

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт:

Captopril- Tchaikapharma

2. Количествен и качествен състав:

Captopril- Tchaikapharma 12.5 mg, 25 mg и 50 mg съдържат съответно 12.5 mg, 25 mg и 50 mg captopril.

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Captopril е предназначен за лечение на хипертония. Може да се използва като монотерапия или, ако резултатът от монотерапията не е задоволителен, да се прилага в комбинация с други антихипертензивни лекарствени продукти, най- вече диуретици.

Captopril служи за лечение на пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, при които резултатите от конвенционална терапия не са задоволителни.


Captopril служи за лечение на хемодинамично стабилни пациенти с асимптоматична лево- вентрикуларна дисфункция (фракция на изтласкване $\leq 40\%$) след миокарден инфаркт.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дневната доза трябва да бъде индивидуално определена според състоянието на всеки конкретен пациент.

Хипертония

Captopril може да се прилага веднъж или два пъти дневно. При есенциална хипертония началната доза е 12.5 mg два пъти дневно. Ако не се достигне адекватен резултат до 2- 3 седмици, дозата може да

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕСПАЗВАНЕТО	
Приложение към И-2502 / И-2507 разрешение за употреба № И-2505	
638/22.07.03	



се увеличи постепенно до 3 пъти по 50 mg дневно. При необходимост към лечението може да се включи диуретик (калиево съхраняващ).

При хиповолемия и реноваскуларна хипертония лечението се започва с доза от 6.25 mg, прилагана 2- 3 пъти дневно.

При болни с акцелерираща или малигнена хипертония лечението с captopril се започва на фона на съществуващата терапия в доза 25 mg 2- 3 пъти дневно, като дозата може да се повишава само при непрекъснато проследяване на артериалното налягане. В такива случаи корекцията на дозата е за предпочитане да се провежда в болница.

Максималната дневна доза е 150 mg, надвишаването и води до нарастване на честотата на нежеланите лекарствени реакции без подобряване на терапевтичната ефективност. Затова за допълнително понижаване на артериалното налягане се препоръчва комбинирането на captopril с други антихипертензивни лекарствени продукти.

При пациенти, които са били лекувани с няколко антихипертензивни лекарствени продукти, диуретикът може да се прилага в същата или по-ниска доза. Лечението с captopril следва да се започва с внимание (виж 4.4: Специални предупреждения и специални предпазни мерки).

Сърдечна недостатъчност

Лечението на застойна сърдечна недостатъчност с captopril трябва да се започва под лекарско наблюдение. Captopril обичайно се добавя към лечението с диуретици или към лечение в комбинация с диуретик и дигиталис.

При тежка сърдечна недостатъчност лечението с captopril трябва да започне в клиника.

Началната доза е 6.25 mg поради риск от хипотония още при първата доза.

След като е достигната доза от 25 mg captopril три пъти дневно, трябва да се изчака, ако е възможно период от поне 2 седмици, преди да се продължи с приложението на следваща доза, за да измине достатъчно време да се прецени, дали е постигнат задоволителен резултат.

Максималната дневна доза е 150 mg.

Миокарден инфаркт

Лечението може да се започне след третия ден след достигане на стабилна хемодинамика. След начална доза от 6.25 mg дозата трябва да се титрува през следващите седмици до достигане на



доза от 150 mg дневно, разделени на няколко приема. Достигането на прицелна доза от 150 mg дневно трябва да се основава на толеранса на пациента към captopril. Ако се получи хипотония, то е нужно дозата да се намали.

Пациенти с увредена бъбречна функция

Тъй като captopril се екскретира предимно чрез бъбреците, при пациенти с увредена бъбречна функция нивото на екскреция е намалено. При високи дози рискът от нежелани лекарствени реакции се повишава. Поради това при пациенти с ясно увредена бъбречна функция (креатинин < 50 ml/ min) лечението трябва да се започне с пониски дози, например 12.5 mg captopril дневно. Ако не се постигне задоволителен резултат след 2 седмици, то дозата може да се увеличи до 25 mg дневно, а ако е необходимо и до 50 mg дневно след период от още две седмици. При пациенти с умерено увредена бъбречна функция (креатинин < 30 ml/ min) началната доза е 25 mg, а максималната дневна е 100 mg. При пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатинин < 10 ml/ min) началната доза е 6.25 mg, а максималната дневна е 37.5 mg. Трябва да се избере диуретик с ефект върху бримката на Хенле (например фуросемид) за предпочитане пред тиазид, ако тези пациенти се нуждаят от едновременно лечение и с диуретик. Captopril в голяма степен се елиминира по време на нормална хемодиализа.

Поради недостатъчния опит с приложението на captopril при педиатрични пациенти, употребата на captopril при деца не се препоръчва.

4.3. Противопоказания

- ✦ свръхчувствителност към captopril или някое от помощните вещества
- ✦ анамнеза за ангионевротичет оток, асоцииран или не с употребата на ACE- инхибитор
- ✦ бременност и кърмене
- ✦ хипертрофична кардиомиопатия с намален сърдечен ударен обем
- ✦ стеноза на аортата или митралната клапа
- ✦ първичен хипералдостеронизъм



- ✦ двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на бъбречната артерии при едностранно функциониращ бъбрек

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, предизвикани от captopril е свързана с големината на дозата и бъбречната функция. Ето защо се препоръчват ниски дози (<150 mg captopril дневно) и дози, коригирани спрямо бъбречните функции на пациента.

Имунологични

Ангионевротичен едем:

Ангионевротичен едем е бил наблюдаван при пациенти, лекувани с ACE- инхибитори (включително captopril). Ако ангионевротичният оток се появи на езика, глотиса или ларинкса, могат да се блокират дихателните пътища, което да доведе до фатален изход. Лечението в подобни случаи трябва да се провежда незабавно. Подуването на лицето, оралната мукоза, устните и крайниците обикновено изчезват след прекратяване на лечението с captopril; понякога е наложителна лекарска намеса.

Анафилактоидни реакции:

Съвременните клинични наблюдения са показали връзка между вида на реакцията на сврърчувствителност (анафилактоидна) по време на хемодиализа с високо пропускливи мембрани (например AN69) и лечението с ACE- инхибитори.

Анафилактоидни реакции също са били описани при пациенти, които са били подложени на афереза на липопротеини с ниска плътност (LDL) с декстран сулфат. При тези пациенти трябва да се използва различен тип мембрани или да се прилагат друга група хипотензивни лекарствени препарати.

Анафилактоидни реакции са били описани също и при двама пациенти по време на лечение с captopril при десенсибилизация с отрова от humenopter. Поради тази причина подобна десенсибилизация трябва да се прави с повишено внимание при пациенти, лекуващи се с ACE- инхибитори.

Бъбречни

При дневна дози от 150 mg captopril или по- ниски, се е появила протеинурия в 0.2 % от пациентите без и в 1 % от пациентите



предходни бъбречни оплаквания. Общата честота при тези дози е била 0.5 %.

В този случай другите параметри на бъбречната функция като серумна урея и креатинин рядко са претърпели някакви промени, а протеинурията се е появила само при пациенти с предхождащо бъбречно оплакване.

Нефротичен синдром (хипоалбуминемия, оток и екскреция на протеини > 3 g дневно) се е появила при приблизително една пета от пациентите с протеинурия. Като цяло протеинурията е намаляла или е изчезнала до 6 месеца, независимо продължило ли е лечението с captopril или не. Препоръчва се при пациенти с предхождащо бъбречно оплакване да се изследват протеините в урината преди да започне лечението. При пациенти с протеинурия над 1 g за 24 часа или при пациенти с постепенно нарастваща протеинурия трябва да се обсъди въпросът, дали лечението да се продължи или не.

При пациенти с бъбречни оплаквания, особено с билатерална стеноза на бъбречната артерия и унилатерална стеноза в единствения функциониращ бъбрек (примерно след бъбречна трансплантация), е било наблюдавано остро влошаване на бъбречната функция след понижаване на кръвното налягане, предизвикано от captopril. При такива пациенти лечението с captopril трябва да се определя клинично. Ако бъбречната функция се влоши остро, то лечението с captopril трябва да се прекрати.

С повишено внимание captopril трябва да се прилага и при пациенти с тежка сърдечна декомпенсация.

Хематологични

При пациенти, лекувани с captopril е възниквала неутропения. Обаче появата е наблюдавана изключително при пациенти с един или повече от изброените рискови фактори:

предходно нарушение на бъбречната функция, колагеноза или съпътстваща терапия с имunosупресанти.

Клиничните проучвания са показали, че при липса на тези рискови фактори, честотата на неутропения е била 0.02 %. Пациентите, лекувани с captopril трябва да се инструктират да докладват за какъвто и да било белег на инфекция (например възпалено гърло или треска) по време на първите три месеца на лечението.

Трябва да се проследява кръвната картина. Ако се докаже или подозре неутропения (неутрофили < 1000/ mm³), то приложението на captopril и всеки друг лекарствен продукт трябва да се прекрати.



Когато серумният креатинин е бил над 175 $\mu\text{mol/l}$, честотата на неутропения е 0.4 %. При пациенти с колагеноза, особено ако е нарушена бъбречната функция, неутропения се е появила 8 пъти в група от 123 пациенти. Всички тези пациенти са имали серумен креатинин над 175 $\mu\text{mol/l}$. Дозирането при тези пациенти е било относително високо, обаче. Ето защо употребата на captopril при този тип пациенти, както и при пациенти, които са били вече лекувани с имunosупресори, трябва да става с повишено внимание. Тежки инфекции възникват почти изцяло при пациенти с увредена бъбречна функция.

Неутропения е била наблюдавана 2.5 до 13 седмици след началото на лечението с captopril. При пациенти с увредена бъбречна функция, които имат системен лупус еритроматодес или склеродермия, или които са били съпътстващо лекувани с имunosупресори, трябва да се проследява белият кръвен ред преди началото на лечение с captopril, да се прави контрола всеки 2 седмици през първите 3 месеца, след което контрола да продължи периодично. Лечението с captopril трябва да се прекрати, ако се появят някакви белези на неутропения (неутрофили $< 1000/\text{mm}^3$). В повечето случаи броят на неутрофилите се стабилизира до 2 седмици след спиране на лечението. При една четвърт от пациентите с неутропения е наблюдаван и спад в нивата на хемоглобина; половината от тях са развили тромбоцитопения.

Кардиоваскуларни

Повечето пациенти понасят хипотоничния ефект на captopril добре. При пациенти, които вече са били лекувани с диуретик, до 1 час след приложението на първата доза captopril, може да се получи понякога световъртеж или леко главозамайване. Тези симптоми обичайно са леки и изчезват, когато пациентът легне.

Тежка хипотония може да възникне в рамките на един час след приложението на първата доза, особено в случаи на тежък спад в количеството на обема и / или натрия (особено след агресивна диуретична терапия), в случаи на тежка ренин-зависима хипертония, при тежка сърдечна декомпенсация и при пациенти на диализа. При тези пациенти схемата на лечение с captopril трябва да се определя в болница.

При тези пациенти се препоръчва лечението с диуретик да се прекъсне или дозата му да се намали, ако е възможно 4-7 дни преди съвместното лечение с captopril. Ако се започне с ниска доза captopril (6.25 mg или 12.5 mg) продължителността на хипотоничната реакция, която се появява ще се намали. При тези пациенти се препоръчва



медицинско наблюдение за час след приложението на първата доза captopril. Ако е необходимо хипотонията може бързо да се овладее с интравенозно приложение на изотоничен физиологичен разтвор. Преувеличената хипотонична реакция към първата доза не е причина да се спира лечението с captopril.

Пациентите с тежка сърдечна недостатъчност и нормално или ниско кръвно налягане също получават значително спадане на кръвното налягане след приложение на една от първите дози captopril. Поради тази причина схемата на лечение с captopril трябва да се определя в болница. Този спад е бил съпътстван в няколко редки случая с аритмия или смущения в проводимостта. Тези пациенти трябва да се наблюдават непосредствено в първите две седмици на лечението, а също и когато дозата диуретик или captopril се увеличава. Ако е необходимо намаляването на дозата captopril или диуретик може да облекчи симптомите на персистираща хипотония.

Captopril както всеки друг лекарствен продукт, който понижава резистентността на периферията, трябва да се прилага внимателно при пациенти със стеноза на аортата, поради потенциалния риск за намалена коронарна перфузия в резултат на пониженото кръвно налягане. Подобно съществува риск от миокарден инфаркт при пациенти с коронарна склероза. Пациенти с тежка сърдечна декомпенсация трябва да бъдат инструктирани да увеличават физическото натоварване постепенно и внимателно.

Хирургия/ анестезия

При пациенти, които подлежат на голяма операция или обща анестезия с лекарствени продукти, предизвикващи хипотония, captopril инхибира образуването на ангиотензин II, индуциран от компенсаторното освобождаване на ренин.

Чернодробна недостатъчност

В редки случаи употребата на ACE инхибитори е асоциирана с холестатична жълтеница, която прогресира до фулминантна чернодробна некроза и (понякога) до смърт. Механизмът на този синдром не е известен. При пациенти, които развиват иктерус или покачват чернодробните ензими по време на употребата на ACE инхибитори, лечението с тях трябва да се прекрати и да се приложи подходящо медицинско наблюдение.

Други



Сартоприл може да даде фалшиво-положителна реакция за ацетон в урината, но гликозурийният тест не се повлиява.

Известно е, че сартоприл инхибира образуването на алдостерон, може да се увеличи нивото на серумния калий, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност или диабет. Калий-съхраняващите диуретици, калиевите добавки или други лекарствени продукти, свързани с увеличаването на серумния калий (например хепарин) трябва, ако се прецени за необходимо, да се прилагат с особено внимание и под редовното наблюдение на нивата на серумния калий, поради това, че те могат да доведат до значително увеличаване на серумния калий.

Поради недостатъчния опит с употребата на сартоприл при педиатрични пациенти, употребата на този лекарствен продукт при деца все още не се препоръчва.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Диуретици:

Диуретиците усилват антихипертоничния ефект на сартоприл.

Препоръчват се обикновено, особено в случай на нарушена бъбречна функция. Ако се прецени, че е индицирана едновременна употреба на диуретик, то приложението му трябва да става с често проследяване на серумния калий.

Калий:

Калий-съхраняващите диуретици (triamterene, amiloride и spironolactone), калиевите добавки или други лекарствени продукти, свързани с увеличаването на серумния калий (например хепарин) могат да доведат до значително увеличаване на серумните калиеви нива.

Литий:

Съвместната употреба води до намалена литиева екскреция.

Увеличените литиеви нива и симптомите на литиева токсичност са докладвани след едновременното приложение на литий и АСЕ инхибитори. Поради тази причина серумните литиеви нива трябва внимателно да се проследяват, когато се прилагат едновременно литиеви соли.

Вазодилататори:

Няма данни за едновременно приложение на вазодилататори при пациенти със сърдечна декомпенсация, които приемат сартоприл.



тази причина лечението с нитроглицерин и други нитрати или други вазодилататори, трябва ако е възможно да бъде спряно преди началото на лечението с captopril, поради риск от хопотония. Ако лечението с тези лекарствени продукти се възобнови по време на приложение на captopril, то те трябва да се дават внимателно и възможно в по-ниски дози.

Бета-блокери:

При някои пациенти едновременното приложение на captopril и бета-блокери може да доведе до подобряване на антихипертоничния ефект.

Индометацин:

Възможно е намаляване на антихипертоничния ефект на captopril, като същото вероятно важи и за другите нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти.

Сартоприл може да се предпише на пациенти с друга терапия (като тромболитици, ацетил салицилова киселина или бета-блокери), която се прилага след инфаркт.

Имуносупресори, цитостатици, алопуринол :

При съвместна употреба съществува риск от развитие на левкопения.

Пробеницид:

Съвместната употреба с пробеницид води до риск от намалена екскреция на captopril.

Анестетици:

При съвместна употреба с анестетици се усилва хипотензивния ефект на captopril.

Алкохол:

Алкохолът потенцира хипотензивния ефект на captopril.

4.6 Бременност и кърмене

Проучванията при животни са показали, че АСЕ инхибиторите имат нежелан ефект върху късното развитие на плода, довеждащо до смърт на плода, вродени малформации особено на черепа. Тази късна малформация би могла да е резултат от фармакологичния ефект на субстанцията и да се асоциира с олигохидрамниона, който се предизвиква.



От наблюдения при човека става ясно, че ACE инхибиторите са вредни за плода. Има редки доклади за неонатална белодробна хипоплазия, интра утеринно забавяне на растежа, персистиращ ductus arteriosus, хипоплазия на черепа и дори смърт. Фармакологичната активност също така може да доведе до хипотония на плода, което може да бъде съпътствано с фетална/ неонатална алигурия или анурия и олигохидрамнион. Вреда може да се очаква особено след приложението на ACE инхибитори по време на втория и третия триместърна бременността.

Ако пациентка иска да има дете или забременее, то тя трябва незабавно да потърси лекар за назначаване на алтернативна терапия. Желателно е да се обърне внимание на пациентката върху този факт в началото на лечението.

Кърмещите майки, лекувани с ACE инхибитор следва да бъдат посъветвани да не кърмят.

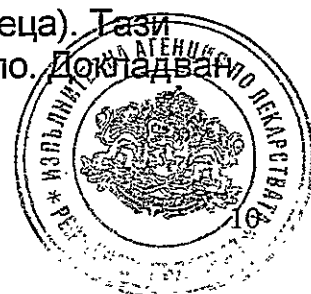
4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни. Поради негативното им отражение върху способността за шофиране и работа с машини, трябва да се има предвид възможността от появата на нежеланата лекарствена реакция хипотония и свързаната с нея замаяност.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Кожни: Екзантема се е появила при 6 % от пациентите без и в 9 % от пациентите с нарушена бъбречна функция. Тази екзантема обикновено се появява по време на първите 4 седмици от лечението и понякога е придружена от треска, артралгия и еозинофилия. Обичайно се появява обрив от макуло- папулозен тип и по- рядко от уртикарен тип. Обривът по принцип е лек и обратим и се подава на лечение с антихистаминови лекарствени продукти. Обичайно обривът изчезва дори и лечението да не бъде прекратено. Също така са докладвани сърбеж, зачервяване на кожата, обратима пемфигоидна лезия, фоточувствителност.

Стомашно- чревни: Могат да се появят стомашни оплаквания и коремна болка. Намаляване или загуба на вкуса са наблюдавани при 2 % от пациентите. Дори и при продължаване на терапията този симптом е обратим и обикновено ограничен във времето (2 до 3 месеца). Тази загуба на вкус може да бъде придружена от загуба на тегло. Докладвани е стоматит наподобяващ афтозни улцери.



Чернодробни: При някои пациенти е наблюдавано покачване стойностите на чернодробните ензими; временна връзка не е показана. Няколко случая на хепатоцелуларно увреждане с вторична холестаза са били докладвани при употреба на captopril.

Бъбречни: протеинурия, в комбинация с мембранозен гломерулонефрит; нефротичен синдром, преходни покачвания на серумната урея и серумния креатинин, а също и повишаване на серумните калиеви нива (виж "Специални предупреждения и специални предпазни мерки").

Сърдечно-съдови: След лечение с captopril при пациенти със сърдечна недостатъчност, ренин-зависима хипертония, със значително натриево и/или обемно нарушение или при диализирани пациенти, може да се появи хипотония. Могат да възникнат също така тахикардия, гръдна болка и палпитации.

Хематологични: неутропения и/или агранулоцитоза, поради костно-мозъчна хипоплазия, проявяваща се с чести инфекциозни заболявания.

Други: главоболие, замаяност, смущения в съня, парестезии, реакция на серумна болест, бронхиален спазъм, лимфаденопатия. Могат да възникнат анафилактоидни реакции, ангионевротичен оток; суха, непродуктивна кашлица.

4.9. Предозиране

При предозиране се наблюдават: хипотония, ступор, шок, брадикардия, електролитни нарушения и бъбречна недостатъчност. При скорошна интоксикация за намаляване на резорбцията се прилага активен въглен или стомашна промивка. Обемозаместваща терапия с физиологичен солеви разтвор е индицираното лечение, ако е необходимо. Captopril се елиминира чрез хемодиализа. Поради тази причина диализата трябва да се има предвид особено при пациенти с увредена бъбречна функция. Поради риск от реакции на свръхчувствителност до шок при прилагане на хемодиализа, последната да не се извършва с полиакрилонитрилни мембрани.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни



Въпреки че механизмът на действие на captopril не е напълно обяснен, действието му при хипертония и сърдечна недостатъчност изглежда да е основно чрез инхибиция на конвертиращия ензим, който превръща ангиотензин I в ангиотензин II.

Последствията от инхибирането на този ензим са:

- а. Намалено образуване на ангиотензин II
- б. увеличаване на прекурсора ангиотензин I и ренин
- в. Понижаване на кръвното налягане, основно като резултат от периферна вазодилатация
- д. Намалено образуване на алдостерон, поради което бъбречната екскреция на натриеви йони и вода се увеличават, а тази на калиеви йони намалява.

Captopril вероятно също така инхибира освобождаването на брадикинин, в резултат на което се увеличава концентрацията на брадикинин или простагландин E₂.

При пациенти с хипертония приложението на captopril предизвиква намаляване на периферната съдова резистентност с непроменен или увеличен сърдечен дебит.

Максимумът в спадането на кръвното налягане обичайно се наблюдава 60- 90 минути след перорално приложение на captopril. За да се получи максимален терапевтичен ефект с определена доза, може да е необходимо няколко седмично приложение. Кръвното налягане спада както в легнало, така и в изправено положение.

Ортостатичният ефект и тахикардията са редки и се появяват само при пациенти с хиповолемия. След спиране на приложението на captopril не е наблюдаван възвратен ефект на покачване на кръвното налягане.

При пациенти със сърдечна недостатъчност, captopril предизвиква периферна резистентност (след натоварване), дилатация на венозните капацитарни съдове, намаляване на белодробното капилярно вклинено налягане (преди натоварване), повишаване на сърдечния дебит, намаляване на плазменото ниво на алдостерона и повишаване на упражнявания толеранс. Тези хемодинамични и клинични ефекти се появяват бързо, а също и са на лице при хронично лечение. Спирането на лечението с captopril не предизвиква внезапна сърдечна недостатъчност.

Клинично проучване е показало, че бъбречния кръвен ток се увеличава в острата фаза на приложение на captopril. Гломерулната бъбречна филтрация обикновено не се променя. В случая на бърз спад при хронично или съществено повишено кръвно налягане, нивото на



гломерулна филтрация може временно да спадне, което води до преходно повишаване на серумния креатинин и серумните нива на урея.

В плацебо контролирано проучване, в което са взели участие 2231 пациенти, captopril е подобрил за дълъг срок едновременно и оцеляването, и клиничните параметри при пациенти с инфаркт на миокарда и асимптоматична дисфункция на лявата камера (фракция на изтласкване $\leq 40\%$). За да бъдат включени в това рандомизирано, двойно сляпо, плацебо контролирано, многоцентърно проучване, пациентите е трябвало да имат дисфункция на лявата камера (фракция на изтласкване $\leq 40\%$) без симптоми на сърдечна недостатъчност. Captopril в сравнение с плацебо е показал статистически достоверен благоприятен ефект върху следните показатели: обща и кардиоваскуларна смъртност; симптоми на и хоспитализация поради сърдечна недостатъчност; рекурентност на инфаркта на миокарда, както и необходимостта да се провеждат реваскуларизиращи процедури. Тези благоприятни ефекти не са показали зависимост от другите фактори като употребата или липсата на употреба на тромболитици, бета-блокери или асетил салицилова киселина.

В двойно сляпо, плацебо контролирано, многоцентърно проучване на пациенти с поне 7 годишен предшестваш инсулин зависим захарен диабет и протеинурия (≥ 500 mg/ 24 часа) с или без хипертония (конвенционални антихипертензивни лекарствени продукти са били разрешени за контрол на кръвното налягане), лечението с captopril е предизвикало статистически значимо намаляване на риска в броя на пациентите, които са страдали от удвояване на серумния креатинин (при включване: серумен креатинин < 2.5 mg/ dl; 221 μ mol/ l). Също така значително е намалял рискът в случаите на поява на комбинация със следните показатели: диализа, бъбречна трансплантация или смърт. При пациенти с диабет и микро- албуминурия, captopril е намалил екскрецията на албумин и нивото на гломерулна филтрация (GFR, измерен чрез креатининов клирънс) по време на двугодишната терапия.

5.2. Фармакокинетични данни

Captopril бързо се абсорбира от стомашно-чревния тракт след перорално приложение. Върхови плазмени концентрации се достигат след приблизително около 1 час. Средният минимум на абсорбция е 75 %.



Наличието на храна в гастроинтестиналния тракт намалява абсорбцията с около 30- 40 %.

Свързването с плазмените протеини е около 25- 30 %.

Средното време на полуелиминиране на captopril е вероятно по- малко от 3 часа.

За 24 часов период повече от 95 % от абсорбираната доза се екскретира в урината: приблизително 50 % в непроменена форма и остатъка под формата на конюгати, като captopril cysteine и captopril dimer.

Намалената бъбречна функция може да доведе до акумулиране на captopril.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не съществуват специфични данни.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

	12.5 mg tabl.	25 mg tabl.	50 mg tabl.
Corn starch	10.0	20.0	40.0
Microcrystalline cellulose	32.5	65.0	130.0
Lactose	32.5	65.0	130.0
Stearic acid	2.5	5.0	10.0

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на сухо място при температура под 25 ° C в оригиналната опаковка. Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката



30 таблетки в алуминиеви блистерни ленти, опаковани в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Няма.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

“ЧАЙКАФАРМА” АД, гр. Варна, ул. “Никола Вапцаров” 1

8. Регистрационен номер

9. Дата на първо разрешение за употреба

10. Дата на актуализация на текста

02. 04. 2001 г.

