

82
25.06.06

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 - Търговско наименование на лекарствения продукт : **KONVERIL® 10 / КОНВЕРИЛ® 10**

2 - Количествен и качествен състав :

наименование на съставките	количество вещество в дозова единица	лекарствено
Активно вещество		
Enalapril Maleate	10.000 mg	

3 - Лекарствена форма : Таблетка

4 - Клинични данни :

4.1. Терапевтични показания:

Konveril® е показан за:

1. Лечение на хипертония
2. Лечение на клинично изявена сърдечна недостатъчност
3. Профилактика на симптоматична сърдечна недостатъчност при пациенти с асимптоматична левокамерна дисфункция (фракция на изтласкване \leq % 35)

4.2. Дозировка и начин на употреба :

Konveril® се приема през устата. Konveril® може да се приема независимо от храненето. Абсорбцията на Konveril® в гастро-интестиналния тракт не се влияе от храна.

Лечение на хипертония:

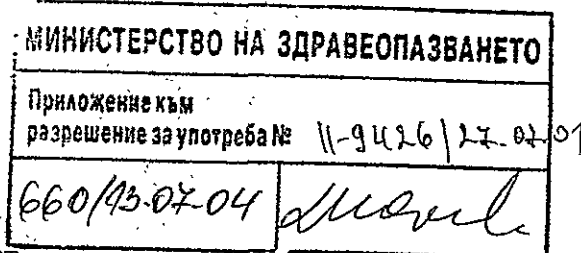
Начална доза : Началната доза е 5 до 20 mg веднъж дневно, в зависимост от степента на хипертонията и състоянието на пациента. При лека хипертония препоръчаната начална доза е 5 до 10 mg дневно. Пациенти със силно активирана ренин-ангиотензин-алдостероновата система могат да получат изразено спадане на артериалното налягане след първата доза. При такива пациенти се препоръчва начална доза от 5 mg или по ниска и внимателно последващо наблюдение.

Поддържаща доза : Обикновено поддържащата доза на Enalapril maleate е 10 – 20 mg дневно като единична доза или разделена в 2 дози. Ако пациентът има тежка хипертония, дозата може да се увеличи до максимум 40 mg дневно.

Диуретична терапия : Препоръчва се диуретичната терапия по възможност да се спре 2 – 3 дни преди започване на лечението с Konveril®; ако не е възможно спиране на диуретика, лечението с Enalapril трябва да започне с половин доза (2.5 mg / ден), като се проследява бъбречната функция и нивото на серумния калий.

Дозировка при бъбречна недостатъчност:

При пациенти с креатининов клирънс над 30 ml/min (серумен креатинин до около 3 mg/dl) се препоръчва обичайната доза Enalapril. При пациенти с креатининов клирънс по-малък или равен на 30 ml/min (серумен креатинин над 3 mg/dl) първоначалната доза



ЧАСТ I / Konveril 10 mg таблетки (стр. 1)



е 2.5 mg веднъж дневно. Дозата може да се увеличи до постигане на контрол над кръвното налягане или до максимум 40 mg дневно.

Бъбречен статус	Креатининов клирънс ml/min	Начална доза mg/ден
Нормална бъбречна функция	> 80 ml/min	5 mg
Леко нарушена бъбречна функция	≤ 80 ml/min > 30 ml/min	5 mg
Умерено нарушена бъбречна функция	≤ 30 ml/min > 10 ml/min	2.5 mg
Тежка бъбречна недостатъчност	<10 ml/min	2.5 mg в дните с диализа

Пациенти на хемодиализа:

Препоръчва се хемодиализните пациенти да получават доза 2.5 mg в дните на диализа; в дните когато не са на диализа, дозата на лекарството се коригира в зависимост от кръвното налягане.

Конгестивна сърдечна недостатъчност:

Konveril[®] може да се използва като придружаващо лечение с дигиталис и диуретици.

Начална доза : 2.5 mg един път дневно

Поддържаща доза : Обикновено поддържащата доза на **Konveril**[®] при конгестивна сърдечна недостатъчност е 2.5 – 20 mg еднократно или в два приема. Максималната доза е 40 mg дневно.

Асимптоматична левокамерна дисфункция:

Начална доза : Началната доза е 2,5 mg веднъж дневно и трябва да бъде приложена под лекарско наблюдение, за да се определи първоначалния ефект върху артериалното налягане. При отсъствие на симптоматична хипотония или след ефективното ѝ овладяване след започване приема на Enalapril при сърдечна недостатъчност дозата може да се увеличава постепенно до достигане на обичайната доза от 20 mg, приложена еднократно или в два приема, в зависимост от поносимостта на пациента.

Поддържаща доза : Дозата може да се увеличи до 20 mg на ден, разделена в зависимост от поносимостта на пациента.

Препоръчва се адаптирането на дозата да се извършва в рамките на 2-4 седмици.

Максималната доза е 40 mg дневно, приложена в два приема.

При пациенти в напреднала възраст дозата трябва да бъде съобразена с бъбречната функция.

Ефективността и безопасността на **Konveril**[®] не са изследвани при деца.

Таблетките се гълтат с малко вода без да се сдъвкват.

4.3. Противопоказания :

Konveril[®] е противопоказан при пациенти, които са свръхчувствителни към Enalapril, някои от помощните вещества на продукта или към друг АСЕ инхибитор. Пациенти с анамнеза за ангиоедем свързан с предишно лечение с АСЕ инхибитор. Наследствен или идиопатичен ангиоедем. Втори и трети триместър на бременността.



4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба :

Нарушена бъбречна функция

При чувствителни пациенти могат да се очакват промени в бъбречната функция като последици от инхибиране на ренин – ангиотензин – алдостероновата система. При пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, чиято бъбречна функция зависи от ренин – ангиотензин – алдостероновата система, лечението с АСЕ инхибитори, включително Konveril[®], може да доведе до олигоурия, азотемия и остра бъбречна недостатъчност.

В клинични проучвания при хипертоници с едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия, увеличение на азотната задръжка и серумния креатинин са наблюдавани в 20% от пациентите. Това увеличение почти винаги е обратимо след спиране на Enalapril и/или на диуретичната терапия. При такива пациенти бъбречната функция трябва да бъде мониторирана през първите няколко седмици от лечението.

При някои пациенти с хипертония или сърдечна недостатъчност без проявено предшестващо бъбречно съдово заболяване, уреята и креатининът нарастват, обикновено леко и бързопреходно, особено когато Konveril[®] се прилага съвместно с диуретик. Това се случва най-често при пациенти с предшестващо нарушение на бъбречната функция. Може да се наложи редукция и/или спиране на дозата на Konveril[®] и/или диуретика.

Хиперкалиемия

Клинични проучвания установяват увеличено серумно ниво на калий (по-голямо от 5.7 mEq/L) при приблизително 1% от пациентите с хипертония. В повечето случаи това са били изолирани стойности, които са отзвучали при продължаване на терапията. Хиперкалиемията е била причина за спиране на терапията при 0.28% от хипертониците. Хиперкалиемия се открива в 3.8% от болните със сърдечна недостатъчност, но не е била причина за спиране на лечението.

Рисковите фактори за развитието на хиперкалиемия включват бъбречна недостатъчност, захарен диабет и съвместно приложение на калий-съхраняващи диуретици, калиеви соли или калий съдържащи соли заместители, които трябва да се употребяват внимателно, ако изобщо се употребяват, с Konveril[®].

Кашлица: Наблюдаваната упорита непродуктивна кашлица свързана с употребата на АСЕ инхибитори, която вероятно се дължи на инхибиране деградацията на ендогенен брадикинин, винаги изчезва със спиране на терапията. Индуцираната от АСЕ инхибитори кашлица трябва да се има предвид в диференциалната диагноза.

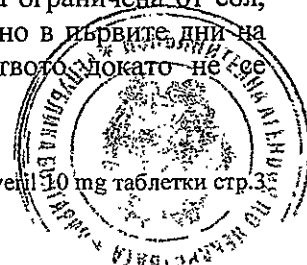
Хирургия / Анестезия: При големи хирургични интервенции или по време на анестезия с лекарствени продукти причиняващи хипотензия, Enalapril може да блокира продукцията на ангиотензин II вследствие на компенсаторно освобождаване на ренин. Ако кръвното налягане спадне и се предполага, че това се дължи на този механизъм, то може да се коригира с увеличение обема на вливанията.

Ангиоедем: Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, гърлото, оток на ларинкса, може да се появи по всяко време при лечение с АСЕ инхибитори, включително Enalapril. При поява на симптоми предполагащи развитие на ангиоедем пациентите трябва да спрат приемането на лекарството, докато не се консултират с лекуващия лекар.

Ангиоедем свързан с оток на ларинкса може да има фатални последици.

При поява на въздушна обструкция се препоръчва терапия с епинефрин.

Симптоматична хипотония: Симптоматична хипотония се среща при пациенти с високо кръвно налягане, приемащи високи дози диуретици, диета ограничена от сол, диария или повръщане и диализа. При поява на замаяване, особено в първите дни на лечението, пациентът трябва да се посъветва да спре лекарството, докато не се консултира с лекуващия лекар.



При пациенти с напреднала сърдечна недостатъчност се използват високи дози диуретици, което води до хипонатриемия или функционално бъбречно увреждане. При такива пациенти лечението се провежда под лекарски контрол. Същото се отнася и за пациенти с исхемична болест на сърцето или цереброваскуларно заболяване, при които значително спадане на артериалното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или цереброваскуларен инцидент.

При поява на хипотония, пациента трябва да се постави в легнало положение и при необходимост да се приложи интравенозна инфузия на физиологичен разтвор.

Предходната хипотония не е противопоказание за по-нататъшно приложение на еналаприл. След повишаване на артериалното налягане чрез обемно заместване, прилагането на еналаприл може да продължи в обичайните дози.

Неутропения / Агранулоцитоза: При приложение на АСЕ инхибитори, има описани случаи на неутропения / агранулоцитоза, тромбоцитопения и анемия. При пациенти с нормална бъбречна функция и без други усложняващи фактори неутропения се среща рядко. Konveril® трябва да се приема с особено внимание при пациенти с болест на съединителната тъкан, използващи имunosупресивна терапия, които са на терапия с аллопуринол или прокаинамид, особено ако е налице предходящо бъбречно увреждане. При тези пациенти могат да се развият сериозни инфекции, които да не отговарят на лечение с антибиотици. Ако Konveril® се използва при тези пациенти, необходимо е периодичен контрол на броя на белите кръвни клетки и пациентите трябва да уведомяват за всички признаци на възпаление (напр. възпалено гърло, температура).

Аортна или митрална клапна стеноза/ Хипертрофична кардиомиопатия : Както всички вазодилатори, АСЕ инхибиторите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с обструкция на изхода на лявата камера. При кардиогенен шок и хемодинамично значима обструкция, приложение на АСЕ-инхибитор трябва да се избягва.

Реноваскуларна хипертония: При пациенти с билатерална стеноза на бъбречна артерия или стеноза на артерията на единствен функциониращ бъбрек, които се лекуват с АСЕ-инхибитори, съществува повишен риск от хипотония и бъбречна недостатъчност. При такива пациенти лечението трябва да започне с ниски дози, при внимателно титриране на дозата и проследяване на бъбречната функция.

Бъбречна трансплантация: Няма данни за ефективността на лечението при пациенти с бъбречна трансплантация. При тези пациенти не се препоръчва терапия с Konveril®.

Чернодробна недостатъчност: Рядко при приложение на АСЕ-инхибитори е наблюдаван синдром започващ с холестатична жълтеница и прогресиращ до фулминантна чернодробна некроза. При пациенти приемащи АСЕ-инхибитори, ако се развие жълтеница или се увеличат чернодробните ензими е необходимо да се спре приема на АСЕ-инхибитора.

Захарен диабет: Приложение на АСЕ-инхибитори и инсулин или перорални хипогликемични лекарства може да доведе до засилване на глюкозо-понижаващия ефект с риск от хипогликемия. Пациенти със захарен диабет трябва да бъдат наблюдавани през първия месец на лечение с АСЕ-инхибитор.

Анафилактични реакции при десензибилизираща терапия с отрова от насекоми: Рядко се наблюдават анафилактични реакции при пациенти приемащи АСЕ инхибитори и десензибилизираща терапия срещу ухапване от насекоми. Тези реакции се избягват, ако се спре терапията с АСЕ-инхибитор преди всяка десензибилизация.

Анафилактични реакции при LDL-афереза: Рядко се наблюдават анафилактични реакции при пациенти приемащи АСЕ инхибитори и LDL-афереза. Тези реакции се избягват, ако се спре терапията с АСЕ-инхибитор преди всяка афереза.



Хемодиализа: При пациенти на диализа с високопропускливи мембрани (напр. AN 69), приемащи едновременно ACE-инхибитори, са наблюдавани анафилактоидни реакции. При тези пациенти трябва да се използва друг вид диализна мембрана или антихипертензивен продукт от друг клас.

Лактоза: Всяка таблетка съдържа по малко от 200 mg лактоза. Пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Приложение при деца: Ефективността и безопасността на Konveril® не са изследвани при деца.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Съчетаването с други антихипертензивни лекарства като бета-блокери, methylдора, калциеви антагонисти и диуретици може да увеличи антихипертензивния ефект. Комбинирането на Konveril® с адренергични блокери може да става само при внимателно наблюдение. Съвместното приложение с propranolol може да намали бионаличността на Konveril®, но това няма клинично значение.

Комбинираната терапия с литий увеличава концентрацията на литий в серума.

Едновременното приложение на тиазидни диуретици може допълнително да повиши литиевите нива и риска от литиева токсичност при лечение с ACE-инхибитори. Едновременното приложение на Konveril® с литий не се препоръчва, но ако комбинацията е абсолютно наложителна, трябва да се извършва внимателно мониториране на серумните нива на лития.

Плазменото ниво на калий остава в нормални граници, въпреки, че са наблюдавани отделни случаи на хиперкалиемия. Ако Konveril® се прилага с калий-губещи диуретици, вероятността за потенцирана от диуретика хипокалиемия намалява. Konveril® може да повиши плазменото ниво на калий при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Калиеви добавки, калий задържащи диуретици и богати на калий солни заместители не са препоръчителни, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, тъй като те могат да предизвикат съществено увеличение на калия в плазмата.

Но, ако се прецени, че съвместното приложение на тези лекарства е наложително, то те трябва да се използват внимателно и с често мониториране на плазменния калий.

Съвместното приложение с нестероидни противовъзпалителни лекарства може да отслаби хипотензивния ефект. НСПВС и ACE инхибиторите притежават адитивен ефект върху повишаването на серумния калий и могат да доведат до влошаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими. Рядко може да се развие остра бъбречна недостатъчност, предимно при пациенти с компрометирана бъбречна функция (напр. в напреднала възраст, дехидратирани). Предшестващо лечение с високи дози диуретици може да доведе до хиповолемия и риск от хипотония при започване на лечение с Enalapril.

Едновременното приложение на ACE инхибитори и инсулин или перорални хипогликемични лекарства може да доведе до засилване на глюкозо-понижаващия ефект с риск от хипогликемия.

Едновременната употреба на анестетици, трициклични антидепресанти и антипсихотични лекарства с ACE-инхибитори може да доведе до потенциране на хипотензивния ефект.

4.6. Бременност и кърмене:

Бременност: Enalapril не трябва да се приема в първия триместър на бременността. Ако бременността е планирана или потвърдена необходимо е избор на алтернативно лечение. Не са провеждани контролирани изследвания с ACE-инхибитори



бременност при хора. Не е манифестирана фетотоксичност в ограничени случаи на приложение в първия триместър, както е описано по долу.

Enalapril е противопоказан във втори и трети триместър на бременността.

Продължителното приложение на ACE-инхибитори през втория и третия триместър на бременност могат да предизвикат фетална токсичност (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забаване на процеса на осификация на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия).

Ако се случи прием на Konveril® след втори триместър на бременността се препоръчва ултразвуков контрол на бъбречната функция и черепа.

Новородени от майки приемали Konveril® да се контролират за симптоми на хипотония, олигурия и хиперкалиемия.

Кърмене: Enalapril и enalaprilat се намират в следи в майчиното мляко. Не се препоръчва употребата на Konveril® по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини :

В отделни случаи могат да се появят замаяване и световъртеж, което може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Най-често срещани нежелани реакции са главоболие, световъртеж и лесна уморемост.

По-рядко срещани нежелани ефекти са:

Нервна система: нервност, безсъние, парестезия, сомнолентност, обърканост, депресия.

Сърдечно-съдова система: ортостатична хипотония, синкоп, палпитации, болка в гръдния кош, тахикардия, брадикардия, стенокардия, миокарден инфаркт, церебро васкуларен инцидент.

Стомашно-чревна система: абдоминална болка, гадене, повръщане, диария, диспепсия, илеус, панкреатит.

Хемопоетична система: неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, намаление стойностите на хемоглобина и хематокрита,

Черен дроб и жлъчка: повишаване на чернодробните ензими и/или серумния билирубин, чернодробна недостатъчност, хепатит(хепатоцелуларен или холестатичен), холестаза (вкл. иктер)

Дихателна система: кашлица, задух, ринорея, ринит, бронхоспазъм/астма, белодробни инфилтрати

Пикочна система: временно увеличение на азотната задръжка и нивото на креатинина, протеинурия, глюкозурия, бъбречна дисфункция, бъбречна недостатъчност, олигурия

Кожа: изпотяване, мултиформена еритема, ексфолиативен дерматит, синдром на Стивън – Джонсън, токсична епидермална некролиза, сърбеж, уртикария, косопад, обрив, синдром включващ някои или всички от изброените симптоми(треска, серозит, васкулит, миалгия, артралгия, позитивен ANA титър, ускорена СУЕ, еозинофилия и левкоцитоза)

Други: импотенция, зачервяване на лицето, промяна във вкуса, мускулни крампи, шум в ушите, замъглено виждане, ангионевротичен оток, хиперкалиемия, хипонатриемия.

4.9. Предозиране:

Сведенията за предозиране при хора са ограничени.

Най-вероятната проява на предозиране е хипотензията; обикновено лечението интравенозни инфузии на изотоничен разтвор на натриев хлорид.

ЧАСТ I / Konveril 10 mg таблетки, стр. 6



Enalapril може да се очисти от общото кръвообращение чрез хемодиализа.

5 - Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични данни:

Enalapril maleate, който е активния компонент на приетия през устата Konveril® е АСЕ инхибитор. Enalapril възпрепятства превръщането на неактивния ангиотензин I в ангиотензин II (моцнен вазоконстриктор) чрез инхибиране на Ангиотензин конвертирацията ензим. Подтискането на Ангиотензин конвертирацията ензим предизвиква намаление в плазмените и тъканни концентрации на ангиотензин II и впоследствие намаление на кръвното налягане чрез артериална и, може би, венозна вазодилатация. Той не повлиява съществено сърдечния дебит и ударния обем на сърцето.

5.2. Фармакокинетични данни :

Enalapril се метаболизира в черния дроб до активната си форма enalaprilat чрез хидролизиране като загубва етиловата си група. Приет през устата enalapril се абсорбира от стомашночревния тракт около 60 %. Върхови серумни концентрации се достигат за 3 до 4 часа. Времето на полуелиминиране на Enalapril е 11 часа. Това време е увеличено при бъбречна недостатъчност. Свързването с плазмените протеини е 50% - 60%. 60% - 75% от единична перорална доза 10 mg Enalapril maleate се екскретират чрез урината за 24 – 48 часа след приема като enalapril и enalaprilat, 33% се екскретират чрез изпражненията.

Антихипертензивният ефект на една обичайната доза продължава до 24 часа. Но максималният терапевтичен ефект се постига след няколко седмици.

5.3. Предклинични данни за безопасност :

Предклиничните данни за безопасност не показват съществени рискове от употреба на Enalapril при хора.

6 - Фармацевтични данни :

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества :

Наименование на помощните вещества	количество лекарствено вещество в дозова единица
Lactose	48.500 mg
Maize starch	6.000 mg
Avicel PH 102	60.885 mg
Aerosil 200	0.335 mg
Sodium bicarbonate	3.000 mg
Magnesium stearate	1.280 mg

6.2. Физико – химична несъвместимост: няма

6.3. Срок на годност : 2 години

6.4. Специални условия за съхранение:



Не се изискват специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Да се пази от светлина и влага.

6.5. Данни за опаковката:

AI - AI блистери, съдържащи 20 таблетки

6.6. Препоръки за употреба:

Konveril не трябва да се използва без лекарско предписание.

Няма специални изисквания при употреба на продукта.

7- Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

NOBEL ILAC SANAYII ve TICARET A.S.

Barbaros Bulvan 76-78

34353 Besiktas, ISTANBUL, Turkey

Tel: +90 212 259 74 90

Fax: +90 212 258 86 41

8 – Име и адрес на производителя :

PLANTAPHARMA ILAC SANAYII ve TICARET A.S.

Sancaklar Koyu Duzce, Turkey

Tel: +90 0380 524 00 50

Fax: +90 0380 524 00 53

9- Регистрационен номер на лекарствения продукт :

10- Дата на първо разрешаване:

11- Дата на последна редакция:

