

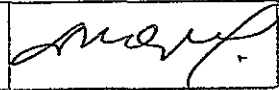
Abbott Laboratories S.A.

Gopten

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Съдържание:

1. **Име на лекарството**
2. **Количествен и качествен състав**
3. **Лекарствена форма**
4. **Клинични данни**
 - 4.1 Показания
 - 4.2 Дозировка и начин на приложение
 - 4.3 Противопоказания
 - 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба
 - 4.5 Лекарствени и други взаимодействия
 - 4.6 Бременност и кърмене
 - 4.7 Ефекти върху възможността за шофиране и работа с машини
 - 4.8 Нежелани лекарствени реакции
 - 4.9 Предозиране
5. **Фармакологични данни**
 - 5.1 Фармакодинамични свойства
 - 5.2 Фармакокинетични свойства
 - 5.3 Предклинични данни за безопасност
6. **Фармацевтични данни**
 - 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества
 - 6.2 Физико-химични несъвместимости
 - 6.3 Срок на годност
 - 6.4 Специални условия за съхранение
 - 6.5 Данни за опаковката
 - 6.6 Препоръки при употреба
7. **Име и адрес на производителя**
8. **Страни, в които лекарството е регистрирано**
9. **Дата на първото разрешение за употреба/ подновяване на разрешение за употреба**
10. **Дата на частични промени в текста**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАЗЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	1-7986/11-2987
разрешение за употреба №	19.09.05
621/27.06.03	



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Gopten® / Гоптен

2. Количествен и качествен състав

Trandolapril 0,5 mg

Trandolapril 2,0 mg

Съставът на помощните вещества е описан подробно в т. 6.1

3. Фармацевтична форма

0,5 mg – матови капсули червено/жълто

2,0 mg – матови капсули червено/червено

4. Клинични данни

4.1 Показания

Лека до умерено тежка хипертония.

Левокамерна дисфункция след инфаркт на миокарда.

Доказано е, че Gopten подобрява преживяемостта след инфаркт на миокарда при пациенти с левокамерна дисфункция (фракция на изтласкване $\leq 35\%$) с или без симптоми на сърдечна недостатъчност и/или с или без остатъчна исхемия.

Продължителното лечение с Gopten значимо намалява общата смъртност от сърдечносъдови заболявания. То води до значително понижение на риска от внезапна смърт и на случаите на тежка или резистентна на лечение сърдечна недостатъчност.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Хипертония

При възрастни, неприемащи диуретици, без конгестивна сърдечна недостатъчност и без бъбречна или чернодробна недостатъчност препоръчаната дозировка е 0,5 mg веднъж дневно. Дозата от 0,5 mg ще постигне терапевтичен отговор само в малка част от пациентите. Дозировката трябва да се удвоява на интервали от 2 до 4 седмици въз основа на отговора на пациентите до достигане на максимум 4 mg веднъж дневно.



Обичайната поддържаща дозировка е 2 mg веднъж дневно. Ако отговорът на пациента е все още незадоволителен при дозировка 4 mg Gopten веднъж дневно, трябва да се разгледа възможността за комбинирано лечение.

Левокамерна дисфункция след инфаркт на миокарда

След прекаран инфаркт на миокарда лечението може да започне още от третия ден. Лечението трябва да започне с дневна доза от 0,5 mg. Дозата трябва прогресивно да се увеличава до максимум 4 mg дневно. В зависимост от поносимостта, в смисъл на симптоматична хипотония, форсираното титриране на дозата трябва временно да се отложи.

В случай на хипотония трябва внимателно да се прегледат всички съпътстващи хипотензивни лекарства, например вазодилататори, включително нитрати и диуретици, и ако е възможно, да се намали дозировката им.

Дозировката на Gopten трябва да се намалява само ако предходните мерки не са ефикасни или резултатът е незадоволителен

Пациенти в напреднала възраст

Дозировката при пациенти в напреднала възраст е същата, както за възрастни. Не е необходимо намаляване на дозировката при пациенти в напреднала възраст с нормална бъбречна и чернодробна функция. При пациентите в напреднала възраст, приемащи съпътстващо лечение с диуретици, с конгестивна сърдечна недостатъчност или бъбречна или чернодробна недостатъчност е необходимо да се подхожда внимателно. Дозировката трябва да се титрира в съответствие с необходимостта от контрол на кръвното налягане.

Преди лечение с диуретици

При пациентите с риск от стимулиране на ренин-ангиотензиновата система (напр. пациенти с обезводняване или натриев дефицит) диуретикът трябва да се отнеме 2-3 дни преди започване на лечението с 0,5 mg trandolapril, за да се ограничи рискът от симптоматична хипотония. Приемът на диуретик може да се поднови по-късно при нужда.

Сърдечна недостатъчност

При пациентите с хипертония, които имат и конгестивна сърдечна недостатъчност със или без асоциирана бъбречна недостатъчност, след лечение с ACE-инхибитори е наблюдавана симптоматична хипотония. При тези пациенти лечението трябва да започне с дозировка от 0,5 mg Gopten веднъж дневно под непосредствено лекарско наблюдение в болнични условия.



Коригиране на дозировката при увреждане на бъбречната функция

При пациенти с леко до умерено тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс 10-70 ml/min) се препоръчва обичайната дозировка за възрастни и пациенти в напреднала възраст.

При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс < 10 ml/min) също се препоръчва обичайната дозировка за възрастни и пациенти в напреднала възраст, но максималната дневна доза не трябва да превишава 2 mg. При тези пациенти лечението трябва да се провежда под непосредствено лекарско наблюдение.

Диализа: Не е известно със сигурност дали trandolapril или trandolaprilat се елиминират чрез диализа. Трябва да се очаква обаче диализата да елиминира активната молекула – trandolaprilat, от кръвния ток, което води до възможна загуба на контрол на кръвното налягане. Поради това е необходимо внимателно наблюдение на кръвното налягане, а дозировката на trandolapril да се коригира при нужда.

Коригиране на дозировката при увреждане на чернодробната функция

При пациенти с тежко увреждане на чернодробната функция, намален метаболитен клирънс на основното активно вещество – trandolapril, или на активния метаболит trandolaprilat, води до голямо понижение на плазмените нива на trandolapril и в по-малка степен до повишение на нивата на trandolaprilat. Поради това лечението с Gopten трябва да започва с дозировка 0,5 mg веднъж дневно под непосредствено лекарско наблюдение.

Деца

Gopten не е проучен при деца и поради това употребата на лекарството в тази възрастова група не се препоръчва.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към trandolapril.

Известна свръхчувствителност към някои от помощните вещества на лекарствения продукт.

Анамнестични данни за ангионевротичен едем, асоцииран с приложението на ACE-инхибитори.

Аортна стеноза и двустранна стеноза на a.renalis.



Наследствен/идиопатичен ангионевротичен едем.

Бременност или кърмене.

Противопоказана е употребата на лекарството при деца.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Gopten не трябва да се прилага при пациенти с аортна стеноза или обструкция на изходящия кръвен поток.

Оценка на бъбречната функция

Прегледът на пациента трябва да включва оценка на бъбречната функция преди започване и по време на лечението. При наличие на увреждане на бъбречната функция преди лечението или при приложение на големи дози е възможно настъпване на протеинурия.

Увредена бъбречната функция

При пациентите с тежка бъбречна недостатъчност може да е необходимо намаляване на дозировката на Gopten; тяхната бъбречна функция трябва внимателно да се следи. В преобладаващия случай бъбречната функция не се променя. При пациентите с бъбречна недостатъчност, конгестивна сърдечна недостатъчност или едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия, при пациенти с един бъбрек, както и след бъбречна трансплантация, съществува риск от увреждане на бъбречната функция.

При ранно констатиране подобно увреждане на бъбречната функция е обратимо при отнемане на лекарствения продукт.

Някои хипертоници без предходна бъбречна болест може да развият незначително, и обикновено преходно, повишение на кръвната урея и серумния креатинин, когато Gopten се прилага успоредно с диуретик. Възможно е да се наложи коригиране на дозировката на Gopten и/или отнемане на диуретика. Също така, при пациентите с бъбречна недостатъчност трябва да се прецени рискът от хиперкалиемия и редовно да се проверява електролитния статус на пациента.

Увредена чернодробна функция

Тъй като trandolapril представлява предлекарство, което се метаболизира до активно вещество в черния дроб, необходимо е специално внимание с непосредствено наблюдение на пациентите с увредена чернодробна функция.



Симптоматична хипотония

При пациентите с неусложнена хипертония симптоматична хипотония се наблюдава рядко след приложение на първоначалната доза Gopten, както и след увеличаване на дозировката на Gopten. Симптоматична хипотония е по-вероятно да настъпи при пациенти с воден или солеви дефицит вследствие на продължително диуретично лечение, бедна на сол диета, диализа, диария или повръщане. Поради това при тези пациенти лечението с диуретик трябва да се преустанови и водният и/или солевият дефицит да се коригира преди началото на лечението с Gopten.

При настъпване на симптоматична хипотония пациентът трябва да се постави в легнало положение и ако е необходимо, да се направи интравенозно вливане на физиологичен разтвор. Възможно е да се наложи интравенозно вливане на атропин, ако има асоциирана брадикардия. Лечението с Gopten обичайно може да продължи след възстановяване на ефективните кръвен обем и кръвно налягане.

Хирургическа намеса / анестезия

При пациентите, подложени на хирургическа намеса, или по време на анестезия с медикаменти, водещи до хипотония, Gopten може да блокира образуването на ангиотензин II, следващо компенсаторното освобождаване на ренин. При настъпване на хипотония и ако се счете, че тя се дължи на този механизъм, хипотонията трябва да се коригира чрез подходящо лечение.

Агранулоцитоза и костномозъчен дефицит

При пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори, се наблюдава рядко агранулоцитоза и костномозъчен дефицит. Последните са по-чести при пациенти с увредена бъбречна функция, по-специално, ако имат болести на съединителната тъкан. Броят на белите кръвни клетки и протеиновите нива в урината трябва да се следят по-специално при пациенти с колагенози (напр. lupus erythematosus и склеродермия), особено асоциирана с увредена бъбречна функция и съпътстващо лечение, предимно с кортикостероиди и антиметаболити.

Хиперкалиемия

При пациенти с хипертония много рядко се наблюдават повишени нива на серумния калий. Задължително трябва да се следи нивото на калий в кръвта. Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия включват бъбречна недостатъчност, калий-запазващи диуретици, успоредно приложение на медикаменти за лечение на хипокалиемия, захарен диабет и/или левокамерна дисфункция след инфаркт на миокарда.



Ангионевротичен едем

В редки случаи АСЕ-инхибитори като trandolapril може да предизвикат ангионевротичен едем, включващ оток на лицето, крайниците, езика, глотиса и/или ларинкса. Пациентите с ангионевротичен едем трябва незабавно да прекратят лечението си с Gopten и да бъдат наблюдавани до отзвучаването на едема.

Ангионевротичният едем на лицето обикновено отзвучава спонтанно. Едемът, обхващащ не само лицето, но и глотиса, може да бъде животозастрашаващ поради риска от обструкция на дихателните пътища.

Ангионевротичният едем, обхващащ езика, глотиса и ларинкса изисква незабавно подкожно приложение на 0,3 — 0,5 ml разтвор на адреналин (1:1000), успоредно с останалите подходящи за случая терапевтични мерки.

Внимателно трябва да се подхожда към пациентите с анамнестични данни за идиопатичен ангионевротичен едем. Gopten е противопоказан, в случай че ангионевротичният едем е бил нежелана реакция към АСЕ-инхибитор (виж 4.3 – Противопоказания).

Кашлица

По време на лечение с АСЕ-инхибитор е възможно настъпване на суха и непродуктивна кашлица, която отзвучава с отнемането на лекарствения продукт.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Лекарствени взаимодействия

Комбинацията с диуретици или други антихипертензивни лекарства може да потенцира антихипертензивния отговор към Gopten. Бета-адренергични блокери трябва да се комбинират с trandolapril само под непосредствено лекарско наблюдение.

Калий-запазващите диуретици (spironolactone, amiloride, triamterene) или калиевите хранителни добавки може да повишат риска от хиперкалиемия, по-специално при бъбречна недостатъчност. Gopten може да намали загубата на калий, предизвикана от тиазидни диуретици. Ако се назначи съпътстващо приложение на подобни медикаменти, те трябва да се прилагат внимателно и редовно да се следят нивата на серумния калий.

Антидиабетични медикаменти

Както при всички АСЕ-инхибитори, успоредната употреба на антидиабетични медикаменти (инсулин или перорални хипогликемични медикаменти) може да



предизвика усилване на понижаващия кръвната захар ефект с по-голям риск от хипогликемия. Поради това кръвната захар трябва да се следи редовно при диабетиците, лекувани с хипогликемичен медикамент и Gopten, по-специално при започване на лечението или при повишаване на дозировката на ACE-инхибитора, или при пациенти с увредена бъбречна функция.

Комбинации, изискващи предупреждение

При някои пациенти, които вече приемат диуретик, по-специално, ако това лечение е започнало наскоро, понижението на кръвното налягане в началото на лечението може да бъде много голямо. Рискът от симптоматична хипотония може да се понижи с отнемане на диуретика няколко дни преди началото на лечението с Gopten. При нужда от продължаване на диуретичното лечение пациентът трябва да се наблюдава поне след първоначалното приложение на Gopten. Както при всички антихипертензивни лекарствени продукти, комбинацията с невролептици или трициклични антидепресанти повишава риска от ортостатична хипотония. Gopten може да намали елиминирането на лития и серумните нива на лития трябва да се следят.

При пациенти, приемащи ACE-инхибитори, има съобщения за анафилактоидни реакции към high-flux полиакрилатните мембрани, използвани в хемодиализата. Както и при останалите антихипертензивни лекарства от този химичен клас, тази комбинация трябва да се избягва при предписването на ACE-инхибитори на пациенти, които на бъбречна хемодиализа.

Ефектите на определени анестетици може да бъдат усиления от ACE-инхибитори. Alloripinol, цитостатици и имunosупресори, системни кортикостероиди или roscainamide може да повишат риска от левкопения, ако се прилагат успоредно с ACE-инхибитори.

Антихипертензивното действие на ACE-инхибиторите може да се редуцира от нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ). Описан е адитивен ефект на повишение нивата на серумния калий при успоредно приложение на НСПВЛ и ACE-инхибитори, като бъбречната функция може да се влоши.

Антиацидните продукти намаляват бионаличността на ACE-инхибиторите.

Антихипертензивните ефекти на ACE-инхибиторите може да се редуцират от симпатикомиметици; пациентите трябва внимателно да се наблюдават.

Не са наблюдавани клинични взаимодействия при пациенти с левокамерна дисфункция след инфаркт на миокарда, когато Gopten е прилаган успоредно с



тромболитици, бета-блокери, калциеви антагонисти, нитрати, антикоагуланти, диуретици или digoxin.

4.6 Бременност и кърмене

Употребата на Gopten е противопоказана при бременност и кърмене. Преди началото и по време на лечението трябва да се изключи бременност. Експозицията на майката на ACE-инхибитори в средата и края на бременността се асоциира с олигохидрамнион и неонатална хипотония с анурия или бъбречна недостатъчност.

В големи дози trandolapril предизвикваше токсичност за майката придружена с фетотоксичност при плъхове и особено при зайци. При плъхове, зайци или маймуни не е наблюдавана ембриотоксичност, нито тератогенност.

4.7 Ефекти върху възможността за шофиране и работа с машини

Въз основа на фармакологичните свойства на Gopten не се очакват особени ефекти. Въпреки това, при някои индивиди ACE-инхибиторите може да засегнат способността за шофиране или работа с машини, по-специално в началото на лечението, при превключване от друго лекарствено средство или при едновременна употреба на алкохол. Поради това не се препоръчва шофиране или работа с машини няколко часа след първата доза или при последващо увеличение на дозата.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Докладвани са следните нежелани реакции за целия клас ACE-инхибитори. Не всички от тях ще бъдат докладвани в асоциация с Gopten.

В дългосрочни клинични изпитвания с Gopten най-често докладваните нежелани реакции бяха кашлица, главоболие, неразположение и замаяност.

Нежелани реакции от страна на дихателната система

Диспнея, синусит, ринит, глосит, бронхит и бронхоспазъм са докладвани, но рядко в асоциация с ACE-инхибитори.

Нежелани реакции от страна на сърдечносъдовата система

Тахикардия, палпитации, аритмии, ангина пекторис, инфаркт на миокарда, преходни исхемични пристъпи и мозъчен кръвоизлив са докладвани по време на лечение с ACE-инхибитори в асоциация с хипотония .



Нежелани реакции от страна на гастроинтестиналния тракт

Гадене, повръщане, коремна болка, лошо храносмилане, диария, запек и сухота в устата са докладвани епизодично по време на лечение с ACE-инхибитори.

Няма съобщения за индивидуални инциденти на холестатична жълтеница, хепатит, панкреатит или илеус, свързани с употребата на ACE-инхибитори.

Свърхчувствителност

Алергични реакции на свърхчувствителност като сърбеж и обрив са докладвани. Уртикария, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, подобни на псориазис ефлоресценции и косопад, които може да се придружават от висока температура, миалгия, артралгия, еозинофилия и/или повишени титри на ANA (анти-нуклеарни антитела) са докладвани епизодично при лечение с ACE-инхибитор.

Ангионевротичен едем

В много редки случаи е настъпвал ангионевротичен едем. Ако настъпи ларингеално свистене или ангиоедем, лечението с Gopten трябва да се преустанови и незабавно да се назначи подходящо лечение.

Нежелани реакции от страна на бъбреците

Влошаване на бъбречната функция и остра бъбречна недостатъчност са докладвани при употреба на ACE-инхибитори.

Лекарствени/лабораторни параметри

Обратимо (след преустановяване на лечението) повишение на кръвната урея и плазмения креатинин, по-специално при наличие на бъбречна недостатъчност, тежка сърдечна недостатъчност или реноваскуларна хипертония.

Понижени нива на хемоглобина, хематокрита, тромбоцитите и белите кръвни клетки, както и индивидуални случаи на агранулоцитоза или панцитопения, са докладвани при приложение на ACE-инхибитори; също и повишение на чернодробните ензими и серумния билирубин. Докладвана е хемолитична анемия по време на лечение с ACE-инхибитори на някои пациенти с вроден дефицит на G-6 PDH (глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа).

4.9 Предозиране

Симптоматиката, очаквана при ACE-инхибитори, включва тежка хипотония, шок, ступор, брадикардия, електролитни смущения и бъбречна недостатъчност. В случай на предозиране след скорошен прием трябва да се разгледа изправане



съдържанието на стомаха. Кръвното налягане трябва да се следи и ако се развие хипотония, да се разгледа увеличение на кръвния обем.

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Gopten капсули съдържа предлекарството trandolapril – непептиден ACE-инхибитор с карбоксилна група, но без сулфидрилна група. Trandolapril се резорбира бързо и след това се хидролизира неспецифично до своя мощен дългодействащ активен метаболит trandolaprilat.

Trandolaprilat се свързва с ангиотензин конвертазата здраво и по начин на насищане.

Приложението на trandolapril предизвиква понижение на концентрациите на ангиотензин II, алдостерона и атриалния натрий-уретичен фактор и повишение на активността на плазмения ренин и концентрациите на ангиотензин I. По този начин Gopten модулира ренин-ангиотензин-алдостероновата система, която играе главна роля в регулирането на кръвния обем и кръвното налягане и вследствие на това има благоприятен антихипертензивен ефект.

Приложението на Gopten в обичайни терапевтични дози при пациенти с хипертония произвежда отчетливо понижение на кръвното налягане както в легнало, така и в изправено положение. Антихипертензивният ефект е виден след 1 час, като максималният ефект е между 8 и 12 часа и персистира най-малко 24 часа.

Свойствата на trandolapril могат да обяснят резултатите, получени при сърдечна хипертрофия с подобрене на диастоличната функция и подобрене на артериалния комплайънс при човека. В допълнение, показано е намаление на съдовата хипертрофия у животни.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорален прием trandolapril се резорбира много бързо. Резорбираното количество е еквивалентно на 40 до 60% от приложената доза и не се влияе от приема на храна.

Максималните плазмени концентрации на trandolapril се наблюдават 30 минути след приложението му. Trandolapril бързо изчезва от плазмата с време на полуелиминиране по-малко от 1 час.



Trandolapril се хидролизира до trandolaprilat – един специфичен ACE-инхибитор. Количеството образуван trandolaprilat не се повлиява от приема на храна. Максималната плазмена концентрация на trandolaprilat се достига след 4 до 6 часа.

Trandolaprilat се свързва с плазмените протеини над 80%. Той се свързва по насищаем начин, с висок афинитет за ACE. Основната част от циркулиращия trandolaprilat също е свързан с албумина по ненаситен начин.

След многократен прием на Gopten веднъж дневно стабилни (steady state) концентрации се достигат средно за 4 дни както у здрави доброволци, така и у млади хипертоници и хипертоници в напреднала възраст. Ефективното полуелиминиране на trandolaprilat е между 16 и 24 часа. Терминалното време на полуелиминиране е между 47 и 98 часа в зависимост от дозата. Терминалната фаза вероятно представлява процес на свързване/дисоциация на комплекса trandolaprilat/ACE.

Излъченият в урината trandolaprilat в непроменен вид представлява 10 до 15% от приложената доза trandolapril. След перорално приложение на белязан продукт при човека 33% от радиоактивността се установява в урината, а 66% - във фекалиите.

Бъбречният клирънс на trandolaprilat е пропорционален на креатининовия клирънс. Плазмените концентрации на trandolaprilat са значимо по-високи у пациенти с креатининов клирънс по-малък или равен на 30 ml/min. След многократно приложение при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност стабилни концентрации също се достигат средно за четири дни, независимо от степента на бъбречна недостатъчност

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не съществуват релевантни предклинични находки в допълнение на вече описаните в други раздели на кратката характеристика на продукта.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Corn starch EP, lactose EP, povidone EP, sodium Stearyl fumarate USNF, printing ink (shellac, industrial methylated spirit, purified water, soya lecithin, 2-ethoxyethanol, dimethyl polysiloxane, black iron oxide), E171 (titanium dioxide), E127 (erythrosine), E172 (yellow iron oxide), gelatin.



6.2 Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява на сухо.

6.5 Данни за опаковката

Gopten 0,5 mg: календарна опаковка от PVC/алуминий, съдържаща 20 капсули.

Gopten 2,0 mg: календарна опаковка от PVC/алуминий, съдържаща 28 капсули .

6.6 Препоръки при употреба

Няма.

7. Име и адрес на производителя

Abbott GmbH & Co. KG
67061 Ludwigshafen
Germany

Притежател на разрешението за употреба

Abbott GmbH & Co. KG
65205 Wiesbaden
Germany

8. Номер и дата на първото разрешение за употреба

960166 / 13.08.1996 Gopten 0.5 mg caps.

960167 / 13.08.1996 Gopten 2.0 mg caps.



9. Дата на частични промени в текста

1 февруари 2002г.

