

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА LINIPRIL®

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ LINIPRIL®

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 таблетка:

Една таблетка Linipril® 2,5 mg съдържа Lisinopril dihydrate еквивалентен на 2,5 mg Lisinopril.

Една таблетка Linipril® 5 mg съдържа Lisinopril dihydrate еквивалентен на 5,0 mg Lisinopril.

Една таблетка Linipril® 10 mg съдържа Lisinopril dihydrate еквивалентен на 10,0 mg Lisinopril.

Една таблетка Linipril® 20 mg съдържа Lisinopril dihydrate еквивалентен на 20,0 mg Lisinopril.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

- Артериална хипертония;
- В комплексната терапия на сърдечната недостатъчност.
- Като допълнение към стандартната терапия при лечение на острия инфаркт на миокарда в първите 24 часа от началото му, на хемодинамично стабилни пациенти.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

По лекарско предписание. За перорално приложение.

- *Артериална хипертония:*

Началната доза при пациенти, които не са лекувани с други антихипертензивни продукти е 5 mg веднъж дневно сутрин. Възможна е корекция на дозата в зависимост от степента на повлияване на артериалното налягане. Обичайната поддържаща дневна доза е 10-20 mg веднъж дневно. Оптимален ефект се постига след 2 до 4 седмично лечение. Дози над 40 mg не винаги водят до повишаване на ефекта. В такъв случай е препоръчително комбинирано лечение с диуретик в ниска доза, което има адитивен ефект. Максималната дневна доза не бива да надвишава 80 mg.

Пациенти, лекувани с диуретици:

В случаи на предхождащо лечение с диуретици, то трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди началното приложение на Linipril®, за да се избегне симптоматична хипотония. Началната дневна доза в тези случаи не бива да надвишава 5 mg, като е желателно медицинско наблюдение в хода на терапията до постигане на трайно стабилизиране на артериалното налягане.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-7401 - 11-7404	
разрешение за употреба № 24.06.03.	
070/10.06.03	<i>Менд.</i>

- *В комплексната терапия на сърдечна недостатъчност:*

Прилага се едновременно с диуретици или дигиталисови лекарствени продукти. Началната терапевтична доза е 2,5 mg сутрин с последващо постепенно увеличаване до достигане на оптимална поддържаща доза от 5-10 mg еднократно дневно. Не се препоръчва дневната доза да надвишава 20 mg.

- *Остър инфаркт на миокарда при хемодинамично стабилни пациенти:*

За лечение на острия миокарден инфаркт Linipril® трябва да се прилага, като допълнение към стандартната терапия, включително заедно със симптоматично прилагани нитрати.

При хемодинамично стабилни пациенти, лечението може да започне в първите 24 часа от началото на инфаркта. Първата доза трябва да е 5 mg Linipril®, последвано от 5 mg след 24 часа, 10 mg след 48 часа, след което по 10 mg един път дневно.

Пациентите с ниско систолно артериално налягане (по-ниско от 120 mmHg) в началото на лечението или през първите 3 дни след началото на инфаркта, трябва да бъдат третирани с по-ниска доза - 2.5 mg. При наличие на хипотония (сistolно АН под 100 mmHg), поддържащата дневна доза трябва да бъде максимално 5 mg с редукция при нужда до 2.5 mg. Ако хипотонията персистира (сistolно АН под 90 mmHg за повече от 1 час), въпреки намаляване на дозата до 2.5 mg на ден, лечението с Linipril® трябва да се преустанови.

Лечението трябва да продължи 6 седмици. Най-ниската поддържаща доза е 5 mg дневно. Пациентите с прояви на сърдечна недостатъчност трябва да продължат лечението.

Дозировка при бъбречна недостатъчност:

Дозировката при пациенти с нарушена бъбречна функция се определя съобразно креатининовия клирънс.

Креатининов клирънс (ml/min)	Начална доза (mg/дневно)
≤70 >30 ml/min	5-10 mg
≤30 ≥10 ml/min	2,5-5 mg
<10 ml/min (вкл. пациенти на диализа)	2,5 mg

Дозировката може да бъде титрирана над тази, но не бива да надвишава максимума от 20 mg дневно.

Дозировка при пациенти в напреднала възраст:

Въпреки че не са наблюдавани съществени различия по отношение на ефекта и появата на нежелани реакции е необходимо повишено внимание при определяне на дозата за лечение на пациенти в напреднала възраст, поради установеното по-високо серумно ниво на лизиноприл при еквивалентни дози.

Деца:

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към активното и/или към някои от помощните вещества на продукта;
- Анамнеза за ангионевротичен едем, получен при предхождаща терапия с АСЕ-инхибитори. Пациенти с вроден или идиопатичен ангиоедем;
- Бременност и кърмене;
- Деца.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Ангиоедем:

Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса са наблюдавани при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число с лизиноприл.

В тези случаи лечението се преустановява и се прилага подходяща терапия. В случаи на ограничен оток само на лицето и устните се използват антихистаминови средства за повлияване на симптомите.

Ангиоедем, прогресиращ до оток на ларинкса е живото-застрашаващо усложнение. При оток с ангажиране на езика, глотиса или ларинкса е необходима незабавна терапия: подкожно прилагане на разтвор на адреналин (0,3 до 0,5 ml - 1:1000) и/или предприемане на необходимите мерки за освобождаване на дихателните пътища. Съществува повишен риск за развитие на ангионевротичен оток в хода на лечението с Linipril® при пациенти с анамнеза за предхождащ ангиоедем от друг произход.

Расова принадлежност:

Чернокожите пациенти са с повишен риск от развитие на ангиоедем при лечение с АСЕ-инхибитори в сравнение с тези от бялата раса.

Десензибилизация:

При пациенти получаващи АСЕ-инхибитори по време на десензибилизираща терапия могат да се появят постоянни анафилактични реакции. Тези реакции могат да бъдат избегнати, като терапията с АСЕ-инхибитори временно се прекрати.

Хипотония:

Наблюдавана е ексцесивна хипотония в хода на лечение с лизиноприл. Като възможна причина за това явление се считат соли или обемен дефицит, терапия с мощни диуретици, пациенти на хемодиализа. Много рядко се проявява при пациенти с неусложнена форма на хипертония.

Ексцесивна хипотония е наблюдавана при пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност с или без придружаваща бъбречна недостатъчност и може да протече с олигурия и/или прогресивна азотемия, рядко с остра бъбречна недостатъчност, включително и с летален изход. Поради риск от внезапен рязък спад на артериалното налягане при тези групи пациенти, терапията трябва да започне под лекарско наблюдение. Необходимо е тези пациенти да бъдат проследявани през първите две седмици от лечението, както и при налагащо се увеличаване на дозата на лизиноприл и/или диуретика.

Подобно поведение се прилага и при пациенти, страдащи от ИБС или мозъчно-съдова болест, при които резкият спад на артериалното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент. В случай на поява на рязък спад на артериалното налягане е необходимо пациентът да се постави в хоризонтално положение и при нужда да се приложи интравенозно физиологичен разтвор. Преходна хипотонична реакция, не е противопоказание за продължаване на лечението с Linipril® в адекватна доза.

Реновазална хипертония/стеноза на бъбречна артерия

Съществува риск от развитие на тежка хипотония и бъбречна недостатъчност при пациенти с реновазална хипертония и налична билатерална стеноза на бъбречните артерии или артериална стеноза на единствен бъбрек при лечение с лизиноприл.

Стеноза на аортната и/или митралната клапа и хипертрофична кардиомиопатия:

АСЕ-инхибиторите трябва да се използват внимателно при пациенти с обструкция на изходния кръвоток на лява камера, като не е желателно тяхното приложение при хемодинамично значима обструкция.

Бъбречна недостатъчност:

Необходима е оценка на бъбречната функция преди започване на лечение с Linipril®.

Нарушена бъбречна функция:

Като последицие от инхибиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система са възможни промени в бъбречната функция на някои предразположени индивиди. При пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност, чиято бъбречна функция е в зависимост от активността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, лечението с АСЕ-инхибитори може да протече с олигурия и/или прогресивна азотемия, както и рядко с остра бъбречна недостатъчност. В тези случаи е необходимо проследяване на бъбречната функция на пациентите в първите няколко седмици от лечението с Linipril®.

Възможно е незначително и преходно повишение на азотните тела в кръвта при хипертоници с предшестваща бъбречно-съдова болест, което се среща по-често, ако Linipril® се прилага съвместно с диуретик. При тези пациенти е възможно да се наложи корекция на дозата, както и преустановяване на диуретичната терапия.

Хемодиализа:

Има съобщения за случаи на анафилактоидни реакции при пациенти на диализа, лекувани едновременно с АСЕ-инхибитор. По време на лечението с Linipril® не се препоръчва хемодиализа и хемофилтрация през високо пропускливи мембрани. При такива пациенти трябва да се обсъди възможността за използване на друг тип диализна мембрана или антихипертензивен медикамент от друг клас.

Хиперкалиемия:

При част от пациентите с хипертония и със застойна сърдечна недостатъчност може да възникне хиперкалиемия. В повечето случаи това са еднократно измерени стойности, които спонтанно се нормализират, въпреки продължаването на терапията. Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия включват бъбречна недостатъчност, захарен диабет, едновременно употреба на калий-съхраняващи диуретици, калиеви продукти и/или калий-съдържащи заместители на готварска сол, които трябва да се употребяват предпазливо в комбинация с Linipril®.

Първичен хипералдостеронизъм:

Пациентите с първичен хипералдостеронизъм не се повлияват от лечение с антихипертензивни продукти инхибиращи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, какъвто е и Linipril®.

Хирургия и анестезия:

Възможна е появата на хипотония при пациенти, подлежащи на хирургични интервенции и лекувани с Linipril®. Това се дължи на блокиране на вторичното образуване на ангиотензин II в отговор на компенсаторното освобождаване на ренин по време на големи хирургични операции и/или провеждането на анестезия с медикаменти които могат да предизвикат хипотония. При настъпила хипотония по този механизъм тя може да се коригира с увеличаване на обема.

Неутропения и агранулоцитоза:

Някои АСЕ-инхибитори могат да причинят агранулоцитоза и потискане на костния мозък, което е рядкост при неусложнени пациенти, но е по-често при пациенти с нарушена бъбречна функция или страдащи от системни колагенози. Поради това е необходим периодичен контрол на броя на левкоцитите при такива пациенти.

Кашлица:

Има съобщения за кашлица, свързана с лечението с АСЕ-инхибитори. Характерно за кашлицата е, че тя е непродуктивна, продължителна и изчезва след преустановяване на лечението.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

1. Диуретици

Приложението на диуретици засилва антихипертензивния ефект на Linipril®. Възможен е рязък спад на артериалното налягане в началото на лечението с Linipril® при пациенти, лекувани с диуретици.

Хипотензивните ефекти на Linipril® могат да бъдат предотвратени, ако се преустанови лечението с диуретик или ако се повиши приема на сол в началото на лечението. Ако е необходимо да се продължи лечението с диуретик се започва терапия с намалена доза Linipril® под лекарско наблюдение.

2. Серумен калий

Възможно е възникване на хиперкалиемия в хода на лечение с Linipril®. Рискови фактори за развитието на хиперкалиемия са бъбречна недостатъчност, захарен диабет и едновременната употреба на калий-задържащи диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид), калиеви добавки или калий-съдържащи заместители на готварската сол.

3. Други средства

Аналгетиците и противовъзпалителните продукти (напр. ацетил салицилова киселина, индометацин и др.) могат да намалят антихипертензивната ефективност на Linipril® при едновременно приложение.

Литий: Диуретиците и АСЕ-инхибиторите намаляват бъбречната екскреция на литий и увеличават риска от литиева интоксикация. Ефектите на литиева токсичност са обратими след преустановяване на лечението с лизиноприл. При едновременно приложение на литиеви продукти и Linipril® е необходимо често проследяване на серумното ниво на лития.

Симпатикомиметиците могат да намалят антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите.

Алкохохълът засилва е антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите.

При съвместно приложения на Linipril® с *пропранолол, хидрохлоротиазид, нитрати и/или дигоксин* не настъпват клинично значими фармакологични взаимодействия.

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 Linipril® 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.

Тези неблагоприятни ефекти изглежда не са резултат от интраутеринното излагане на плода, което е ограничено в първия триместър. Майки, чиито ембриони и фетуси са изложени под действието на АСЕ-инхибитор само през първия триместър трябва да бъдат информирани за това. В случай, че пациентка лекувана с Linipril® забременее е необходимо незабавно прекратяване на лечението с лекарствения продукт.

Новородени с анамнеза за интраутеринно излагане под действието на Linipril® трябва внимателно да бъдат изследвани за хипотония, олигурия и хиперкалиемия.

Лизиноприл, който преминава през плацентата може да бъде отстранен от циркулацията на новороденото чрез перитонеална диализа или обменно кръвопреливане.

Употреба по време на кърмене

Лизиноприл 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 Linipril® 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 наблюдаваните нежелани реакции при лечение с лизиноприл са: замаяване, главоболие, отпадналост, диария, симптоми от страна на горните дихателни пътища, кашлица. В по-голямата си част нежеланите лекарствени реакции са леки, преходни и не налагат прекратяване на терапията.

Други нежелани реакции са:

Респираторни:

Има съобщения за случаи на кашлица, назална конгестия, бронхит, понякога диспнея, синусит, рядко бронхоспазъм, глосит. Съобщава се също за еозинофилен инфилтрат на белите дробове с алергичен механизъм (еозинофилна пневмония), свързана с прилагането на АСЕ-инхибитори, между които и Linipril®.

Общи:

Анафилактоидни реакции, гръден дискомфорт, треска, зачервяване, физическо неразположение, отпадналост, астения.

Сърдечно-съдови:

Има единични съобщения за ангина пекторис, миокарден инфаркт, преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение или мозъчно-съдов инцидент, които са възможни вторично вследствие рязък спад на артериалното налягане. Други свързани случаи: ортостатична хипотония, тахикардия, палпитации, ритъмни нарушения, много рядко периферни отоци и васкулит.

Ангиедем:

Ангиедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса се наблюдава рядко.

Гастро-интестинални:

Сухота в устата, диспепсия, гадене, коремна болка. В редки случаи повръщане, диария, запек, флатуленция, загуба на апетит. Има единични съобщения за случаи на панкреатит, хепатит (хепатоцелуларна или холестатична жълтеница), илеус по време на терапия с АСЕ-инхибитори.

Кожни:

Екзантем, в редки случаи уртикария, сърбеж, изпотяване, фотосенсибилизация.

Хематологични:

Редки случаи на леко намаление на хематокрита, хемоглобиновата концентрация, неутропения, тромбоцитопения и потискане на костния мозък.

Уро-генитални:

В единични случаи е отбелязана поява на олигурия, прогресивна азотемия, остра бъбречна недостатъчност, протеинурия.

Неврологични/Психиатрични:

Световъртеж, шум в ушите, депресия, сънливост, безсъние, нервност, психична обърканост, нарушено (замъглено) зрение, периферна невропатия (парестезия, дизестезия), понижено либидо.

Други:

Има докладвани случаи за симптомокомплекс, включващ позитивни антинуклеарни тела, ускорена СУЕ, артралгия или артрит, миалгия, треска, васкулит, левкоцитоза, еозинофилия, фотосенсибилизация, обрив и други дерматологични прояви.

Промени в лабораторните показатели:

Наблюдаваните промени в лабораторните показатели рядко са от клинично значение. Най-често се регистрира хиперкалиемия и хипонатриемия. Обратимо леко повишение на кръвната урея и серумния креатинин е наблюдавано при малка част от пациентите, лекувани само с лизиноприл. По-често срещано повишение на тези показатели се наблюдава при пациенти, приемащи едновременно и диуретици,

както и при пациенти със стеноза на реналните артерии, застойна сърдечна недостатъчност, захарен диабет.

Рядко настъпва повишение на чернодробните ензими и/или серумния билирубин.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При клинични данни за предозиране се провежда симптоматично и поддържащо лечение. Терапията с Linipril® трябва да се прекрати и пациентът да се постави под строго лекарско наблюдение. Лечебните мероприятия зависят от естеството и тежестта на клиничните симптоми и включват мерки за намаляване на абсорбцията и за ускоряване на елиминирането. Типични симптоми на предозиране са тежка хипотония, електролитен дисбаланс и бъбречна недостатъчност. Ако се установи тежка хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и да му се влее бързо нужното количество физиологичен разтвор. Лизиноприл може да се елиминира чрез хемодиализа. Необходим е периодичен контрол на серумните електролити и креатинин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код С 09 АА 03

Механизъм на действие

Лизиноприл инхибира ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) при човека и животните. АСЕ е пептидил-дипептидаза, която катализира превръщането на ангиотензин I във вазопресорната субстанция ангиотензин II. Ангиотензин II стимулира също така и алдостероновата секреция от кората на надбъбрека. Инхибирането на АСЕ предизвиква намаление на плазмения ангиотензин II, което води до понижение на вазопресорната активност и до намалена алдостеронова секреция. Вследствие на това е възможно леко повишение на серумния калий. При хипертоници с нормална бъбречна функция, лекувани с лизиноприл като монотерапия в продължение на повече от 24 седмици, средното повишение на серумния калий е приблизително 0,1 mEq/l; приблизително 15 % от пациентите обаче са имали повишение повече от 0,5 mEq/l и около 6% - понижение повече от 0,5 mEq/l. В същото клинично проучване пациенти, лекувани с лизиноприл и хидрохлортиазид за повече от 24 седмици, са имали средно понижение на серумния калий от 0,1 mEq/l; около 4% от пациентите са имали повишение над 0,5 mEq/l, а около 1,2 % са били с понижение, по-голямо от 0,5 mEq/l.

АСЕ е идентичен на *кининазата* - ензим, който разгражда брадикинина. Ролята на повишените нива на брадикинина, който е с мощен съдоразширяващ ефект в хода на лечението с лизиноприл, не е напълно проучена и изисква по-нататъшни изследвания.

Въпреки, че механизмът на понижаване на артериалното налягане в хода на лечението с лизиноприл се дължи главно на потискане на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, лизиноприл има хипотензивен ефект и при нискоренинови хипертоници. Независимо, че лизиноприл има антихипертензивен ефект при всички раси, хипертоници от черната раса (обикновено нискоренинова популация) имат по-ниско ниво на повлияване от монотерапия, в сравнение с другите раси. Едновременното приложение на лизиноприл и хидрохлортиазид

допълнително понижава артериалното налягане при пациенти от черната раса и останалите раси, вследствие на което расовата разлика в степента на повлияване се заличава.

Фармакодинамика

Приложението на лизиноприл при хипертоници предизвиква понижение на артериалното налягане в легнало и право положение почти в еднаква степен без да причинява компенсаторна тахикардия. Ортостатични реакции обикновено не се наблюдават, въпреки че могат да настъпят и трябва да бъдат предпологани при пациенти с обемен и/или солев дефицит. Когато се прилага заедно с тиазидни диуретици, ефектите на понижение на артериалното налягане от двата продукта се увеличават.

При повечето пациенти началото на антихипертензивната активност може да се наблюдава един час след пероралния прием на индивидуалната доза лизиноприл, като максимална ефективност се достига около седмия час. Въпреки че антихипертензивен ефект се наблюдава 24 часа след приетата еднократна дневна доза, според някои изследвания средният ефект е по-постоянен и значително по-изразен при дози от 20 mg или повече, отколкото при по-ниски дозировки. При всички изследвани дозировки обаче, средният антихипертензивен ефект е бил значително по-слаб 24 часа след приема, отколкото 6 часа след него. При някои пациенти достигането до оптимално понижение на артериалното налягане може да изиска 2-4 седмици продължителност на лечението.

Антихипертензивните ефекти на лизиноприл не отслабват при продължителна терапия. Внезапното спиране на лизиноприл не е свързано с бързо покачване на кръвното налягане или значително повишение в сравнение с нивото преди началото на лечението.

Понижението на артериалното налягане настъпва по-бързо и е по-значително при пациенти, лекувани с по-високи дози от лекарствения продукт.

Лизиноприл има сходна ефективност и нежелани реакции при по-млади и по-възрастни пациенти.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Абсорбция

Лизиноприл се абсорбира в стомашно-чревния тракт в непроменена форма и достига максимална серумна концентрация около 7 часа след първоначалния прием. Около 29-50 % от приложената доза е системно налична. Бионаличността на лизиноприл е еквивалентна при лица на гладно и след нахранване.

Разпределение

Лизиноприл не се свързва с плазмените протеини.

Проучвания върху плъхове са показали, че лизиноприл преминава кръвно-мозъчната бариера в малка степен.

Елиминиране

Перорално приложената доза лизиноприл се отделя в голяма степен непроменена чрез урината и изпражненията. Плазменото елиминиране е многофазно. Голяма част от лекарствения продукт се отделя през ранната фаза. Тя се последва от продължителна крайна фаза на ниска концентрация с плазмен полуживот около 30 часа, до приключването на която продължава да съществува стабилно свързан с

АСЕ. Ефективният плазмен полуживот на лизиноприл е 12 часа, а постигането на постоянна стабилна концентрация е в рамките на 3 дни при еднократно дневно приложение, но това не води до кумулация.

Ефекти на възрастта и болестните състояния върху фармакокинетиката

Възраст:

Възрастта не оказва влияние върху абсорбцията. Максималната серумна концентрация обаче е по-висока при пациенти в напреднала възраст, поради това че бъбречният клирънс в тази група е по-нисък, корелирайки с клирънса на лизиноприл.

Бъбречни увреждания:

Нарушената бъбречна функция е свързана с повишени серумни концентрации на лизиноприл, удължаване на времето на максимални серумни нива, намаление степента на екскреция и отделяне на лизиноприл през бъбреците.

При пациенти с бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на дозата или честотата на приема на лизиноприл.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Острата токсичност на лизиноприл е ниска при плъхове и мишки, като еднократна перорална доза от 6000 mg/kg не причинява смърт или промени в патологоанатомичната картина. Пероралната LD₅₀ на лизиноприл при мишки и плъхове е по-висока от 20 g/kg.

В подостри опити са прилагани дози от 3 до 1000 mg дневно върху кучета. Дози, по-високи или равни на 30 mg/kg дневно са причинили смущения на бъбречната функция. Наблюдавани са повишени нива на уреята и креатинина на 2-та и 4-та седмица, а в бъбреците са открити увреждания от тип дилатация и дегенерация на тубулите.

Дозировка от 1000 mg/kg дневно не причинява смърт, но предизвиква критично състояние при някои от животните. Екстремно високи дози водят до кръвоизливи в стомашно-чревния тракт.

Няма установени данни за канцерогенност при продължително приложение на лекарството върху мишки и плъхове.

Фертилитетът и репродуктивната способност на плъхове не са повлияни от лизиноприл. При прилагане при бременни плъхове и зайци е установена фетотоксичност и смърт на плода в отделни случаи. Този ефект е сходен с ефектите на други АСЕ-инхибитори, като каптоприл и еналаприл.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Linipril® 2,5 mg и 5 mg:

Mannitol

Calcium hydrogen phosphate dihydrate

Pregelatinized maize starch

Croscarmellose sodium

Magnesium stearate

Linipril® 10 mg

Mannitol
Calcium hydrogen phosphate dihydrate
Pregelatinized maize starch
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Pigment blend PB-24823 Pink (E 172)

Linipril® 20 mg
Mannitol
Calcium hydrogen phosphate dihydrate
Pregelatinized maize starch
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Pigment blend PB-24824 Pink (E 172)

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години от датата на производство.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25 °С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Таблетки 2,5 mg, по 10 в блистер; по 3 блистера в една опаковка.

Таблетки 5,0 mg, по 10 в блистер; по 3 блистера в една опаковка.

Таблетки 10 mg, по 10 в блистер; по 3 блистера в една опаковка.

Таблетки 20 mg, по 10 в блистер; по 3 блистера в една опаковка.

Блистери от PVC алуминиево фолио.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Виж т. 4.2.

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

Март, 2003 г.