


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4075/29.08.06	
6111 10. 07. 01	

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Асцирго® 10

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Една филм-таблетка съдържа:

10,832 mg quinapril hydrochloride (отговаря на 10 mg quinapril)

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА:**

Филм-таблетки

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ:**

**4.1 Терапевтични показания:**

- есенциална хипертония
- сърдечна недостатъчност
- 

**4.2 Дозировка и начин на приложение:**

*Забележка:*

В началото на лечението с Асцирго може да се наблюдава рязко спадане на кръвното налягане, особено при пациенти с недостиг на соли и/или течности (като повръщане, диария, диуретична терапия), сърдечна недостатъчност, остър миокарден инфаркт, нестабилна ангина пекторис или тежка хипертония.

При възможност, недостигът на соли и/или течности трябва да бъде коригиран преди началото на лечението с Асцирго, диуретичната терапия трябва да се редуцира или прекъсне, ако се счете за необходимо. При тези пациенти лечението трябва да започне с най-ниската единична доза от 2.5 mg quinapril сутрин и кръвното налягане да се проследява внимателно.



След прилагане на първата доза, и също когато дозата на quinapril и/или бримковия диуретик се увеличава, тези пациенти трябва да бъдат под медицинско наблюдение най-малко 6 часа, за да се предотврати евентуална неконтролирана хипотензивна реакция.

Промяната на лечението с Ассурго трябва да се извършва в болница, при болни със злокачествена хипертония или тежка сърдечна недостатъчност.

В другите случаи се прилагат следните препоръки за дозиране:

#### *Есенциална хипертония*

Обикновено началната доза е 10 mg quinapril дневно. Ако с тази доза не се постигне нормализиране на налягането, тя може да се повиши до 20 mg/дневно. Дневната доза може да се приема еднократно или да се раздели на два приема (сутрин и вечер). Повишаване на дозата може да се извършва едва след 3 седмици. Поддържащата доза обикновено е 10 mg/дневно, максималната доза не бива да надхвърля 2 x 20 mg/дневно.

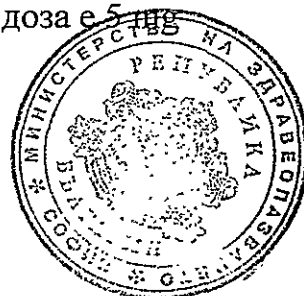
#### *Сърдечна недостатъчност*

Ассурго може да се прилага като допълнителна медикация към предшестващо лечение с диуретици и дигиталис. Началната доза е 2.5 mg quinapril сутрин и вечер. Повишаване на дозата трябва да се извършва само постепенно, в зависимост от отговора на пациента към терапията. Поддържащата доза обикновено е 10-20 mg/дневно, а максималната доза не бива да надхвърля 2 x 20 mg/дневно.

*Дозировка при умерено нарушена бъбречна функция (клирънс на креатинина 30-60 ml/min) и при възрастни пациенти (над 65 години)*  
Началната доза е 5 mg квинаприл, поддържащата доза по правило е 5-10 mg квинаприл дневно. Максималната доза от 20 mg квинаприл не трябва да бъде превишавана.

*Дозировка при тежко нарушена бъбречна функция (клирънс на креатинина 10-30 ml/min).*

Началната доза е 2.5 mg quinapril (отговаряща на ½ филм-таблетка Ассурго 5), поддържащата доза е обикновено също 2.5 mg quinapril (отговаряща на ½ филм-таблетка Ассурго 5). Максималната доза е 5 mg



quinapril дневно. Интервалът между два приема трябва да бъде минимум 24 часа поради удължения полуживот.

За улесняване на индивидуалната дозировка се предоставят Асцирго 5 и Асцирго 10 под формата на филмтаблетки с разделителна линия.

Асцирго може да се приема независимо от времето на хранене, като дневната доза може да се приема наведнъж или на два пъти.

Продължителността на лечение се определя в зависимост от състоянието на пациента.

#### 4.3 Противопоказания:

Асцирго не може да се прилага при:

- свръхчувствителност към квинаприли или някоя от съставките на продукта.
- анамнеза за ангионевротичен едем или други ангиоедеми (напр. при предшестващо лечение с инхибитори на АКЕ)
- стеноза на бъбречни артерии (двустранна или едностранна при единствен бъбрек)
- след бъбречна трансплантация
- при хемодинамично значима стеноза на аортна или митрална клапа, или хипертрофична кардиомиопатия
- първичен хипералдостеронизъм
- бременност
- кърмене (налага се спиране на кърменето!)

При жени в репродуктивна възраст преди започване на лечение с Асцирго трябва да се изключи бременност. По време на лечението с Асцирго трябва да се вземат мерки против забременяване. Ако въпреки това по време на лечението с Асцирго настъпи бременност, под лекарски контрол трябва да се спре приема и да се премине към друго, по-малко рисково за плода лечение, тъй като приемането на Асцирго особено през последните 6 месеца на бременността може да увреди плода.



Ако се налага лечение по време на кърмене, то последното трябва да се преустанови.

Поради липса на достатъчен лечебен опит, Ассурго не трябва да се прилага при:

- тежко нарушение на бъбречната функция (клирънс на креатинина под 10 ml/мин)
- пациенти на хемодиализа
- първично чернодробно заболяване или чернодробна недостатъчност
- деца

По време на лечение с Ассурго не трябва да се провежда диализа или хемофилтрация с полиакринил-металилсулфонат-високопропускливи мембрани (напр. AN 69), тъй като съществува опасност от реакция на свръхчувствителност (анафилактоидна реакция) и дори фатален шок.

В случай, че диализата или хемофилтрацията са неизбежни, трябва предварително да се премине към друг вид лечение на повишеното артериално налягане или сърдечна недостатъчност (не АКЕ-инхибитор) или да се използва друг вид диализна мембрана. (виж Предупреждения).

Възможна е появата на животозастрашаващи реакции на свръхчувствителност по време на LDL (липопротеин с ниска плътност) афереза (при тежки хиперхолестеролемии) с декстрансулфат, ако се приложи АКЕ-инхибитор.

Понякога могат да възникнат животозастрашаващи реакции на свръхчувствителност (като спадане на кръвното налягане, задух, повръщане, кожни алергични реакции) по време на лечение с цел намаляване или елиминиране на чувствителността при алергични реакции (десензибилизираща терапия), предизвикани от токсини на насекоми (напр ужилване от пчели и оси) и при едновременно приемане на АКЕ-инхибитор.



Ако е необходима LDL афереза или десензибилизация към токсини на насекоми, медикамента трябва да се замени с друго лекарство за хипертония или сърдечна недостатъчност.

Ассурго трябва да се прилага след много критична оценка на съотношението полза/риск и при редовен контрол на следните клинични и лабораторни показатели в случай на:

- сериозно увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс между 10 и 30 ml/мин)
- клинично значима протеинурия (повече от 1 г дневно)
- клинически значими електролитни нарушения
- наличие на увреден имунен отговор или колагеноза, (напр. лупус еритематодес, склеродермия)
- едновременно системно лечение с потискащи имунитета медикаменти (напр. глюкокортикоиди, цитостатици, антиметаболити), алопуринол, прокаинамид, литий.

*Забележка: (виж Дозировка)*

Преди прилагане на Ассурго да се изследва бъбречната функция.

Особено в началото на лечението Ассурго се прилага при системен контрол на артериалното налягане и/или на определени лабораторни показатели при:

- пациенти с ниско съдържание на сол и/или на течности в организма
- пациенти с ограничена бъбречна функция
- пациенти с тежка хипертония
- възрастни лица (над 65 години)
- пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (кардиогенен шок)

#### **4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.**

Ассурго не може да се употребява с полиакририл-металилсулфонат-високопропускливи мембрани (напр. AN 69), по време на LDL афереза



с декстрансулфат или по време на десензибилизация срещу токсини на насекоми (виж Противопоказания).

#### **4.5 Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействие**

Описани са взаимодействия при прилагане на Асцирго или други АКЕ-инхибитори едновременно със следните препарати:

- готварска сол: намаляване на хипотензивния ефект на Асцирго
- антихипертензивни: засилване на хипотензивния ефект на Асцирго специално с диуретици
- болкоуспокояващи и противовъзпалителни медикаменти (напр. ацетилсалицилова киселина, индометацин): възможно намаляване на хипотензивния ефект на Асцирго
- калий, калий съхраняващи диуретици (спиронолактон, амилорид, триамтерен): значително повишаване на серумния калий
- литий: повишаване серумната концентрация на литий (редовен контрол!), като по този начин се потенцира кардио- и невротоксичните ефекти на лития
- алкохол: усилване ефекта на алкохола
- алопуринол, цитостатици, имуносупресори, системни кортикостероиди, прокаинамид: намаляване броя на левкоцитите (левкопения)
- наркотични, анестетици: усилване на хипотензивния ефект на Асцирго (анестезиологът трябва да бъде уведомен за терапията с Асцирго)
- орални антидиабетични (като сулфанилурей/бигванид), инсулин: потенциране на хипогликемизиращия ефект от Асцирго
- невролептици, имипрамин: засилване хипотензивния ефект на Асцирго
- тетрациклини: намаляване на резорбцията им.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

По отношение на безопасността по време на бременност опитът при хора е все още недостатъчен. В последните години са описани случаи на фетален синдром при употребата на АКЕ-инхибитори



характеризиращ се с тежка хипоплазия на черепните кости, забавен вътрематочен растеж, олигохидрамнион и неонатална анурия, която може да доведе до смърт на новороденото. Хипотензивният ефект върху плода по време на втория и третия триместър на бременността се счита като причината за това. Ако по време на първия триместър от бременността се премине към други хипотензивни медикаменти, такива ефекти не се очакват.

Няма достатъчно насъбран опит при хора по време на кърмене.

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

Лечението на хипертонията с този медикамент изисква редовен медицински контрол. Поради различните индивидуални реакции, способността за шофиране и работа с машини може да бъде нарушена. Това важи особено за началото на лечението, при промяна на препарата и във връзка с употребата на алкохол.

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

##### *Сърдечно-съдова система*

Много рядко най-вече в началото на лечението с Асирго, и особено при пациенти с недостатъчно съдържание на сол и/или на течности в организма (напр. дългощо се на повръщане, диария, предхождащо лечение с диуретици), със сърдечна недостатъчност или тежка хипертония, както и при повишаване на дозата на квинаприл и/или на диуретика, може да настъпи рязко спадане на артериалното налягане (хипотония, ортостаза) със симптоми като световъртеж, чувство на отпадналост, замъгляване на зрението, в редки случаи до загуба на съзнание (синкоп).

Известни са единични случаи с различни АКЕ-инхибитори, свързани с изразено понижаване на артериалното налягане: тахикардия, палпитации, сърдечни аритмии, ангина пекторис, инфаркт на миокарда, преходно нарушение на мозъчното кръвообращение, мозъчен инсулт.

##### *Бъбреци*



Много рядко могат да се появят смущенията в бъбречната функция или да се усилят съществуващи такива като в единични случаи може да се стигне до остра бъбречна недостатъчност. Рядко се наблюдава наличие на белтък в урината (протеинурия), понякога съпроводено от влошаване на бъбречната функция.

#### *Дихателна система*

Понякога се появяват суха дразнеща кашлица и бронхит. Рядко се наблюдават задух, синусит, ринит. В единични случаи са наблюдавани бронхоспазъм със задух, възпаление на лигавицата на езика и сухота в устата. В единични случаи причиненият от АКЕ-инхибиторите ангионевротичен едем протича с оток на ларинкса, гърлото и/или езика. (виж спешни мерки)

Наблюдавани са редки случаи на еозинофилна пневмония свързана с АКЕ-инхибитори.

#### *Стомашно-чревен тракт / черен дроб*

Рядко може да се появят гадене, болки в епигастриума и смущения в храносмилането; рядко повръщане, диария, запек и безапетитие.

При лечение с АКЕ-инхибитори средства са описани единични случаи на холестатична жълтеница, нарушение на чернодробните функции, хепатит, панкреатит и илеус.

Терапията с АКЕ-инхибитори трябва да се прекрати, ако се появи жълтеница или значимо увеличение на чернодробните ензими.

#### *Кожна, кръвоносни съдове*

Понякога се наблюдават алергични кожни реакции като екзантем, по-рядко уртикария, също така ангионевротичен едем, засягащ устните, лицето и/или крайниците.

В единични случаи са описани тежки кожни реакции като мултиформена еритема.

При съмнение за тежка кожна реакция лечението с Асципро да се преустанови.





*Забележка:* При чернокожи пациенти рискът за ангионевротичен едем е повишен.

В изолирани случаи могат да се наблюдават сериозни кожни реакции като еритема мултиформе и ексфолиативен дерматит.

Кожните промени могат да бъдат съпроводени с повишена температура, болки в мускулите и ставите (миалгии, артралгии, артрит), съдови възпаления (васкулити), възпаления на серозните тъкани и някои лабораторни промени (еозинофилия и/или повишени титри на АНА, повишена СУЕ).

В изолирани случаи са наблюдавани анафилатоидни реакции, псориазиформени кожни промени, фоточувствителност, зачервяване, изпотпяване, алопеция, онихолиза и засилване на симптомите при болестта на Рейно.

#### *Нервна система*

Понякога поради дисбаланс на електролитите и течностите се появяват главоболие, умора, рядко замаяност, депресии, безсъние, импотенция, мравучкане, парестезии, нарушение в равновесието, обърканост, шум в ушите, замъглено виждане, а също промени или временна загуба на вкуса.

#### *Лабораторни показатели*

Понякога може да се установи спадане на хемоглобина, на хематокрита, броя на левкоцитите или тромбоцитите. Рядко особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, с колагенози или при едновременно лечение с алопуринол, прокаинамид или потискащи имунитета медикаменти може да се достигне до анемия, тромбоцитопения, неутропения, еозинофилия, а в единични случаи дори до агранулоцитоза или панцитопения. В единични случаи е съобщавано за хемолиза/хемоилитична анемия във връзка с дефицит на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназата, без да е потвърдена причинна връзка с АКЕ-инхибиторите.



Рядко, особено при пациенти с увредена бъбречна функция, е възможно повишаване на серумните концентрации на урея, креатинин и калий, както и понижаване нивото на натрия в кръвта. При пациенти със захарен диабет е наблюдавано повишаване на калия в серума. Възможна е появата на белтък в урината.

В единични случаи може да се повиши нивото на билирубина и чернодробните ензими.

#### *Бележки*

Изброените лабораторни показатели трябва да се контролират преди и редовно по време на лечението с Ассурго. Особено в началото на лечението, както и при пациенти с повишен риск (с бъбречна недостатъчност, колагенози, при лечение с имunosупресори, цитостатици, алопуринол, прокаинамидм, дигиталисови глюкозиди, глюкокортикостероиди, лаксативи, или при възрастни пациенти), се препоръчва чест контрол на електролитите и креатинина в серума, както и на кръвната картина.

Ако по време на лечението с Ассурго се появят симптоми като повишена температура, увеличаване на лимфни възли и/или възпаление на гърлото, веднага трябва да се назначи изследване на белите кръвни клетки.

## 4.9 Предозиране

### *Симптоми на интоксикация*

В зависимост от степента на предозиране са възможни следните симптоми: тежка хипотония, брадикардия, кардиоваскуларен шок, електролитен дисбаланс, бъбречна недостатъчност.

### *Терапия на интоксикацията*

А) Препоръчват се следните спешни мерки в случай на животозаставащ ангионевротичен едем засягащ езика, глотиса и/или ларинкса:

Веднага трябва да се инжектира 0,3-0,5 mg епинефрин подкожно или 0,1 mg епинефрин бавно венозно (да се спазват указанията за разреждане!) при едновременен контрол на ЕКГ и артериалното налягане, а след това да се приложи глюкокортикостероид;



препоръчва се по-нататъшно системно приложение на глюкокортикостероиди.

Също се препоръчва венозно прилагане на антихистамин и антагонисти на H<sub>2</sub>-рецепторите.

Освен адреналин може да се обмисли прилагането на C1-инактиватор при случаи на известен дефицит на C1-инактиватора.

Б) Терапевтичните мерки при предозиране или интоксикация зависят от начина и времето на приемане, както и от вида и тежестта на симптомите.

В допълнение на общите мерки за елиминиране на quinapril (като стомашна промивка, прилагане на абсорбенти и натриев сулфат до 30 минути след приема на quinapril), виталните параметри трябва да бъдат мониторираны или коригирани в условията на интензивни медицински отделения. Quinapril се диализира трудно.

При хипотония, първо трябва да се извърши корекция на солите и обема, и ако няма ефекта да се приложат венозно катехоламини. Може да се обмисли терапия с Ангиотензин II.

Трябва да се постави пейс-мейкър в случаите на терапевтично-рефрактерна брадикардия.

Концентрацията на електролитите и креатинина в серума трябва да бъдат продължително мониторираны.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамика.

При хипертензивни пациенти quinapril предизвиква понижаване на кръвното налягане в легнало и изправено положение, без компенсаторно увеличаване на сърдечната честота.

При хемодинамични проучвания, quinapril предизвиква значимо понижаване на периферното артериално съпротивление. Обикновено няма клинически значими промени в бъбречния плазмен поток и скоростта на гломерулна филтрация.



При повечето пациенти началото на антихипертензивния ефект се наблюдава около 1 час след перорален прием като максималният ефект се постига след 2-4 часа.

Максималния хипотензивен ефект на определена доза *quinapril* се постига след 3-4 седмици. Антихипертензивният ефект се поддържа от определената дневна доза дори при продължителна терапия.

Рязкото спиране приема на *quinapril* не предизвиква бързо, прекомерно повишаване на кръвното налягане (рибаунд ефект).

Хемодинамичните проучвания при пациенти със сърдечна недостатъчност показваха, че *quinapril* предизвиква намаляване на периферното съдово съпротивление и повишване на венозния капацитет. Това предизвиква намаляване на пред- и следнатоварването на сърцето (повишаване на камерните налягания на пълнене). Освен това, бяха наблюдавани увеличаване обема на изтласкване, ударния индекс и работния капацитет, при терапия с *quinapril*.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

*Quinapril* се метаболизира в черния дроб до *quinaprilat*, който е инхибитор на Ангиотензин-Конвертирация Ензим (АКЕ).

Ангиотензин-конвертирация ензим (АКЕ) е пептидилдипептидаза, която превръща Ангиотензин I в вазоконстриктора Ангиотензин II. Инхибицията на АКЕ води до намалено образуване на съдосвиващия ангиотензин II в тъканите и плазмата, като по този начин намалява секрецията на алдостерон, което позволява повишаване на серумните калиеви концентрации. Получава се повишена плазмена ренинова активност, която се дължи на отпадането на обратната отрицателна връзка на ангиотензин върху рениновата секреция.

Тъй като АКЕ метаболизира също и брадикинина, вазодилаторен пептид, се повишава активността на локалната каликреин-кининова система (и по този начин се активира простагландиновата система), което е дължи на инхибицията на АКЕ. Възможно е този механизъм да участва в антихипертензивния ефект на АКЕ инхибиторите и да е частично отговорен за някои странични ефекти.



Освен това, беше доказано клинически, че quinapril намалява индуцираната от ацетилхолин вазоконстрикция, индикация за подобряване на ендотелната дисфункция.

Друг ефект, чиито механизъм е още неясен, е повишаването на инсулиновата чувствителност.

#### *Фармакокинетика и лекарствен метаболизъм*

След орално приложение максимални концентрации на quinapril се наблюдават до 1 час. Консумацията на храна не повлиява резорбцията на quinapril. След резорбирането quinapril бързо и почти напълно се метаболизира до истинския главен активен метаболит – quinaprilat. В допълнение се образуват някои количествено незначими и фармакологически неактивни метаболити. Максимални плазмени нива на активния метаболит quinaprilat се наблюдават 2-3 часа след орален прием на quinapril. Свързването на quinapril и quinaprilat с плазмените протеини е 97%. Около 60% от дозата quinapril се елиминира през бъбреците, а 40% чрез изпражненията. Quinaprilat се елиминира главно през бъбреците; плазменият му полуживот е около 3 часа, а дисоационният му полуживот с АКЕ около 26 часа. При пациенти с креатининов клиранс до 60 ml/мин се наблюдават нормални плазмени криви на quinapril и quinaprilat. Ако креатининовия клирънс спадне под 60 ml/мин, нивата на quinaprilat се повишават, времето за достигане на максимална плазмена концентрация се удължава, а също се удължава и плазменият полуживот.

Фармакокинетичните проучвания при пациенти с терминално бъбречно заболяване, подложени на хронична хемодиализа или пациенти с амбулаторна перитонеална диализа, показаха, че диализата съвсем слабо повлиява отделянето на quinapril и quinaprilat. Елиминирането на quinaprilat също е по-бавно и при възрастни пациенти (над 65 години) и при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност. Забавянето колерира с ограничаването на бъбречната функция, което се среща често при възрастни пациенти. При пациенти с умерено увредена бъбречна функция (креатининов клирънс 30-60 ml/мин) или тежко увредена бъбречна функция (10-30 ml/мин) и при възрастни пациенти, може да се наложи намаляване дозата на quinapril. Понижени плазмени нива quinaprilat са измерени при пациенти с



чернодробна цироза, което се обяснява с намаления метаболизъм на quinapril при преминаването му през черния дроб.

#### *Бионаличност*

Според проучвания на урината, абсорбцията на quinapril след орален прием е около 60%.

### **5.3 Преклинични данни за безопасност**

#### *Остра токсичност*

Стойностите LD<sub>50</sub> след орално приложение на quinapril бяха 1440-2150 mg/kg при мишки и 3541-4280 mg/kg при плъхове. Стойностите при венозно приложение бяха 504-523 mg/kg (мишки) и 107-300 mg/kg (плъхове).

#### *Хронична токсичност*

Хроничната токсичност беше изследвана при плъхове и кучета за дози до 100 mg/kg за 1 година. Бяха наблюдавани загуба на тегло, повишен BUN и ренин, и намалена глюкоза. Теглото на сърцата беше намалено, в бъбреците се наблюдаваха дегенеративни промени и юкстагломеруларна хипертрофия или хиперплазия.

Проучванията с кучета показаха подобни резултати. Тук също имаше повишение на плазмените ренинови нива и юкстагломеруларна хипертрофия. При най-високите дози при някои животни бяха повишени серумния BUN и стойностите на чернодробните ензими.

Някои животни в групата с най-висока доза имаха стомашни ерозии и бяха наблюдавани фокални възпаления на черния дроб. Промените в бъбреците наблюдавани при плъхове и кучета, на които са давани много високи дози са типични за ACE-инхибиторите и изглежда не са следствие на директен токсичен ефект, а на прекомерен фармакологичен ефект (изразена продължителна хипотония, стимулация на клетките съдържащи ренин).

#### *Туморогенен и мутагенен потенциал*

Не бяха наблюдавани туморогенни ефекти при проучвания върху плъхове и мишки при дневни дози от 75 или 100 mg/kg. Quinapril



достатъчно проучен за мутагенен потенциал. Липсват убедителни доказателства за мутагенен потенциал. Quinapril също не показва мутагенни свойства при Ames теста с или без метаболитна активация. Quinapril няма мутагенен ефект при *in vitro* и *in vivo* интензивно тестване с генни и хромозомни митационни тестове.

#### *Репродукционна токсичност*

Проучвания с плъхове при дози до 300 mg/kg/дневно и зайци при дози до 1.5 mg/kg/дневно не доказаха тератогенен потенциал. Докато при плъховете не бяха наблюдавани ембриотоксичтни ефекти, то при зайците бяха наблюдавани токсични за майката и ембриотоксични ефекти започващи при доза 1 mg/kg/дневно. При прилагане по време на феталното развитие и кърменето, се получи забавяне на растежа на поколенията при плъховете започващо при доза 25 mg/kg/дневно. Не беше наблюдавано увреждане на фертилността при родителските животни или поколенията.

Не беше натрупан опит за приложение при бременни жени. Бяха наблюдавани забавяне на интраутеринния растеж, преждевременно раждане и персистиращ Дуктус артериозус във връзка с употребата на инхибитори на конвертиращия ензим. Не беше изяснено дали, и до каква степен лекарството може да бъде отговорно за тези патологични промени. В редки случаи е била наблюдавана необратима анурия при новородени, когато майките са били лекувани с комбинация от АКЕ инхибитор и диуретик.

Не са извършени проучвания върху плацентарния пермеабилитет или наличието в кърмата.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества:**

Candililla wax  
Crospovidone  
Gelatin  
Hydroxypropylcellulose  
Lactose 1 H<sub>2</sub>O



Macrogol 400  
Heavy basic magnesium carbonate  
Magnesium stearate  
Methylhydroxypropylcellulose  
Dye E171

## **6.2 Несъвместимости**

Не са известни досега

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия за съхранение**

Няма

## **6.5 Произход и съдържание на опаковката**

Фолио/фолио блистери съставени от твърдо пластично алуминиево фолио, с PVC/PVDC термоизолиращ лак и polyamide/aluminium/PVC комплекс.

Ассурго 10, филм-таблетки 10 mg се доставят в кутии с 30 таблетки.

## **6.6 Препоръки при употреба/приложение**

Няма специални инструкции.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА ПРОДАЖБА**

Parke-Davis GmbH, Berlin  
Адрес: 79090 Freiburg  
Тел.: (49) 761 518-0  
Факс: (49) 761 518-3070





**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

521

**9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ / ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ**

02.11.1993

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА**

Декември 1998

