

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Persantin® Depot 200 mg depotkapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Dipyridamoli 200 mg

Apuaineet, ks. 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Depotkapseli, kova

Depotkapselit ovat läpinäkymättömiä, kovia liivatekapseleita, joissa on punainen yläosa ja oranssi alaosa (7 mm x 24 mm). Kapselit sisältävät pieneen määrään jauhetta sekoitettuja keltaisia pellettejä.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Iskeemisen aivohalvauksen ja ohimenevien iskeemisten kohtausten, TIA-kohtausten, sekundaaripreventio yhdistelmähoitona asetyylilisisylihapon kanssa. Dipyridamolia yksin tulee käyttää vain tilanteissa, joissa pienetkin asetyylilisisylihappoannokset ovat vasta-aiheisia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Suosittelava annos on 1 depotkapseli 2 kertaa päivässä, tavallisesti 1 depotkapseli aamuin illoin. Depotkapselit on nieltävä kokonaisina, ja ne otetaan mieluiten aterian yhteydessä. Persantin Depot valmistetta ei suositella lapsille.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys jollekin valmisteeseen sisältämälle aineelle.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Dipyridamoli on vasodilataattori, minkä vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa valmistetta potilaille, joilla on vaikea sepelvaltimotauti (esim. epästabili angina pectoris tai äskettäin sairastettu sydäninfarkti), subvalvulaarinen aorttastenoosi tai hemodynaaminen instabiliteetti (esim. dekompensatorinen sydämen vajaatoiminta).

Myastenia gravis -potilaiden hoitoa voidaan joutua säätämään dipyridamoliannoksen muuttamisen jälkeen (ks. kohta 4.5).

Pieni määrä tapauksia on raportoitu, joissa konjugoitumatonta dipyridamolia on esiintynyt sappikivissä vaihtelevassa määrin (dipyridamolien osuus on ollut enimmillään 70% kiven kuivapainosta). Kaikissa tapauksissa potilaat ovat olleet iäkkäämpiä ja heillä on ollut sappitietulehdus ja heitä on hoidettu vuosia dipyridamolilla. Kuitenkaan mikään ei viittaa siihen että dipyridamoli olisi ollut syynä sappikivien muodostuksen näillä potilailla. On mahdollista että sapessa tapahtunut konjugoidun dipyridamolien bakteerinen deglukuronidaatio voi olla mekanismi, joka aiheuttaa dipyridamolien esiintymisen sappikivissä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Dipyridamoli lisää adenosiinipitoisuutta plasmassa ja voimistaa sen kardiovaskulaarisia vaikutuksia, minkä vuoksi adenosiiniannoksen säätämistä tulee harkita.

Kun dipyridamolia käytetään samanaikaisesti antikoagulanttien ja asetyylisalisyylihapon kanssa, tulee intoleranssi näille valmisteille ja niiden riskit ottaa huomioon. Dipyridamolin yhdistäminen asetyylisalisyylihappoon ei lisää verenvuototapausten määrää. Verenvuotoriskin ei ole myöskään havaittu lisääntyvän yhdistettäessä dipyridamoli varfariinihoitoon.

Dipyridamoli saattaa voimistaa verenpainetta alentavien aineiden hypotensiivistä vaikutusta ja kumota kolinesteraasi-inhibiittoreiden antikolinesteraasivaikutuksen ja siten mahdollisesti huonontaa myastenia gravis -potilaiden tilaa.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

Vaikka pitkäaikainen kokemus ihmisellä ei ole antanut viitteitä raskauden aikaisista vaurioista, tulisi Persantin valmisteiden, kuten muidenkin lääkkeiden, käytössä noudattaa varovaisuutta, varsinkin raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Dipyridamoli erittyy äidinmaitoon vähäisessä määrin, minkä vuoksi valmisteen imetyksen aikaisen käytön tulee olla harkittua ja perusteltua.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei tunneta.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutuksien raportoitu esiintyvyys perustuu 2 vuoden lumelääkekontrolloituun tutkimukseen (ESPS 2), johon osallistui 6602 potilasta. Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat päänsärky, ripuli ja pahoinvointi.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan eri otsikoiden alle käyttäen seuraavaa tapaa: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ); yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10000$ ).

	Hyvin yleiset	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
<b>Veri ja imukudos</b>				-verenvuodon lisääntyminen leikkauksen aikana tai sen jälkeen -trombosytopenia	
<b>Immuunijärjestelmä</b>				-yliherkkyysoireet (ihottuma, urtikaria, vakavat bronkospasmit, angioedeema)	
<b>Hermosto</b>		-päänsärky -huimaus			
<b>Sydän</b>			-takykardia -sepelvaltimotaudin paheneminen		
<b>Verisuonisto</b>			-hypotensio -kuumat aallot		
<b>Ruoansulatuselimistö</b>		-ripuli -pahoinvointi	-oksentelu		
<b>Maksa ja sappi</b>				-dipyridamolin esiintyminen sappikivissä	
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>			-myalgia		

Dipyridamolin esiintyminen sappikivissä; ks. kohta 4.4.

#### 4.9 Yliannostus

Oireet: Dipyridamolin yliannostuksesta on vain rajoitetusti kokemuksia. Yliannostuksen oireina saattaa mahdollisesti ilmetä lämmön tunnetta, punastumista, hikoilua, pulssin kiihtymistä, rauhattomuutta, heikotusta, huimausta, verenpaineen laskua ja rintakipuja.

Hoito: Oireenmukainen hoito. Ksantiinijohdosten, esim. aminofylliinin, antaminen saattaa kumota dipyridamolin yliannoksen hemodynaamiset vaikutukset. Koska dipyridamolin jakautuminen kudoksiin on runsasta ja se eliminoituu pääasiassa maksan kautta, sen poistaminen ekstrakorporealisin menetelmin on vaikeaa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä; antitromboottiset lääkeaineet, ATC-koodi B01AC07.

Dipyridamolin antitromboottinen vaikutus perustuu sen kykyyn modifioida verihituleiden toimintaa usealla eri tavalla. Se mm. estää verihituleiden adheesiota ja aggregaatiota, joiden on osoitettu liittyvän veritulpan muodostumiseen. Dipyridamoli pidentää myös verihituleiden elinikää tiloissa, joissa se on lyhentynyt.

Ks. myös Persantin tabletit.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Dipyridamolin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2–3 tunnissa oraalisen annon jälkeen. Vakaa tila saavutetaan 3 päivässä.

Dipyridamoli metaboloituu maksassa pääasiassa glukuronidihappokonjugaation kautta monoglukuronidiksi. Plasmassa olevasta dipyridamolista noin 70–80 % on muuttumattomassa muodossa ja 20–30 % monoglukuronidina.

Iäkkäimmillä (yli 65-vuotiaat) henkilöillä on havaittu 50 % korkeampia pitoisuuksia plasmassa (AUC:na laskettuna) kuin nuorilla (alle 55-vuotiaat) henkilöillä, tablettihoidon aikana.

Depottablettihoidon aikana pitoisuudet olivat n. 30% korkeammat iäkkäimmillä.

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole havaittu eroja plasman dipyridamolipitoisuudessa, sen sijaan glukuronidien (farmakologisesti inaktiivinen) pitoisuus oli kohonnut. Dipyridamolia suositellaan käyttämään normaalisti kunhan ei ole merkkejä maksan vakavasta toimintahäiriöstä.

Dipyridamolin farmakokinetiikka ei muutu munuaisten vajaatoiminnassa, koska munuaisten osuus erityksestä on niin vähäinen.

Dipyridamoli ei läpäise veri-aivo-estettä.

Istukan läpi dipyridamoli kulkeutuu vain vähäisessä määrin. Äidinmaidosta mitatun dipyridamolin määrä on noin 1/17 sen plasmapitoisuudesta.

Ks. myös Persantin tabletit.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Dipyridamolia on tutkittu eläimillä laajasti eikä kliinisesti merkittäviä turvallisuusriskejä ole havaittu annoksilla, jotka vastaavat ihmisille annettavia terapeuttisia annoksia.

Ks. myös Persantin tabletit.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Viinihappo, akaasiakumi, povidoni, Eudragit S 100 (metakryylihaposta ja sen metyyliesteristä koostuva anionipolymeeri), hypromelloosifalaatti, hypromelloosi, glyseryylitriasettaatti, talkki, dimetikoni 300, steariinihappo, liivate ja väriaineet titaanidioksidi (E171) sekä punainen ja keltainen rautaoksidi (E172).

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C. Säilytä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi(-tyypit) ja pakkauskoko(-koot)**

100 (2x50). Yksi pakkaus sisältää kaksi 50 kapselin muovipurkkia (PP), joissa lapsiturvallinen korkki. Korkki avataan painamalla korkki alas ja kiertämällä sitä samanaikaisesti vastapäivään.

#### **6.6 Käyttö- ja käsittely- (sekä hävittämis)ohjeet**

Korkki sisältää kuivausainetta, jota ei ole tarkoitettu nautittavaksi.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Saksa

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

10382

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.12.1990/ 15.5.2006

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.07.2009