

Фармацевтичен производител:

STADA Arzneimittel AG

Vitopril
Витоприл

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА VITOPRIL

SPC

1. Име на лекарствения продукт

Vitopril
Витоприл

Лекарствено вещество: lisinopril

2. Количествен и качествен състав лекарствено вещество:

Vitopril

Всяка таблетка съдържа: 21,78 mg lisinopril dihydrate (еквивалентен на 20 mg lisinopril)

3. Лекарствена форма таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

- Есенциална и реноваскуларна артериална хипертония, самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства.
- Сърдечна недостатъчност - като допълнително лечение с некалий-съхраняващи диуретици и ако е необходимо към дигиталисови гликозиди
- Остър инфаркт на миокарда при хемодинамично стабилни пациенти в първите 24 часа на острия миокарден инфаркт за профилактика развитието на левокамерна дисфункция или сърдечна недостатъчност и за подобряване на тяхната преживяемост, при обичайното стандартно лечение с тромболитици, ацетилсалицилова киселина и бета-блокери.

4.2. Дозиране и начин на употреба

Предупреждение:

След приемане на първата доза лизиноприл, особено при рискови групи пациенти (пациенти с недостатъчност на соли и течности, напр. след диализа, повръщане, диария, при паралелна терапия с диуретици, пациенти със сърдечна недостатъчност, тежка хипертония или реноваскуларна хипертония) може да се получи рязко спадане на кръвното налягане. Ако е възможно, преди началото на лечение с лизиноприл би трябвало да бъде възстановен водно-електролитния баланс, а при съществуващо лечение с диуретици, то да бъде намалено или преустановено 2-3 дни преди началото на лечението с ACE инхибитор. Такива пациенти трябва да започнат лечение с най-ниската начална доза от 2,5 mg лизиноприл един път дневно, сутрин.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 10872/18.05.05.	
674/10.05.05	<i>Меру</i>



Пациенти с висок риск от тежка хипотония, след приемане на първата доза, а така също и след всяко увеличаване на дозата на АСЕ инхибитор и/или на диуретици - трябва да бъдат под медицински контрол най-малко 8 часа - за предпочитане в болница (за да се предотврати евентуално неконтролирано спадане на кръвното налягане). Това важи също и за пациенти с исхемично заболяване на сърцето (ангина пекторис) или цереброваскуларно заболяване, при които значителното спадане на кръвното налягане може да резултира в инфаркт на миокарда или цереброваскуларни инциденти.

При пациенти с малигна хипертония или тежка сърдечна недостатъчност дозирането и започването на лечението с лизиноприл трябва да се провежда в болнични условия.

Ако друго не е предписано, препоръчва се следното дозиране:

Артериална хипертония:

Препоръчителната начална доза е 5 mg лизиноприл, сутрин. Дозирането трябва да се уточни така, че да се постигне оптимално контролиране на кръвното налягане. Интервалът между увеличението на дозите не трябва да е по-малък от 3 седмици. Обичайно поддържащата доза е 10 - 20 mg лизиноприл един път дневно, но е възможен прием до 40 mg лизиноприл един път дневно. За пациенти с бъбречна недостатъчност, пациенти със сърдечна недостатъчност, пациенти, които не понасят прекъсване на лечението с диуретици, пациенти с недостатъчност на течности и соли (напр. след повръщане, диария или лечение с диуретици), пациенти с тежка или реноваскуларна хипертония, пациенти в напреднала възраст се препоръчва намалена първоначална доза от 2,5 mg лизиноприл, един път дневно, сутрин.

Сърдечна недостатъчност

Лизиноприл може да се предписва за допълнително лечение към съществуващо лечение с диуретици или дигиталисови гликозиди.

Началната доза е 2,5 mg лизиноприл, един път дневно, сутрин. Поддържаща доза трябва да се достигне чрез постепенно повишаване с по 2,5 mg лизиноприл. Увеличаването на дозата трябва да е постепенно и да отговаря на индивидуалния отговор на пациента към лечението. Интервалът между увеличаването на дозите трябва да не е по-малък от 2 седмици, за предпочитане 4 седмици. Максималната доза е 35 mg лизиноприл на ден и не трябва да се превишава.

Остър инфаркт на миокарда при хемодинамично стабилни пациенти

Лизиноприл трябва да се назначава като допълнително лечение към лечение с нитрати (интравенозно, трансдермално и др.) и като допълнение към стандартно лечение на остър инфаркт на миокарда. Лечението с лизиноприл трябва да стартира до 24 часа след започването на първите симптоми, при условие, че пациентът е хемодинамично стабилен.

Началната доза от 5 mg лизиноприл се последва от 5 mg след 24 часа и от 10 mg след 48 часа. След това дозирането е 10 mg лизиноприл на ден. Пациенти с ниско систолично кръвно налягане (≤ 120 mmHg) в началото на лечението или през първите 3 дни след инфаркт трябва да получават по-ниска доза от 2,5 mg лизиноприл (виж 4.4 Специални предупреждения).

При пациенти с хипотония (систолично кръвно налягане по-ниско от 100 mmHg) дневната поддържаща доза не трябва да превишава 5 mg лизиноприл или ако е необходимо да се намали до 2,5 mg лизиноприл. Ако хипотонията продължи и след намаляване на дозата до 2,5 mg лизиноприл на ден (систолично кръвно налягане ≤ 90 mmHg за повече от 1 час), приемът на лизиноприл трябва да се преустанови.



Лечението трябва да продължи 6 седмици. Най-ниската поддържаща доза е 5 mg лизиноприл дневно. Пациенти със симптоми на сърдечна недостатъчност трябва да продължат лечението с лизиноприл (виж 4.2. Дозирание при сърдечна недостатъчност).

Лизиноприл е съвместим с едновременно интравенозно или трансдермално прилагане на нитроглицерин (glyceryl trinitrate).

Дозирание при пациенти с умерено изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-70 ml/min) и пациенти в напреднала възраст (над 65 години).

Началната доза е 2,5 mg лизиноприл сутрин, а поддържащата доза обикновено е 5 - 10 mg лизиноприл на ден, в зависимост от кръвното налягане. Максималната дневна доза е 20 mg лизиноприл и тя не трябва да се превишава.

Лизиноприл може да се приема независимо от храненето, но с обилно количество течности. Лизиноприл се приема един път дневно.

За улеснение на индивидуалното дозирание, всички таблетки Lisinopril AL 2,5 /5 /10 /20 са дялящи се под формата на "snap tabs". Таблетките се поставят с резката нагоре върху твърда плоска повърхност. Чрез леко натискане с пръст отгоре таблетката се разделя: Lisinopril AL 2,5 /5 - на две еднакви части, Lisinopril AL 10 /20 - на четири еднакви части.

4.3. Противопоказания

- стеноза на бъбречните артерии - двустранна (билатерална) или едностранна при пациенти с един бъбрек
- свръхчувствителност към лизиноприл, или към други АСЕ инхибитори или към някоя от съставките на лекарството
- херeditарен/идиопатичен ангиоедем, както и анамнеза за ангиоедем при предшестващо лечение с АСЕ инхибитори (виж 4.4 Специални предупреждения)
- състояние след бъбречна трансплантация
- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min)
- диализа
- хемодинамично значима аортна или митрална стеноза или хипертрофична кардиомиопатия
- хемодинамично нестабилни пациенти след остър инфаркт на миокарда
- систолично кръвно налягане ≤ 100 mmHg преди началото на лечението с лизиноприл
- кърмене
- бременност (виж 4.6. Бременност и кърмене)
- едновременно използване на лизиноприл и високопропускливи мембрани - от полиакрилнитрилнатрий-2-метилалилсулфонат (напр. AN69) в рамките на спешна диализа. Съществува риск от животозастрашаваща реакция на свръхчувствителност (анафилактоична реакция) до шок. Тази комбинация трябва да се избягва чрез използване на други лекарства (но не АСЕ инхибитори) за лечение на хипертония и сърдечна недостатъчност или чрез използване на други диализиращи мембрани (виж 4.4 Специални предупреждения)
- кардиогенен шок

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Препоръчва се започването на лечение с лизиноприл да се извършва в болнична обстановка при пациенти:



- на комбинирано лечение или с приемащи високи дози диуретици (>80 mg Furosemid)
- с хиповолемия или хипонатриемия (серумен натрий <130 mmol/l)
- с налична хипотония
- с нестабилна сърдечна недостатъчност
- с бъбречна недостатъчност
- на лечение с високи дози вазодилататори
- над 70 годишна възраст

Хипотония

Лизиноприл може, особено след първия прием, да предизвика значително намаляване на кръвното налягане. Симптоматична хипотония, като следствие на лечение с лизиноприл, се среща рядко при пациенти с неусложнена хипертония. Симптоматична хипотония е вероятна при обезводнени или с електролитна недостатъчност пациенти, при лечение с диуретици, при бедно на соли хранене, при повръщане или диария или след диализа. Тази хипотония се съобщава главно при пациенти със значителна сърдечна недостатъчност, придружена или не от бъбречна недостатъчност, при пациенти на терапия с примкови диуретици във високи дози и при пациенти с хипонатриемия или функционална бъбречна недостатъчност. При тези пациенти лечението с лизиноприл трябва да се извършва под строг лекарски контрол в болнични условия с ниски дози и с предпазливо уточняване на дозата. Едновременно с това трябва да се контролират бъбречната функция и серумния калий. Ако е възможно, трябва лечението с диуретици да се преустанови. Подобни решения са в сила също и при пациенти с ИБС (исхемична болест на сърцето) или цереброваскуларни съдови заболявания, при които силното понижаване на кръвното налягане може да доведе до сърдечен инфаркт или мозъчен инсулт.

При наличие на хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и ако е необходимо да приеме перорално или интравенозно обемозаместващи течности. Атропин може да се наложи при състояния свързани с брадикардия. След успешно лечение на преходната хипотония, получена след първата доза на лечението и стабилизиране на кръвното налягане, приложението на лизиноприл може да продължи. Ако симптоматичната хипотония се развие при пациенти със сърдечна недостатъчност, е необходимо намаляване на дозата и/или прекъсването на приема на лизиноприл и/или преустановяване на лечението с диуретици.

При възможност е подходящо 2 - 3 дни преди началото на лечението с лизиноприл, съществуващо лечение с диуретици да се преустанови.

Хипотония при остър инфаркт на миокарда

Лечение с лизиноприл не трябва да се предприема при пациенти с остър инфаркт на миокарда, които са с риск от сериозно влошаване на хемодинамичното състояние след лечение с вазодилататор. Това се отнася за пациенти със систолично кръвно налягане по-ниско от 100 mmHg или такива с кардиогенен шок. Поддържащата доза трябва да се редуцира на 5 или временно на 2,5 mg, ако систоличното кръвно налягане е по-ниско 100 mmHg. Лечение с лизиноприл при пациенти с остър инфаркт на миокарда може да доведе до тежка хипотония. Ако хипотония е постоянна (систолично кръвно налягане под 90 mmHg за повече от 1 час), лечението с лизиноприл трябва да се преустанови.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, след остър инфаркт на миокарда трябва да приемат лизиноприл само ако са хемодинамично стабилни.

Реноваскуларна хипертония/бъбречно-артериална стеноза (виж 4.3 Противопоказания)



При пациенти с реноваскуларна хипертония и налична двустранна или едностранна (при единичен бъбрек) бъбречна артериална стеноза приемането на лизиноприл води до повишен риск от силно понижаване на кръвното налягане и бъбречна недостатъчност. Едновременното лечение с диуретици може да увеличи този риск. Бъбречната недостатъчност може да бъде придружена само от лека промяна в стойностите на серумния креатинин, даже и при пациенти с едностранна бъбречна артериална стеноза. Ето защо при такива пациенти е необходимо началото на лечението да се започне под внимателно лекарско наблюдение в болнични условия с ниски дози и постепенно дозата да се увеличава. Съществуващо лечение с диуретици трябва да се преустанови и бъбречната функция да се следи по време на първите седмици от лечението.

Бъбречна недостатъчност

Лизиноприл е противопоказан при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <30 ml/min) и при пациенти на диализа (виж 4.3. Противопоказания).

При пациенти с бъбречна недостатъчност лизиноприл трябва да се прилага внимателно. При тях може да се наложи намаляване на дозата, или увеличаване на интервала между приемите (виж 4.2. Дозирание). Лечението с лизиноприл може да доведе до бъбречна недостатъчност главно при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или съществуващи преди лечението с лизиноприл бъбречни заболявания (включително бъбречна артериална стеноза). Бъбречната недостатъчност, свързана с лечение с лизиноприл, обикновено е преходна при навременно диагностициране и подходящо лечение.

При някои пациенти с хипертония без видимо съществуващи бъбречни заболявания са установени повишени стойности на урея и серумен креатинин в кръвта, когато лизиноприл е приеман едновременно с диуретици. Тогава може да се наложи намаляване на дозата на ACE инхибитора и/или прекъсване на диуретика и да се обсъди възможността за наличие на недиагностицирана бъбречна артериална стеноза.

Пациенти с остър инфаркт на миокарда не трябва да започват лечение с лизиноприл, ако имат симптоми на отклонения в бъбречната функция, дефинирани с концентрация на серумен креатинин $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ [2.0 mg/dl] и/или протеинурия > 500 mg/ден. Ако пациентът развие бъбречна недостатъчност (серумен креатининов клирънс <30 ml/min или удвояване на базовите концентрации на серумен креатинин) по време на лечението с лизиноприл, приемът на лизиноприл трябва да се преустанови.

Хемодиализа

Лечение с лизиноприл е противопоказано при пациенти на хронична хемодиализа (виж 4.3. Противопоказания).

При едновременно използване на лизиноприл и полиакрилонитрилнатрий-2-метилаллилсулфонат високопропускливи мембрани - (напр. AN69) в рамките на спешна диализа или хемофилтрация, съществува риск от животозастрашаваща реакция на свръхчувствителност (анафилактична реакция) до шок. Първите симптоми на такава реакция са подуване на лицето, зачервяване, хипотония и диспнея. Симптомите се появяват обикновено в рамките на няколко минути след началото на хемодиализата. При тези пациенти трябва да се използват други диализиращи мембрани или да се използват други лекарства за лечение на хипертония или сърдечна недостатъчност (виж 4.3. Противопоказания).

Хиперкалиемия



По време на лечение с лизиноприл може да се прояви хиперкалиемия, особено при налична бъбречна и/или сърдечна недостатъчност. Използването на калий-съхраняващи диуретици или прием на калиеви препарати като допълващо лечение обикновено не се препоръчва, т.к. това може да предизвика значително увеличение на серумния калий. Ако едновременното използване на горните продукти е показано, серумният калий трябва да се контролира периодично по време на лечението.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациенти с първичен хипералдостеронизъм обикновено не реагират на антихипертонични лекарства, които действат чрез инхибиране на ренин-ангиотензин системата. При тях не се препоръчва лечение с лизиноприл.

Протеинурия

Пациенти с налична, преди началото на лечение с лизиноприл бъбречна недостатъчност и такива, получаващи относително високи дози лизиноприл, могат в редки случаи да получат протеинурия. Пациенти с клинично значима протеинурия ($>1\text{g/ден}$) могат да приемат лизиноприл само след много внимателна преценка на отношението очаквана полза/потенциален риск при едновременен регулярен клиничен и лабораторен контрол.

Пациенти в напреднала възраст

Пациентите в напреднала възраст се повлияват по-чувствително от ACE инхибитори в сравнение с младите пациенти. За пациенти над 65 години се препоръчва ниска начална доза (2,5 mg лизиноприл) и контрол на кръвното налягане и/или съответните лабораторни тестове, особено в началото на лечението.

Деца

Тъй като безопасността и ефективността при деца не е установена, лечение на деца с лизиноприл не се препоръчва.

LDL-липидна афереза/хипосенсибилизиращо лечение (специфична имунотерапия)

Животозастрашаващи анафилактични реакции са възможни при пациенти на лечение с ACE-инхибитори, претърпели LDL (липопротеини с ниска плътност)-афереза с декстрансулфат.

Животозастрашаващи анафилактични реакции (напр. понижаване на кръвното налягане, диспнея, повръщане, алергични кожни реакции) могат да се срещнат при пациенти, използващи лизиноприл по време на специфична имунотерапия (хипосенсибилизация) срещу отравяне от инсекти (напр. пчели/оси).

В случай че е необходима LDL-афереза или специфична имунотерапия (хипосенсибилизиращо лечение) срещу отравяне от инсекти, лизиноприл трябва да се замени с друг лекарствен продукт за лечение на хипертония или сърдечна недостатъчност (но не с други ACE-инхибитори).

Ангионевротичен едем (виж 4.3. Противопоказания)

Ангиоедем на лицето, на крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса се съобщават рядко за пациенти на лечение с ACE-инхибитори, вкл. лизиноприл. Ангиоедем може да се срещне по всяко време на лечението. В случай на ангиоедем, приемът на лизиноприл трябва незабавно да се преустанови и пациентът да се постави спешно под лекарски контрол. В случаите, когато подуването е ограничено само върху лицето и устните, състоянието обикновено се възстановява без специфично лечение, въпреки че за отстраняване на симптомите се препоръчват антихистаминови препарати.



Пациенти с анамнеза за ангиоедем, който не е свързан с прием на АСЕ-инхибитори, имат повишен риск след прием на АСЕ-инхибитори да развият ангиоедем.

Ангиоедем, свързан със засягане на езика, глотис, ларинкс може да бъде животозастрашаващ. Необходимо е спешно лечение, включващо адреналин 0,3-0,5 mg подкожно или 0,1 mg адреналин бавно интравенозно след подходящо разреждане, при едновременно контролиране на кръвното налягане и ЕКГ. Такива пациенти трябва да се приемат в болнично заведение. Необходим е лекарски контрол в рамките на 12 - 24 часа, до пълното отшумяване на симптомите.

Аортна стеноза /хипертрофична кардиомиопатия

АСЕ-инхибиторите трябва да се прилагат с внимание при пациенти с обструкция на изхода на лявата камера. В случай на хемодинамично значителна обструкция, лизиноприл е противопоказан.

Неутропения/агранулоцитоза

Лечението с АСЕ-инхибитори рядко се свързва с неутропения или агранулоцитоза при пациенти с високо кръвно налягане. Тези промени се срещат рядко при пациенти с неусложнено протичане на хипертонията и много по-често при пациенти с бъбречна недостатъчност, особено когато е придружена със заболяване на съединителната тъкан (като системен лупус еритематозус, или склеродермия) или при пациенти, едновременно лекувани и с имunosупресивни лекарства. Периодичен контрол на белите кръвни клетки е необходим при такива пациенти. Неутропенията и агранулоцитозата са обратими след спиране на лечението с АСЕ-инхибитори.

Кашлица

Има съобщения за кашлица, свързана с АСЕ-инхибиторите. Тази кашлица е непродуктивна, персистираща и преминава след спиране на лечението.

Хирургия/анестезия

Лизиноприл блокира вторично формирането на ангиотензин II след компенсаторно освобождаване на ренин при пациенти, подложени на значителни хирургични интервенции или на анестезия с агенти, понижаващи кръвното налягане. Като резултат се получава изразена хипотония, която може да се коригира чрез вливане на обемозаместители. (виж 4.5. Лекарствени и други взаимодействия.)

Серумните електролити, креатинин и кръвната картина трябва да се контролират, особено в началната фаза на лечението и при рискови пациенти (бъбречна недостатъчност, колагенозни заболявания), както и при едновременно лечение с имunosупресори, цитостатици, алопуринол и прокаинамид.

На пациенти, получили по време на лечение с лизиноприл симптоми като повишена температура, увеличени лимфни възли и/или болки в гърлото, трябва без отлагане да бъде изследвана кръвната картина и специално броя на левкоцитите.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Диуретици:

Обикновено понижаващия кръвното налягане ефект на лизиноприл се усилва при едновременно приемане на диуретици. Пациенти, приемащи диуретици и по-специално тези, които отскоро се лекуват с диуретици, могат понякога при започване на лечение с



лизиноприл да получат силно понижаване на кръвното налягане. Рискът от симптоматична хипотония по време на лечение с лизиноприл може да се намали чрез спиране на диуретика преди началото на лечението с лизиноприл (виж 4.4. Специални предупреждения, както и 4.3. Дозиране).

Калий-съхраняващи диуретици или прием на калиеви препарати като допълнително лечение: След прием на калий-съхраняващи диуретици може да се повиши допълнително серумния калий, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност. ACE-инхибиторите намаляват индуцираната от диуретиците екскреция на калий. Калий-съхраняващи диуретици, напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид, калиеви препарати или калий-съдържаща сол могат да доведат до значително повишаване концентрацията на серумния калий. Ако паралелното използване на някои от тези продукти е необходимо поради изявена хипокалиемия, те трябва да се прилагат с внимание и контрол на серумния калий.

Натриев хлорид:

Намалява понижавания кръвното налягане и подобряващия симптомите на сърдечна недостатъчност ефекти на лизиноприл.

Антихипертензивни продукти:

Усилват понижавания кръвното налягане ефект на лизиноприл, особено диуретици.

Нестероидни аналгетици и противовъзпалителни лекарства (напр. аспирин, индометацин): Могат да намалят понижавания кръвното налягане ефект на лизиноприл.

Литий:

Както при другите лекарства, подпомагащи отделянето на натрий, лизиноприл може да намали литиевия клирънс. Концентрацията на серумния литий трябва да се контролира внимателно, ако литиеви соли са назначени за едновременен прием.

Алкохол:

ACE-инхибиторите увеличават ефекта на алкохола. Алкохолът усилва хипотензивния ефект на ACE-инхибиторите.

Анестетици, наркотици, хипнотици:

Увеличено намаляване на кръвното налягане (необходимо е да се информира анестезиологът за приема на лизиноприл).

Симпатикомиметици могат да намалят антихипертензивния ефект на ACE-инхибиторите.

При едновременно приемане на лизиноприл с алопуринол, цитостатици, имunosупресори, системни кортикостероиди, както и на прокаинамид, съществува повишен риск от левкопения.

Перорални антидиабетни лекарства (напр. сулфонилурейни препарати, бигваниди), както и инсулин: ACE-инхибитори могат да увеличат хипогликемичния ефект на противодиабетните лекарства, особено по време на първите няколко седмици от комбинираното прилагане.

Антиацидни лекарства могат да намалят бионаличността на ACE-инхибитори

4.6. Бременност и кърмене

Бременност



Употребата на АСЕ-инхибитори като лизиноприл е противопоказана при бременност (виж 4.3. Противопоказания).

Подходящи и добре-контролирани проучвания при хора липсват. АСЕ-инхибиторите преминават през плацентата и могат да причинят фетална и неонатална смърт, ако се приложат на бременни жени.

Феталната експозиция на АСЕ-инхибитори през второ и трето тримесечие на бременността, е свързано с неонатална хипотония, бъбречна недостатъчност, лицеви и скелетни деформации и/или смърт. Съобщава се също и за олигохидрамния (намаляване на околоплодни води), вероятно поради намалена бъбречна функция на фетуса. Контрактура на крайниците, черепно-лицеви деформации, хипоплазия на белия дроб, интраутеринна ретардация на плода е съобщено във връзка с олигохидрамнион. Кърмачета, които са били изложени втрематочно на АСЕ-инхибитори, трябва да се изследват за хипотония, олигурия, или хиперкалиемия. Ако се наблюдава олигурия, вниманието трябва да се насочи към стабилизиране на кръвното налягане и бъбречната функция.

Интраутеринна ретардация на плода, незрялост, отворен дуктус артериозус и втрематочна смърт са съобщени, но не е ясно дали това е във връзка с АСЕ-инхибитори или се дължи на основно заболяване на майката.

Не е известно дали ограниченото прилагане на лизиноприл по време на първото тримесечие на развитието на фетуса може да му повлияе неблагоприятно. Жени, които забременеят по време на лечение с лизиноприл, трябва да бъдат информирани за възможните сериозни опасности за плода.

Кърмене

АСЕ-инхибитори могат да преминават в майчиното мляко и техният ефект върху кърмачето не е проучен. Затова се препоръчва кърменето да се преустанови по време на лечение с АСЕ-инхибитори.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектът на лизиноприл върху способността за шофиране не е проучен. Трябва да се има предвид, че способността за активно участие в пътното движение, да се управляват машини или да се работи без подходяща опора, може понякога да бъде намалена поради световъртеж или отпадналост.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При лечение с лизиноприл или други АСЕ-инхибитори могат да се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции:

Сърдечно-съдова система

Понякога, особено в началото на лечението или при увеличаване на дозата на лизиноприл и/или диуретици може да се наблюдава силно понижаване на кръвното налягане. Това се наблюдава особено при пациенти от рискови групи, напр. пациенти с недостатъчност на соли или намален плазмен обем след лечение с диуретици, при сърдечна недостатъчност и тежка хипертония или бъбречна хипертония. Симптоми като световъртеж, чувство на слабост, смущения в зрението, а рядко и загуба на съзнанието (синкоп), могат да се наблюдават като следствие от понижаването на кръвното налягане.



За АСЕ-инхибиторите съществуват изолирани съобщения за свързани с намаляването на кръвното налягане нежелани лекарствени реакции: тахикардия, палпитация, сърдечна аритмия, болки в областта на гърдите, ангина пекторис, сърдечен инфаркт, преходна исхемична атака (TIAs), мозъчен инсулт.

Приемането на лизиноприл от пациенти с остър инфаркт на миокарда, е възможно понякога, особено през първите 24 часа, да доведе до втора или трета степен AV-блок и/или до тежка хипотония и/или до бъбречна недостатъчност, а в редки случаи до кардиогенен шок.

Бъбреци

Понякога бъбречна недостатъчност може да се прояви или влоши при някои пациенти, а в изолирани случаи да се достигне до остра бъбречна недостатъчност. Наблюдавана е протеинурия, в някои случаи придружена с влошаване на бъбречната функция.

Дихателни пътища

Понякога се съобщава за суха кашлица, болки в гърлото, пресипналост, бронхити, а рядко се съобщава за диспнея, синусит, ринит, бронхоспазъм/астма, белодробни инфилтрати, стоматит, глосилит и сухота в устата. Ангионевротичен едем, включващ горени дихателни пътища, в изолирани случаи може да причини фатална обструкция на дихателните пътища (виж 4.4. Специални предупреждения). Съобщават се изолирани случаи на алергичен алвеолит (еозинофилия пневмония), свързани с лечението с лизиноприл.

Стомашно-чревен тракт/черен дроб

Понякога се съобщава за гадене, абдоминална болка и смущения в храносмилането, а рядко - за повръщане, диария, запек и загуба на апетит.

Лечение с АСЕ-инхибитори рядко се свързва със синдром, започващ с холестатична жълтеница, прогресираща до чернодробна некроза с фатален изход в някои случаи. Механизмът на този синдром не е известен. Ако пациенти на лечение с АСЕ-инхибитори развият жълтеница, приемът на АСЕ-инхибитор трябва да се преустанови и пациентът подлежи на лекарски контрол.

Съобщава се за изолирани случаи на АСЕ-инхибиторно лечение, свързано с чернодробна дисфункция, хепатит, чернодробна недостатъчност, панкреатити или илеус.

Кожа и съдове

Понякога се съобщава за алергични кожни реакции като екзантем, рядко уртикария, пруритус, както и ангионевротичен едем, включващ лице, устни и/или крайници. В изолирани случаи са описани сериозни кожни реакции като: пемфигус, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell). Кожни промени могат да се придружават от повишена температура, миалгия, артралгия, васкулити, еозинофилия, левкоцитоза и/или повишен ANA-титър. При съмнение за сериозна кожна реакция е необходима спешна консултация с лекуващия лекар и преустановяване на лечението с лизиноприл.

Съществуват изолирани случаи на псориазисни кожни промени, фоточувствителност, зачервяване, диафореза, алопеция, онихолиза и изостряне на болестта на Рейно по време на лечение с АСЕ-инхибитори.

Нервна система



Рядко са наблюдавани главоболие и отпадналост, и по-рядко сомнолентност, депресия, нарушения в съня, импотентност, периферна невропатия с парестезии, нарушения в равновесието, мускулни спазми, нервност, объркване, тинитус, замъглено зрение, промени във вкуса или временна загуба на вкусовите усещания.

Лабораторни тестове (кръв, урина)

Понякога е възможно намаляване концентрацията на хемоглобин, хематокрит, левкоцити или тромбоцити. Рядко е възможно, особено при пациенти с отклонения в бъбречната функция, със заболявания на съединителната тъкан или едновременно лекувани с алопуринол, прокаинамид или някои имunosупресори да се достигне до анемия, тромбоцитопения, неутропения, еозинофилия, в единични случаи до агранулоцитоза или панцитопения. В отделни случаи се съобщава за хемолитична анемия при пациенти с наследствена недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.

Рядко, особено при пациенти със смущения в бъбречната функция, с тежка сърдечна недостатъчност и реноваскуларна хипертония, е възможно серумните концентрации на урея, креатинин и калий да се увеличат, а серумната концентрация на натрий да се намали. При пациенти с Diabetes mellitus е възможна хиперкалиемия.

В особени случаи е възможно да се увеличи отделянето на белтък в урината - протеинурия (виж 4.4. Специални предупреждения).

При изолирани случаи е установено увеличаване на стойностите на серумните чернодробни ензими и концентрацията на билирубин.

Предупреждение:

Гореописаните лабораторни тестове трябва да се извършат преди и периодично по време на лечението с лизиноприл.

4.9. Предозиране

а) Симптоми на предозиране

Липсват данни за предозиране при хора. В зависимост от степента на предозиране могат да се очакват следните симптоми: тежка хипотония, шок, брадикардия, електролитен дисбаланс и бъбречна недостатъчност.

б) Терапевтични мерки при предозиране

Терапевтичните мерки трябва да включват интравенозна инфузия на физиологичен разтвор. Лизиноприл може да се отстрани от кръвта чрез хемодиализа. В случай на предозиране пациентите трябва да се подложат на внимателен лекарски контрол, за предпочитане в болнично заведение. Често е необходимо да се следят серумните електролити и креатинин. Ако предозирането е извършено скоро, трябва да се предприемат мерки за предотвратяване на резорбцията, напр. промивка на стомаха, прилагане на абсорбенти и натриев сулфат в рамките на 30 минути след приемането на лекарството, както и да се ускори елиминирането му. Ако е налице хипотония, пациентите трябва да се поставят в легнало положение и без отлагане трябва да се направят интравенозни вливания на физиологичен разтвор и обемозаместителни течности. Може да се обсъди и лечение с ангиотензин II. Атропин би трябвало да се прилага за лечение на брадикардията, а може да се обсъди и използването на пейсмейкър. Хемодиализа може да се използва за отстраняване на ACE-инхибиторите, но като се внимава да не се използват полиакрилонитрил високопропускливи мембрани.

5. Фармакологични данни.



5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група/АТС-група С09АА 03

Лизиноприл е инхибитор на АСЕ (ангиотензин-конвертиращ ензим). Този ензим представлява пептидилдипептидаза, който катализира превръщането на ангиотензин I във вазоконстрикторно (съдосвиващо) действащия ангиотензин II. Инхибирането на АСЕ води до намаляване синтезата на ангиотензин II в плазмата, водещо до увеличаване активността на плазмения ренин (поради отрицателна обратна връзка на ангиотензин II върху секрецията на ренин) и до намаляване на секрецията на алдостерон.

АСЕ е идентичен с кининаза II. По тази причина лизиноприл може също да блокира разграждането на брадикинин, силен вазодепресорен пептид. До момента обаче не е известно, каква роля той играе при терапевтичното действие на лизиноприл.

Въпреки че механизмът, чрез който лизиноприл понижава кръвното налягане се предполага, че е първично потискане на ренин-ангиотензин-алдостерон системата, която играе ключова роля при регулиране на кръвното налягане, лизиноприл действа също и при хипертонични пациенти с ниска плазмена концентрация на ренин.

5.2. Фармакокинетични свойства

При клинични проучвания, след перорално приемане на лизиноприл, пикът на плазмената концентрация се достига на около 7-ми час. При пациенти с остър инфаркт на миокарда съществува тенденция за незначително удължаване на времето за достигане на максимална плазмена концентрация. Времето на полуелиминиране на лизиноприл след многократно приложение е 12.6 часа.

По-голямата част от лекарственото вещество се отделя в ранната фаза, която при ниски концентрации се последва от удължена терминална фаза, която не води до лекарствено акумулиране. Тази терминална фаза вероятно се базира на наситено свързване към АСЕ и не е пропорционална на дозата. Изглежда лизиноприл не се свързва с други плазмени протеини.

Отклонения в бъбречната функция намаляват бъбречното елиминиране на лизиноприл. Това намаление е клинично значимо само когато скоростта на гломерулна филтрация е по-ниска от 60ml/min. Пациенти в напреднала възраст имат високи стойности в кръвта и повишени АUC-стойности в сравнение с млади пациенти. Лизиноприл може да се диализира.

При клинични проучвания са получени стойности в отделена урина, при които средното резорбирано количество на лизиноприл е около 29% (25-50%), като индивидуалната вариабилност при всички дози (5-80 mg) е 6-60%.

Лизиноприл не се метаболизира, резорбираното лекарствено вещество се отделя напълно и непроменено чрез урината. Резорбцията на лизиноприл не се повлиява от едновременен прием на храна.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Двегодишни проучвания за канцерогенност при плъхове и мишки не дават никакви съмнения за канцерогенно действие.

Лизиноприл няма генотоксичен потенциал.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

mannitol, calcium hydrogen phosphate dihydrate, maize starch, starch pregelatinised, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate (манитол, калций хидрогенфосфат дихидрат, царевично нишесте, прежелатинирано нишесте, колоиден силициев анхидрид, магнезиев стеарат)

6.2. Физико-химични несъвместимости

До момента не са познати.

6.3. Срок на годност

Vitopril

Срокът на годност е 3 години.

След изтичане на срока на годност, показан на опаковката, лекарството не трябва да се използва повече.

6.4. Специални условия на съхранение

Vitopril

Да се съхранява под 25° C!

6.5. Данни за опаковката

Алуминиев блистер от PVC

Vitopril

Оригинални опаковки от 30 и 100 таблетки

6.6. Указание за употреба

няма специални изисквания

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG,

Stadastr. 2-18,

D-61118 Bad Vilbel,

Germany

E-mail: info@stada.de

Internet: www.stada.de

8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешаване за употреба

10. Дата на актуализация на текста

февруари 2000

