RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Chronocard N, 80 mg kaetud tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kaetud tablett sisaldab viirpuulehtede ja –õite kuivekstrakt i 80 mg (4-7:1)
Ekstraheerimislahusti: etanool 45% (v/v)

Abiainete täielik loetelu vt. lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Kaetud tablett

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Taimne ravim kerge südamepuudulikkuse (NYHA I ja II) raviks täiskasvanutel ja eakatel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud ja eakad: 1 kaetud tablett 3 korda päevas. Vajadusel võib annust suurendada kuni kahe tabletini kolm korda ööpäevas.

Tabletid tuleb sisse võtta enne sööki koos piisava hulga vedelikuga.

Chronocard N kaetud tablette tuleks kasutada vähemalt kuni 6 nädalat.

Laste raviks ei ole soovitatav kasutada, kuna puudub vastav kliiniline kogemus.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ravimi aktiivsete ainete või teiste koostises olevate ainete suhtes.
Rasedus ja imetamine (vt. lõik 4.6).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiendid kellel esineb galaktoosi talumatus, Lapp laktoosi defitsiit või glüktoos-galaktoosi malabsorptsiooni sündroom, ei tohiks seda ravimit tarvitada.

Kui haigussümptomid püsivad muutumatuna üle 6 nädala või esinevad jalgade tursed, tuleb pöörduda arsti poole. Meditsiiniline vahelesegamine on hädavajalik, kui tekib valu südame piirkonnas, mis levib käsivartesse, ülakõhtu või kaela piirkonda, samuti hingamishäirete (düspnoe) korral.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada

4.6 Rasedus ja imetamine

Kuna Chronocard N tablettide kasutamise kohta puuduvad piisavad kliinilised uuringud, ei ole preparaati lubatud kasutada raseduse ja imetamise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toimet autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole täheldatud.

4.8 Kõrvaltoimed

Viirpuu preparaatide kasutamisel on tekkinud iiveldus, väsimus, higistamine ja lööve kätel.
Kõrvaltoimete tekkimisel tuleb ravi lõpetada ja pöörduda arsti poole.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral ei ole ägedaid mürgistusnähte täheldatud.
Üleannustamisnähtude tekkimisel tuleb informeerida oma raviarsti.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Viirpuu mõjutab südame löögitugevust ja vatsakeste kontraktsioonijõudu (positiivne inotroopne efekt), aeglustab südame löögisagedust (negatiivne kronotroopne efekt), mõjutab südamelihase tööd (positiivne dromotroopne efekt) ja tõstab erutusjuhte läve (negatiivne batmotroopne efekt). Lisaks on viirpuul hüpotensiivne toime.
Viirpuu suurendab verevoolu koronaarides ja müokardis. Vähendades üldist perifeerset resistentsust, väheneb südame järelkoormus, seetõttu peab süda tegema vähem tööd et saavutada sama väljutusmahtu. Sellest tulenevalt tõuseb südame minutimaht. Koronaararterite aktiivne dilatatsioon viib verevoolu suurenemisele nendes ja müokardis, see omakorda parandab hapniku transporti ja energia kasutamist. Normaliseerub patoloogiline püruuvhappe ja piimhappe tase. Viirpuu suurendab tsüklilise c-AMP (adenosiinmonofosfaadi) sisalduse tõusu (fosfodiesteraasi inhibeerimise teel), suureneb Ca+ ioonide läbilaskvus ja vabanemine, mis koos fosforüülimis-reaktsiooniga suurendab müokardi kontraktiilsust ja vallandab positiivse inotroopse efekti. Halvenenud kardiaalse funktsiooni paranemine on seega eelnevalt kirjeldatud toimete sünergism.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Peroraalselt hiirtele manustatud ^{14}C-märgistatud protsüanidiinidest (0,87 mg oligomeersete protsüanidiinide (OPT) kogufraktsiooni, 1,08 mg trimeerseid protsüanidiine või 1,03 mg kõrgemaid protsüanidiine hiire kohta) imendus 1…7 tunni jooksul 20…30% OPT kogufraktsioonist, 40…81% trimeersetest protsüanidiinidest ja 16…42% kõrgematest oligomeersetest protsüanidiinidest.
Imendunud radioaktiivse aine eliminatsioon väljahingamise ja uriini kaudu oli 7 tunni pärast vastavalt 0,6% ja 6,4% OPT kogufraktsioonist, 47,5% ja 1,8% trimeersetest protsüanidiinidest ja 12,9% ja 1,8% kõrgematest oligomeersetest protsüanidiinidest.
Ööpäevas seitsme päeva jooksul peroraalselt manustatud 0,12 mg (= 145 nCi) OPT kogufraktsioon põhjustas organites 2…3 korda suurema radioaktiivse aine kogunemise kui pärast üksikannuse manustamist. Seega näiteks arvestades, et loomale manustatud ööpäevane ravimi kogus on võrdne 100%-ga, siis OPT kogufraktsiooni suhteline kontsentratsioon müokardis oli 15 tunni pärast 9% ja 7 päeva pärast 28%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus
Peroraalselt manustatud viirpuulehtede ja –õite standardiseeritud vesi-alkoholekstraktiga, mis sisaldab 18,75% oligomeerseid protsüanidiine, ei ole DL_{50} võimalik määrata; rottidele ja hiirtele manustatud annus 3000 mg/kg kohta ei põhjustanud toksilisi nähte või surma. Intraperitoneaalne DL_{50} annuses 1170 mg/kg kohta hiirtel ja 750 mg/kg kohta rottidel tekitas toksilisi nähte nagu sedatsioon, piloerektsioon, düspnoe ja treemor.

Korduvannuse toksilisus
Pärast sama ekstrakti peroraalset manustamist annuses 30, 90 ja 300 mg/kg/ööpäevas 26. nädala jooksul ei täheldatud rottidel ja koertel toksilisi nähte. Ekstrakti ”mittetoimivaks annuseks” rottidel ja koertel võib lugeda 300 mg/kg/ööpäevas.

Reproduktsioonitoksilisus
Sama ekstrakti peroraalsed annused kuni 1,6 g/kg kohta rottidel ja küülikutel ei näidanud teratogeenset toimet. Rottidel ei ilmnenud peri- või postnataalset toksilisust ja toimet F1 põlvkonnale või nende fertiilsusele.

Mutageensus
Sama ekstrakt ei olnud standartsetes mutageensus- ja tsütogeensusuuringutes (Ames’i test, hiire lümfoomitest, tsütogeensusuuringud kultuuris kasvatatud inimese lümfotsüütidega, hiire mikronukleuse test) ei mutageensete ega ka klastogeensete omadustega.

Oletus, et *Salmonella typhimurium*’i mutageenne aktiivsus väljendub viirpuu vedelekstrakti (1:1) abil, baseerub ekstraktis sisalduval kvertsetiinil ja kromatiidi jagunemise indutseerimisel tütarrakkude kromosoomideks flavoon-C-glükosiidide ja flavoonaglükoonide juuresolekul. Siiski, võrreldes toidus sisalduva kvertsetiini kogust ravimis sisalduva kvertsetiiniga, on viimane nii väike, et riski inimestele võib praktiliselt välistada.

Kantserogeensus
Kantserogeensuse kohta andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Maltodektsriin, kolloidne ränidioksiid, laktoos, tselluloosipulber, polüvidoon 25, krospovidoon, talk, magneesiumstearaat, [polü-(metakrüülhape, metüülmetakrülaat)-1:1]-dibutüülftalaat (98.75:1.25), kergelt aluseline magneesiumkarbonaat, araabiakummi, titaandioksiid (E171), glükoosisiirup, makrogool 6000, kaltsiumkarbonaat (E170), sahharoos, Ponceau 4R (E 124), pleegitatud vaha, karnauba vaha, shellak.

6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Puuduvad.
Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend (PVC/aluminiium).
Pakendis 40 kaetud tabletti.
Pakendis 100 kaetud tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimi käsitsemiseks

Erinõuded puuduvad

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Cesra Arzneimittel GmbH & Co. KG
P.O Box 20 20
76490 Baden-Baden
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER/NUMBRID

468105

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

4.02.2005/10.06.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud augustis 2011