. Препоръчва се проверка на времето за съсирване през първите няколко дни след началото и края на лечението с Координакс, за да се адаптират дозите на антикоагуланта, ако е необходимо.

Седативните ефекти на бензодиазепините и алкохола могат да бъдат засилени.

Действията на Координакс върху стомашно-чревния мотилитет се антагонизират в голяма степен от антихолинергични медикаменти.

В случай на лечение с медикаменти, при които се изисква индивидуално определяне на дозите, се препоръчва следене на плазмените нива на медикаментите, приемани заедно с Координакс.

#### 4.6. Употреба по време на бременност и през периода на лактация

При животни цизаприд не влияе на първичния фертилитет и не притежава първично ембриотоксично и тератогенно действие. В обширно изследване при хора Координакс не е показал увеличаване на феталните аномалии. Въпреки това очакваните терапевтични



предимства трябва да бъдат съпоставени с потенциалните рискове преди прилагането му на бременни, особено през първите три месеца на бременността.

Въпреки че отделянето в майчиното мляко е минимално, не се препоръчва кърменето на майки, приемащи Координакс.

#### **4.7. Действие върху шофьорските способности и работата с машини**

Координакс не повлиява психомоторната функция и не предизвиква забавяне на рефлексите или сънливост. Но е възможно Координакс да ускори резорбирането на депресанти на централната нервна система, като барбитурати и алкохол и така да засили допълнително неспособността за шофиране и работа с машини, придизвикана от алкохола и барбитуратите, при което не трябва Координакс, барбитурати и алкохол да се използват едновременно.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Във връзка с фармакологичното действие на Координакс е възможно да настъпят преходни абдоминални спазми, куркане на червата и диария. В случай на тежки абдоминални спазми дозата на прием трябва да бъде намалена наполовина. В случай на диария при бебета или деца дозата трябва да бъде намалена.

Рядко са наблюдавани свръхчувствителност, включваща обрив, сърбеж по кожата и уртикария, бронхоспазъм, леко и преходно главоболие или замайване и по-често уриниране, което зависи от дозата.

Съобщавани са редки случаи на сърдечна аритмия, включваща вентрикуларна тахикардия, вентрикуларни фибрилации, torsade de pointes, и удължаване на QT-интервала. Повечето от тези пациенти са получавали многократно други лекарства включващи СУРЗА4 инхибитори на лекарства и/или са имали предишно сърдечно заболяване или рискови фактори за възникване на аритмии (виж “Взаимодействия” и “Специални предупреждения”).

В много редки случаи са наблюдавани обратими нарушения на чернодробната функция с или без холестаза.

Има съобщения и за хиперпролактинемия, която може да предизвика гинекомастия и галакторея.

При широкомащабни проучвания е установено, че честотата на страничните явления не превишава обичайната за населението. Всички прояви са обратими и причинна връзка с Координакс не е категорично установена.

Описани са единични случаи на ефекти върху ЦНС, например конвулсивни пристъпи и екстрапирамидни реакции.

#### **4.9. Предозиране**

##### *Симптоми*

Най-честите симптоми на предозиране са абдоминални спазми и увеличена честота на дефекация. Съобщавано е за удължаване на QT-интервала и вентрикуларна аритмия в редки случаи.

При деца (под 1 година) са наблюдавани и лека седация, сънливост и атония.

##### *Лечение*

В случай на предозиране следва: 1) да се прекрати употребата на координакс; 2) да се приеме активен въглен. Препоръчва се внимателно наблюдение на пациента от лекар.



Необходимо е пациентите да бъдат проследявани за евентуално удължаване на QT-сегмента на ЕКГ и за фактори, предразполагащи към появата на torsade de pointes, като електролитни нарушения (особено хипокалемия и хипомагнезиемия) и брадикардия.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

При животни

- In vitro изследванията сочат, че цизаприд е серотонин (5-HT<sub>4</sub>)- рецепторен антагонист.
- В изолирани органи цизаприд предпазва от стомашна атония и подобрява стомашната перисталтика, стомашнодуоденалната координация и мотилитета на тънкото и дебелото черво.
- При кучета цизаприд подобрява стомашнодуоденалния мотилитет и координация, ускорява стомашното изпразване, усилва двигателните контракции на тънкото и дебелото черво и скъсява транзитното време през червата. Стомашната секреция не се повлиява.
- Механизмът на действие на цизаприд може да бъде обяснен предимно със стимулиращото му действие върху физиологичното освобождаване на ацетилхолин на нивото на миентералния (Ауербахов) плексус.
- Цизаприд не предизвиква стимулация на мускариновите или никотинови рецептори, нито пък инхибира ацетилхолинестеразната активност.
- Цизаприд се разпределя най-вече в стомашните и чревни тъкани.

При хора

- Стомашно-чревен мотилитет

- **Хранопровод**
  - Цизаприд повишава перисталтиката на хранопровода и тонуса на долния езофагеален сфинктер;
  - Цизаприд предпазва от гастро-езофагеален рефлукс на стомашното съдържимо и подобрява изпразването на хранопровода.
- **Стомах**
  - Цизаприд увеличава стомашния и дуоденален контрактилитет и стомашно-дуоденалната координация;
  - Цизаприд намалява дуоденогастралния рефлукс;
  - Цизаприд подобрява стомашната и дуоденалната евакуация.
- **Черва**
  - Цизаприд подобрява чревната пропульсивна активност, ускорява преминаването на съдържимото в тънкото и дебелото черво.

- Други ефекти

- Като резултат от липсата на холиномиметични ефекти Цизаприд не увеличава базалната и с пентагастрин стимулираната стомашно-кисела секреция.
- В резултат на относителната липса на доламиново антагонизъм, цизаприд много рядко повлиява плазмените нива на пролактин.
- Цизаприд няма ефекти върху психомоторната функция, кръвното налягане, респираторния ритъм, температурата.



телесното тегло, липсват и антихемокоагулационни ефекти.  
Фармакологичното действие на цизаприд настъпва  
приблизително 30 до 60 мин. след орален прием.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

След орален прием при хора цизаприд се резорбира бързо и напълно. Пикови плазмени нива се достигат след 1 до 2 часа, времето на полуелиминиране е 10 часа. Главният метаболитен път на цизаприд е чрез CYP3A4. Цизаприд се метаболизира значително чрез окислително N-деалкилиране и ароматно хидроксилиране. Отделянето, почти изключително като метаболити, е приблизително равно в урината и изпражненията. Екскрецията в майчиното мляко е силно ограничена.

Абсолютната бионаличност на орално приет цизаприд е около 40 %. Плазмените нива нарастват пропорционално при орални дози от 5 до 20 мг. При състояние на устойчиво равновесие ("стеди-стейт") сутрешните плазмени нива преди прием на дозата и вечерните пикови нива варират между 10-20 нг/мл и 30-60 нг/мл при доза 5 мг цизаприд три пъти дневно, и между 20-40 нг/мл и 50-100 нг/мл при доза 10 мг три пъти дневно.

Фармакокинетиката и равновесните ("стеди-стейт") нива не са свързани с продължителността на лечението. Цизаприд се свързва в голяма степен с плазмените протеини (97,5 %).

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Електрофизиологични *in vivo* и *in vitro* изследвания показват, че цизаприд при определени условия може да удължи сърдечната реполаризация. Това може да доведе до удължаване на QT-интервала.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1. Списък на съставките

5 или 10 мг таблетки (формула F10 и F9)

Всяка таблетка съдържа 5 мг или 10 мг цизаприд (Формули F10, F9). Неактивните съставки на таблетките са:

lactose, maize starch, microcrystalline cellulose, povidone, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica и polysorbate;

	5 mg tablet	10 mg tablet
Cisapride monohydrate	5.193 mg	10.387 mg
Lactose monohydrate	75.107 mg	110.393 mg
Maize starch	23.00 mg	36.00 mg
Microcrystalline cellulose	13.20 mg	18.00 mg
Polyvidone K 90	2.40 mg	3.60 mg
Magnesium stearate	0.60 mg	0.90 mg
Colloidal anhydrous silica	0.36 mg	0.54 mg
Polysorbate 20	0.14 mg	0.18 mg
Purified water	q.s.	q.s.



#### Суспензия:

sucrose, microcrystalline cellulose and carboxymethylcellulose sodium, hypromellose, methyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, polysorbate, sodium chloride, cherry cream flavour, purified water (F 22).

	Per ml
Cysapride monohydrate	1.039 mg
Polysorbate 20	1.0 mg
Microcrystalline cellulose and Carboxymethylcellulose Sodium	12 mg
Hypromellose 2910 15 mPa.s	5 mg
Sodium chloride	1 mg
Sucrose	200.0 mg
Methyl parahydroxybenzoate	1.8 mg
Propyl parahydroxybenzoate	0.2 mg
Cherry cream flavour	0.5 mg
Purified water	ad 1.0 ml

#### 6.2. Несъвместивост

Не е известно да има такава.

#### 6.3. Срок на годност

*Таблетки*

5 и 10 мг таблетки: 5 години.

*Орална суспензия*

100 мл флакон: 5 години.

#### 6.4. Специални условия на съхранение

При температура от под 30°C.

Таблетките трябва да се съхраняват на сухо място.

Да се държи на място, недостъпно за деца.

#### 6.5. Съдържание на опаковката

Таблетките са пакетирани в блистър, състоящ се от алуминиево и PVC фолио.

Оралната суспензия е пакетирана в стъклен флакон с проверена алуминиева винтова капачка, оцветена в златно от вътрешната страна с половинилхлорид. 100 мг флакон е придружен от 5 мл пипета, разграфена за килограм телесно тегло.

#### 6.6. Указания при употреба

*Флакон*

Разклатете преди употреба.

Фиг. 1: Флаконът е снабден със защитна капачка и не може да бъде отварян от деца. Отварянето му става по следния начин:

- Натиснете пластмасовата винтова капачка надолу и я завъртете.



посока обратна на часовниковата стрелка.  
Отстранете капачката от флакона.

*Пипета* (предлага се само с флакон от 100 мл)

Фиг. 2: Извадете пипетата от опаковката и я вкарайте във флакона.

Фиг. 3: Като придържате долния пръстен, изтеглете горния до маркировката, която отговаря на теглото на детето в килограми.

Фиг. 4: Като придържате долния пръстен на място, извадете пипетата от флакона.

Изпразнете пипетата и я върнете обратно в опаковката.  
Затворете флакона.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

Janssen Pharmaceutica N.V.  
Turnhoutseveg, 30  
B 2340 Beerse, Belgium

## 8. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ:

Януари 2000

