**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****1. Наименование на лекарствения продукт**

Vasopren®

2. Количествен и качествен състав

Съдържание на една таблетка в mg:

	<u>5 mg</u>	<u>10 mg</u>	<u>20 mg</u>
Enalapril maleate	5,0	10,0	20,0

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Всички степени на есенциална хипертония, всички степени на сърдечна недостатъчност, вторична хипертония (вследствие на бъбречно заболяване).

4.2. Начин на приложение и дозировка

Вазопрен се прилага перорално, еднократно дневно и може да се назначава независимо от времето на хранене, тъй като абсорбцията му не се повлиява от приетата храна.

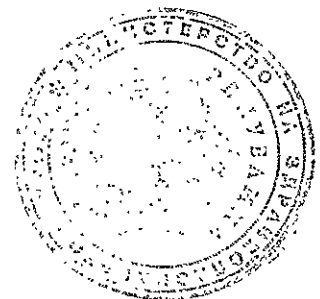
При хипертония се препоръчват дози от 10 до 20 mg на ден, като обичайната начална доза е 10 mg на ден, а поддържащата - 20 mg дневно. Обикновено не се получава тахифилаксия по отношение на ангиотензин II - рецепторната блокада при продължително прилагане на продукта.



След приемането на първата доза Вазопрен може да се появи симптоматична хипотония, което е по-вероятно при пациенти, които са били лекувани текущо с диуретици. Препоръчва се особено внимание при тези пациенти, най-вече поради това, че те могат да бъдат с нарушен водно-солеви баланс. Приемането на диуретик трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди започване на терапията с Вазопрен. Ако това не е възможно, трябва да бъде избрана доза на Вазопрен, по-ниска от началната (5 mg или по-малко), за да може да се определи началното действие на продукта върху кръвното налягане. Впоследствие дозата се адаптира според нуждите на болния.

При реноваскуларна хипертония терапията трябва да започне с по-ниски дози – 5 mg дневно, след което дозата се адаптира индивидуално при всеки пациент.

При застойна сърдечна недостатъчност се започва с дози 2,5 – 5 mg дневно под строг лекарски контрол върху началния ефект на продукта по отношение на хемодинамиката. При отсъствие на симптоматична хипотония дозата може да се увеличи постепенно до обичайната поддържаща доза от 20 mg разделена на 1 или 2 приема.



При бъбречна недостатъчност обикновено интервалите на приемане трябва да се удължат или да се намали дозата.

Ренален статус	Креатининов клирънс -ml/min	Начална доза -mg/ден
<u>Леко увреждане</u>	<80 >30ml/min	5-10mg/ден
<u>Умерено увреждане</u>	<=30>10ml/min	2,5-5mg/ден
<u>Тежко увреждане</u> Обикновено тези пациенти са на диализа	<=10ml/min	2,5mg в дните на диализа

4.3. *Противопоказания*

Продуктът е противопоказан при пациенти, които проявяват свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта, а също и при пациенти с анамнеза за ангионевротичен едем при предишно лечение с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, при бременност и кърмене. Не се употребява при деца.

4.4. *Специални указания и предупреждения*

След приемането на първата доза Вазопрен може да се появи симптоматична хипотония, което е по-вероятно при пациенти които са били лекувани текущо с диуретици. Приемането на



диуретик трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди започване на терапията с Вазопрен.

След първата доза е възможно развитието на ангиоедем. При ларингеален едем с обхващане на езика, глотиса и ларинкса е подходяща терапия с адреналин 1‰ (0,3 - 0,5 ml подкожно) и мерки за осигуряване на проходимостта на въздухоносните пътища.

Приемът на Вазопрен при пациенти с риск от тежка хипотония (сърдечна недостатъчност, хипонатриемия, диуретична терапия с интензивна диуреза, хемодиализно лечение) трябва да става под внимателен лекарски контрол.

Чернодробните заболявания и чернодробната недостатъчност могат да намалят биотрансформацията на еналаприл малеат, като "pro drug" в еналаприлат и да компрометират ефекта на медикамента.

4.5. *Лекарствени взаимодействия*

- диуретиците и другите антихипертензивни средства потенцират ефекта на Вазопрен
- бета-блокери могат да потенцират антихипертензивния ефект на Вазопрен
- еналаприл малеат може да засили литиевата токсичност
- едновременното използване на Вазопрен и перорални антидиабетни средства може да предизвика хипогликемии
- едновременното лечение с калий-съдържащи продукти и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия



4.6. *Бременност и кърмене*

Вазопрен не се прилага по време на бременност и кърмене.

4.7. *Влияние върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини*

Поради опасност от хипотензия, особено в началото на лечението, продуктът трябва да се употребява с внимание от водачи на превозни средства и оператори на машини.

4.8. *Нежелани лекарствени реакции*

Продуктът се отличава с добра поносимост.

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са хипотония, кожни обриви, кашлица, ангиоедем, нарушения на вкуса, астения и лесна уморяемост, главоболие, синкоп, гадене, диария и мускулни крампи.

Наблюдавани са и случаи на левкопения, протеинурия и глюкозурия, бъбречна недостатъчност и олигурия.

4.9. *Предозиране*

Най-изразената проява на предозиране е хипотонията, започваща няколко часа след приемането на таблетките придружена с блокада на ренин-ангиотензиновата система и ступор.

Препоръчаното лечение при предозиране е прилагане на интравенозна инфузия с изотоничен физиологичен разтвор.

Еналаприл малеат и еналаприлат могат да бъдат отстранени от общата циркулация чрез хемодиализа или перитонеална диализа.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Вазопрен (еналаприл малеат) е високоспецифичен, дългодействащ компетитивен инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АКЕ). Потиска превръщането на неактивния ангиотензин I в ангиотензин II, който е мощен ендогенен вазоконстриктор и стимулатор на биосинтеза на алдостерон. Установено е, че повлиява и каликреин-кинин-простагландиновата система.

Вазопрен потиска ренин-ангиотензиновата система, като по този начин понижава периферното съдово съпротивление, в резултат на което се понижава артериалното налягане и се подобрява перфузията на сърцето, мозъка, бъбреците. При продължително лечение се потиска и тъканната ренин-ангиотензинова система, което от своя страна обезпечава кардио- и вазопротективния му ефект. Хемодинамичното му действие при застойна сърдечна недостатъчност се изразява в понижаване на артериалното налягане, периферното съдово съпротивление, налягането в лявото предсърдие и налягането и пълненето на лявата камера. Увеличава се изтласкващата фракция на лявата камера, подобрява се перфузията на паренхимните органи, засилва се бъбречния кръвоток.

5.2. Фармакокинетика

Вазопрен се прилага в орална форма като малеат. Той е един неактивен "pro drug", който се подлага на хидролиза след



абсорбция и образува активното съединение еналаприлат. Последният се резорбира слабо в гастроинтестиналния тракт, докато като малеатна сол се постига 60% резорбция - стойност 20 пъти по-голяма отколкото за еналаприлат. Резорбцията не се влияе от храненето. При перорален прием серумните пикови концентрации на еналаприл се достигат след около 1 час. Профилът на серумната му концентрация е полифазен по типа на двукомпартиментния модел на разпределение- “централен”, съдов и “периферен”(локален-тъканен).

Еналаприлат се свързва около 50% с плазмените протеини.

Времето на полуелиминиране на еналаприлат е 35 часа.

Тоталната уринарна екскреция на еналаприл и еналаприлат се изчислява на 61% от приложената доза. Вазопрен се елиминира главно през бъбреците.

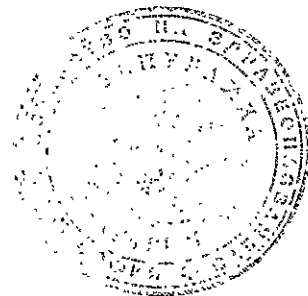
5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност на еналаприл малеат показват, че той се отнася към продуктите с ниска токсичност.

Не е наблюдавана значителна разлика в токсикологичния профил на еналаприл малеат при различните животински видове (мишки, плъхове и кучета), а така също и по отношение на пола на животните.

Приблизителните стойности на LD₅₀ при орално приложение са:

Мишки	Мъжки	2 - 3,5 g/kg
	Женски	2 - 3,5 g/kg



Плъхове	Мъжки	2 - 3,5 g/kg
	Женски	2 - 3,0 g/kg

Няма сведения за канцерогенен и мутагенен ефект на еналаприл малеат в експерименти при плъхове и мишки в дози от 150 - 300 пъти по-високи от максималната дневна доза за хора.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съдържание на една таблетка в mg:

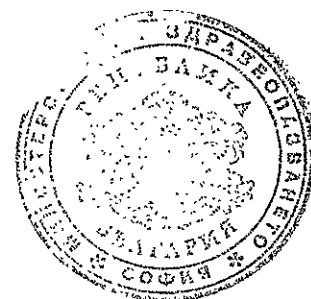
	<u>5 mg</u>	<u>10 mg</u>	<u>20 mg</u>
Mannitol 60	42,40	54,38	76,54
Microcrystalline cellulose	44,40	61,08	82,33
Klucel GF	2,00	2,80	4,00
Sodium hydrogencarbonate	0,70	1,40	2,80
Talc	2,50	4,16	5,36
Sodium starch glucolate	2,00	3,50	4,00
Magnesium stearate	1,00	1,85	3,00
Ferric oxyde red, E 172	-	0,18	0,05
Colloidal anhydrous silica	-	0,65	1,76
Ferric oxyde yellow	-	-	0,13

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Три години от датата на производство.



6.4. Условия на съхранение

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25⁰С.

6.5. Данни за опаковката

По 7 таблетки се поставят в блистер от бяло непрозрачно PVC/алуминиево фолио. Четири блистера (28 таблетки) се опаковат в единична картонена кутия заедно с листовка за пациента.

6.6. Препоръки за употреба

Няма.

7. Име и адрес на производителя/притежателя на разрешението за употреба

Софарма АД, България

София, ул. " Илиенско шосе " N 16

8. Дата на първо разрешение за употреба

КЛС №539/1995 г.

9. Дата на частична редакция на текста

27.02.2002 г.

