

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА RENAPRIL

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ RENAPRIL

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка: Enalapril maleate – 20 mg.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Показания

- Артериална хипертония – първична и вторична, в това число и ренална (като монотерапия или в състава на комбинираното лечение).
- Хронична сърдечна недостатъчност – в състава на комбинираната терапия.
- Постинфарктна левокамерна дисфункция.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание!

Дозата на продукта се определя индивидуално в зависимост от заболяването и състоянието на пациента.

*Артериална хипертония:*

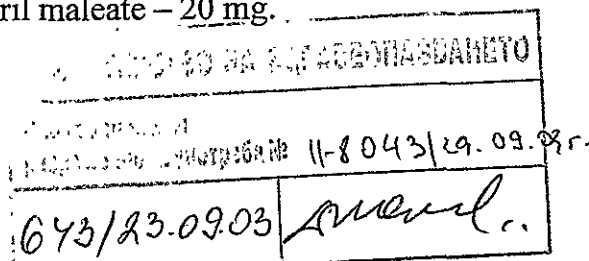
- Начална доза - 5 mg еднократно дневно. Дозата се повишава постепенно през една - две седмици до постигане на терапевтичен ефект.
- Обичайна поддържаща доза – 10 - 20 mg, еднократно дневно.
- При тежкостепенна артериална хипертония дозата може постепенно да се повиши до максимално 40 mg, еднократно дневно.

*Хронична сърдечна недостатъчност:*

- Начална доза – 2,5 mg един път дневно. Дозата се повишава постепенно през две – четири седмици, според състоянието на пациента и терапевтичния ефект.
- Обичайна поддържаща доза - 5 до 20 mg дневно, приета еднократно или разпределена в два приема.

*Постинфарктна левокамерна дисфункция* - дозировката се определя индивидуално в зависимост от състоянието на пациента.

Таблетките се приемат перорално. Резорбцията не зависи от приема на храна. Максимална дневна доза - 40 mg.



*Болни с бъбречна недостатъчност:*

При пациенти с увредена бъбречна функция терапията започва с по-ниска доза, съобразена с креатининовия клирънс и се провежда при чест физикален и лабораторен контрол.

<u>Креатининов клирънс</u>	<u>Начална дневна доза</u>
> 80 ml/min	5 mg
< 80 > 30 ml/min	5 mg
< 30 ml/min	2,5 mg
Болни на хемодиализа	2,5 mg извън дните за диализа

*Деца:*

Продуктът Renapril с тази концентрация на лекарственото вещество не е подходящ за приложение при деца.

#### **4.3. Противопоказания**

Renapril е противопоказан при:

- свръхчувствителност към еналаприл малеат, към някои от помощните вещества или към други АСЕ-инхибитори;
- анамнеза за ангионевротичен оток;
- стеноза на реналните артерии (едностранна или двустранна);
- състояние след бъбречна трансплантация;
- хемодинамично значими аортна и митрална клапни стенози;
- хипертрофична кардиомиопатия;
- първичен хипералдостеронизъм;
- бременност.

#### **4.4. Специални предупреждения за употреба**

Renapril трябва да се прилага с повишено внимание при:

- пациенти с тежки нарушения на бъбречната функция (креатининов клирънс под 30 ml/min), протеинурия (> 1g/дневно), поради съществуващ риск от развитие на олигурия, азотемия, в някои случаи остра бъбречна недостатъчност;
- пациенти със сърдечно-съдови заболявания (тежка сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето), както и такива с мозъчно-съдови заболявания - поради риск от ексцесивна хипотония е необходимо постепенно и внимателно повишаване на началната доза Renapril до постигане на необходимия лечебен ефект;
- болни приемачи диуретици - необходимо е намаляване дозата на последните, поради риск от хипотония. При използване на съхраняващи диуретици е възможна хиперкалиемия;



- пациенти в напреднала възраст (над 65 години) - за намаляване на риска от развитие на симптоматична хипотония е необходимо постепенно повишаване на дозата до постигане на очаквания терапевтичен ефект. При тази категория болни преди започване на лечението е необходимо изследване на бъбречната функция и кръвното ниво на калия, както и контролиране на тези показатели в хода на лечението и индивидуализиране на дозата, съгласно стойностите на креатининовия клирънс;
- болни на хемодиализа - налице е по-висок риск от хипотония. Наблюдавана е и по-честа проява на анафилактични реакции при пациенти, подложени на хемодиализа с високо-пропускливи мембрани;
- при пациенти, подложени на големи хирургични интервенции в хода на анестезия с продукти, предизвикващи хипотония, еналаприл може да доведе до вторично блокиране образуването на ангиотензин II;
- клинично значими електролитни нарушения, особено при болни с бъбречни заболявания, захарен диабет, болни приемащи калий-съхраняващи диуретици - възможно е развитие на хиперкалиемия;
- чернодробни заболявания или чернодробна недостатъчност - еналаприл може да повиши серумното ниво на алкалната фосфатаза, билирубина и трансaminaзите, поради което е необходим периодичен контрол на тези лабораторни показатели;
- болни с неутропения/агранулоцитоза и нарушения в хемопоезата изискват периодичен контрол на хематологичните показатели. Еналаприл може да предизвика понижаване на стойностите на хемоглобина и броя на левкоцитите;
- тежка симптоматична хипотония в началото на лечението е възможна и при болни без сериозни придружаващи заболявания;
- този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При пациенти със сърдечна недостатъчност Renapril влиза в синергична комбинация с дигиталисови продукти и диуретици.

При едновременна употреба на Renapril:

- с продукти, понижаващи кръвното налягане се усилва анти-хипертензивният им ефект;
- с нестероидни противовъзпалителни (аспирин, индометацин и др.) се намалява антихипертензивното действие на Renapril;
- с калий-съдържащи продукти или калий-съхраняващи диуретици може да се увеличи рискът от хиперкалиемия;
- с лекарствени продукти, потискащи функцията на костния мозък се повишава значително рискът от развитие на фатална неутропения и агранулоцитоза;



- със симпатикомиметици се намалява антихипертензивният му ефект;
- с естрогенни продукти, поради естроген-предизвиканата задръжка на течности, се намалява антихипертензивният му ефект.
- да се избягва приложението на продукта и употребата на алкохол, тъй като се увеличава рискът от развитие на хипотония.
- с литиеви соли, тъй като се намалява екскрецията на литий и така може да се предизвикат признаци на предозиране или интоксикация.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### *Бременност:*

АСЕ-инхибиторите могат да предизвикат увреждане и смърт на плода, ако се прилагат при бременни жени. При установяване на бременност в хода на лечението с Reparil е необходимо незабавно прекратяване приема на продукта.

Приложението на АСЕ-инхибитори по време на втория и третия триместър на бременността е свързана с увреждане на плода и новороденото, включващо хипотония, хипоплазия на черепа, анурия, обратима или необратима бъбречна недостатъчност и смърт. Съобщава се и за олигохидрамнион, вероятно вследствие на понижена бъбречна функция на плода. В такива случаи олигохидрамнион се съчетава с контрактури на крайниците на плода, лицево-челюстни деформации и развитие на хипоплазия на белия дроб.

##### *Употреба по време на кърмене*

Reparil преминава в майчиното мляко. Ако приложението му е наложително, пациентката трябва да преустанови кърменето.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

В началото на лечението с Reparil може да се наблюдава временно поява на отпадналост и световъртеж, което да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

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

Най-често срещани нежелани лекарствени реакции на Reparil са от страна на:

*Дихателна система* - суха дразнеща кашлица, бронхоспазъм, ринит, синусит;

*Сърдечно-съдова система* – в началото на лечението артериална хипотония, ортостатичен колапс;

*Стомашно-чревен тракт* – сухота в устата, гадене, повръщане, загуба на вкуса, диария, иктер, холестатичен хепатит;

*Централна нервна система* - главоболие, световъртеж, отпадналост и лесна уморяемост;

*Кръвотворен апарат* - неутропения до агранулоцитоза;



*Дерматологични реакции* - кожен обрив със или без сърбеж;

*Алергични реакции* - треска, ангиоедема на крайниците, лицето, устните, лигавиците, езика, глотиса и/или ларинкса.

*Отделителна система и електролитен баланс* - олигурия, азотемия, хиперкалиемия;

*Други* - мускулни спазми, много рядко панкреатит.

Нежеланите реакции в повечето случаи имат временен характер и отзвучават спонтанно в хода на лечението. Обикновено не налагат прекъсване на лечението, а само временно намаляване на дозата.

#### **4.9. Предозиране**

Симптомите на предозиране могат да бъдат тежка хипотония, главоболие, тахикардия или брадикардия, гадене, повръщане и диария, постепенно развитие на електролитен дисбаланс и остра бъбречна недостатъчност.

Лечението трябва да започне със стомашна промивка, поставяне на краката на високо за подобряване на венозното връщане, след което е необходима хоспитализация за симптоматично лечение на пониженото артериално налягане, мониториране на хемодинамичните показатели, кръвната картина и електролитите и отстраняване на медикамента от организма чрез хемодиализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

**АТС код – С09 АА 02**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Renapril е от групата лекарствени продукти, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, инхибитори на конвертиращия ензим.

Renapril инхибира конкуритивно ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), като по този начин намалява степента на превръщане на ангиотензин I в ангиотензин II, който е мощен вазоконстриктор. Намалената концентрация на ангиотензин II, чрез прекъсване на обратната негативна връзка, предизвиква вторично повишение на плазмената ренинова активност. Предполага се по-добра активност на АСЕ инхибиторите при хипертоници с ниска ренинова активност, отколкото при пациенти с нормална или висока ренинова активност. АСЕ инхибиторите намаляват периферното съдово съпротивление.

При застойна сърдечна недостатъчност Renapril намалява периферното съдово съпротивление (следнатоварването на сърцето), пулмо-капилярното налягане (преднатоварването) и пулмо-капилярното съпротивление и така подобрява сърдечния дебит и физическата издръжливост на пациентите.

#### **5.2. Фармакокинетика**

След перорален прием около 60% от приетата доза се резорбира, доказано повлияване от наличието на храна в стомашно-чревния тракт. Свързва се умерено с плазмените белтъци – 50 до 60%. Метаболизира



черния дроб чрез хидролиза до активния метаболит еналаприлат. Плазменото време на полуелиминиране е около 11 часа. При намалена бъбречна функция, отделянето на еналаприл от организма се забавя. Максимални плазмени концентрации се регистрират към първия час, когато започва и терапевтичният му ефект. Максимален терапевтичен ефект се регистрира на 4-ти до 6-ти час след приема. Терапевтичното действие на единична доза продължава приблизително 24 часа. Елиминира се в 60% през бъбреците (20 % като еналаприл и 40% като еналаприлат). Чрез фецеса се елиминират 33% (6% като еналаприл и 27% като еналаприлат).

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

#### *Остра токсичност*

LD<sub>50</sub> за еналаприл малеат след перорално приложение при мишки и плъхове е средно 2000 mg/kg телесно тегло.

#### *Хронична токсичност*

Плъхове, третирани в продължение на една година с 10 mg/kg т.м. дневно, не показват патологични отклонения във физиологичните параметри, с изключение на слабо понижаване на телесното тегло и слабо колебание на електролитите по посока на хиперкалиемия. След прилагане на 30 и 90 mg/kg т.м., се повишават стойностите на уреята в серума. Повишаване на токсичността се установява при третиране на плъхове (в доза 90 mg/kg), получавали храна без готварска сол. Установява се намаляване на теглото, повишаване на уреята, креатинина и калия в плазмата.

#### *Канцерогенност*

Проучвания при плъхове, третирани с еналаприл 106 седмици и при мишки, третирани 94 седмици в дози 150 и съответно 300 пъти по-високи от максималната дневна доза при хора (изчислена при средно тегло 50 kg), не показват данни за туморогенност или канцерогенност.

#### *Мутагенност*

Не се установява мутагенен ефект по тест на Ames.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Croscarmellose sodium

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

Pigment blend PB-23026

Orange

Lactose monohydrate

Iron Oxide Yellow (E172)

Iron Oxide Red (E172)

Pregelatinized Maize Starch

Sodium hydrogencarbonate



**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни

**6.3. Срок на годност**

2 (две) години от датата на производство.

**6.4. Условия на съхранение**

При температура под 25°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

**6.5. Данни за опаковката**

По 10 и по 14 таблетки в блистери от Al/Al фолио.

По 28 и по 30 таблетки в кутия.

**6.6. Препоръки при употреба**

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Балканфарма-Холдинг" АД,  
Бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2  
гр. София, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 от ЗЛАХМ**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**  
Юни, 2003 г.

