

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

## САРТОПРИЛ НИНФИ

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
Captopril NINFI
2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**  
Captopril 12.5 mg в една таблетка.
3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**  
Таблетки
4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**
  - 4.1. **Показания**

**Артериална хипертония:** при лека и средна артериална хипертония като монотерапия или в комбинация с тиазидни диуретици; при тежка артериална хипертония се включва към комбинираното лечение или се прилага като монотерапия, когато другите антихипертензивни средства са неефективни.

**Сърдечна недостатъчност:** хронична застойна сърдечна недостатъчност.

#### 4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Прилага се перорално един час преди хранене. При определяне на дозата трябва да се подхожда индивидуално.

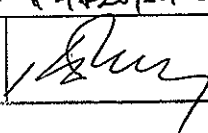
#### **Артериална хипертония**

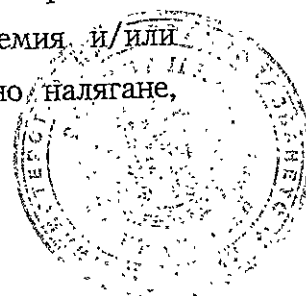
Началната доза е 12.5-25 mg 2-3 пъти дневно. При липса на задоволителен ефект дозата се повишава през 1-2 седмици до 50 mg 2-3 пъти дневно.

При болни с много тежка артериална хипертония (акцелерираща или малигнена) лечението с каптоприл 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.

#### **Сърдечна недостатъчност**

Началото на лечението с каптоприл трябва да бъде съобразено с провежданата диуретична терапия и наличието на хиповолемия и/или хипонатриемия. При болни с нормално или ниско артериално налягане,

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНОТО	
Приложение към разрешително за употреба № К-4728/24.01.02	
616/18.12.01	



които са били лекувани с големи дози диуретици и при които има голяма вероятност да настъпи хиповолемиа и хипонатриемия, началната доза е 6.25 mg или 12.5 mg 3 пъти дневно. Дозата се повишава постепенно в следващите няколко дни. Обикновено началната доза е 25 mg 3 пъти дневно. След постигане на доза 50 mg 3 пъти дневно не се препоръчва повишаването ѝ в следващите 1-2 седмици.

При пациенти със значителни нарушения на бъбречните функции (креатининов клирънс по-нисък от 30 ml/min или плазмен креатинин над 150  $\mu\text{mol/l}$ ) началната дневна доза каптоприл трябва да бъде намалена, и чрез постепенно увеличаване с минимални дози за по-дълъг период от време (1-2 седмични интервали) да се постигне желаната терапевтичен ефект. След достигане на терапевтичния ефект дозата трябва да бъде постепенно редуцирана до достигане на минимална ефективна доза за всеки отделен пациент. Препоръчителните дози при намален креатининов клирънс са:

Креатининов клирънс (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Махимална дневна доза (mg)	Начална доза (mg)
>41	150	25-50
40-21	100	25
20-11	75	12.5
<10	37.5	6.25

Каптоприл може да се използва при деца само когато са били неефективни другите мерки за контролиране на кръвното налягане.

#### 4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към каптоприл, бременност и кърмене, аортна стеноза, хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, първичен хипералдостеронизъм, двустранна стеноза на бъбречните артерии или едностранна при болни с един бъбрек, състояние след трансплантация на бъбреците, болни на хемодиализа; хиперкалиемия.

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

При болни с нарушена бъбречна функция е необходимо прилагане на по-ниски дози каптоприл и периодично проследяване нивото на уреята, креатинина и калия в плазмата и количеството белтък в урината.

Каптоприл трябва да се прилага с повишено внимание при болни на имunosупресивна терапия, както и при едновременно лечение с алопуринол

или прокаинамид, поради опасност от хематологични усложнения. В тези случаи пациентите трябва да се наблюдават за признаци на инфекция и да се извършва проследяване на левкоцитите в кръвта на всеки две седмици през първите три месеца от лечението, а след това по един път месечно.

По време на лечение с каптоприл може да се регистрира фалшивоположителен тест за ацетон в урината.

### **Внимание**

Този лекарствен продукт съдържа пшенично нишесте. Може да представлява опасност за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия).

### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Хипотензивният ефект на каптоприл се засилва при едновременно приложение с диуретици, вазодилататори, нитропрепарати и бета-адренергични блокери.

Съвместното приложение с калийсъхраняващи диуретици или калиеви препарати може да доведе до изразена хиперкалиемия.

Терапевтичният ефект на каптоприл се намалява, ако непосредствено преди това болните са лекувани с клонидин.

Едновременното приложение с лекарствени вещества, потискащи ендогенната синтеза на простагландини (индометацин, аспирин и др.) може да намали антихипертензивния ефект на каптоприл.

При успоредна употреба с алопуринол или прокаинамид се наблюдава по-висок процент на неутропении и/или синдром на Stevens-Johnson.

Пробенецид намалява бъбречния клирънс на каптоприл.

При едновременно приложение с литиеви соли се повишава нивото на лития в кръвта и се появява опасност от литиева интоксикация.

Съвместното приложение на каптоприл с имуносупресори води до увеличен риск от хематологични усложнения.

АСЕ-инхибиторите повишават чувствителността към инсулин. Има единични съобщения за хипогликемични епизоди при диабетици лекувани едновременно с АСЕ-инхибитори и антидиабетични лекарства (инсулин или хипогликемични агенти с перорално приложение).



При едновременното назначаване на каптоприл с антидепресанти (трициклични) и невролептици се увеличава риска от ортостатична хипотония (адитивен ефект).

Кортикоидите намаляват антихипертензивния ефект на каптоприл, тъй като предизвикват задържане на  $\text{Na}^+$  и вода в тъканите и водят до повишаване на кръвното налягане.

#### **4.6. Употреба при бременност и кърмене**

Употребата на инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим през второто и третото тримесечие на бременността може да предизвика увреждания и дори смърт на плода. При диагностицирана бременност лечението с каптоприл трябва да бъде преустановено колкото е възможно по-скоро.

Установено е, че съдържанието на каптоприл в майчиното мляко е около 1% от това в кръвта. Поради потенциалния риск от сериозни нежелани реакции, които могат да настъпят при кърмачето под влияние на каптоприл, е необходимо преустановяване на кърменето, или прекратяване на лечението.

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

Не оказва влияние върху активното внимание и рефлекторните реакции.

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

Кожни: сърбеж и зачервяване на кожата, макулопапулозен обрив, уртикария, пруритус и рядко пемфигоид или фотосенсибилизация.

Стомашно-чревни: горчив вкус в устата, афтозен стоматит, коремни болки; в редки случаи повишаване на чернодробните ензими.

Бъбречни: преходно повишение на уреята и креатинина в плазмата, протеинурия (след продължителна употреба на по-високи дози).

Хематологични: рядко се наблюдава левкопения до агранулоцитоза и еозинофилия.

Сърдечно-съдови: изразена хипотония до един час след първия прием при болни със сърдечна недостатъчност, с реновазална хипертония и при дехидратирани болни; тахикардия (предимно при дехидратирани болни).

Други: суха кашлица, бронхоспазъм.



Много рядко могат да се наблюдават тремор, серумна болест, ангиоедем на Quincke и лимфаденит.

#### 4.9. Предозиране

Преди всичко трябва да бъде коригирана настъпилата хипотония. Въвежда се интравенозно физиологичен разтвор, с оглед обемно възстановяване на кръвното налягане. При необходимост може да бъде приложена хемодиализа. Перитонеалната диализа е неефективна.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Каптоприл е компетитивен инхибитор на ангиотензин I-конвертиращия ензим. 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. При хипертония каптоприл намалява периферното съдово съпротивление. При застойна сърдечна недостатъчност намалява преднатоварването и следнатоварването на сърцето, повишава сърдечния минутен обем, подобрява помпената функция на сърцето. Каптоприл увеличава кръвотока в главния мозък, сърцето и бъбреците.

Фармакологичните проучвания показват, че в доза 0.5-3 mg/kg приложен интравенозно на опитни животни (котки и кучета) каптоприл понижава артериалното налягане. Наблюдава се сравнително бързо настъпваща лека хипотензия, отзвучаваща към 20-30 мин. Сърдечната честота не се променя; подобрява се помпената функция на сърцето. Дебитът на общата сънна и на бъбречната артерия се увеличава с около 5-10%. Не се установяват патологични промени в електрокардиографската картина.

Данните от газовия анализ на кръвта и липсата на патологични промени в киселинно-алкалното равновесие, дават основание да се приеме, че промените в хемодинамиката не са свързани с кардиотоксични и метаболитни ефекти.

Каптоприл-НИХФИ в доза 10 mg/kg интраперитонеално редуцира статистически значимо артериалното налягане, понижава съдържанието на алдостерон в кръвната плазма и намалява развитието на миокардната



хипертрофия при модел на коарктационна вазоренална хипертония у плъхове.

Фармакологичната активност на каптоприл е оценявана *in vitro* по способността му да изменя електрически индуцираните съкращения на гладкомускулни ивици, изолирани от илеум на морско свинче и *vas deferens*.

В опити върху плъхове се установява, че каптоприл подобрява способността за обучение и паметовия процес, което е по-подчертано при по-възрастните животни.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

При перорален прием на терапевтични дози се резорбира добре (60-80%) от храносмилателния тракт. Максимални плазмени концентрации се създават 0.5 до 1.5 часа след еднократен прием на 25 mg каптоприл. Наличието на храна в стомашночревния тракт намалява резорбцията на препарата с 30-40%. Метаболизира се от 50 до 60% в черния дроб. Елиминира се предимно през бъбреците (60-70%) с урината. Екскрецията му през жлъчката и чрез фекалиите е 15-35% за 24 часа.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследването на острата токсичност на субстанция каптоприл е проведено върху бели мишки линия Н (18-25 g) и бели плъхове Wistar (140-190 g) от двата пола, разпределени в групи по 6 животни. Каптоприл е прилаган еднократно перорално и интраперитонеално. Острата ( $LD_{50}$ ) токсичност на препарата при перорално приложение върху мишки и плъхове е над 3000 mg/kg. Според класификацията на Hodge and Sterne при перорално приложение на плъхове каптоприл спада към слабо токсичните вещества. При интраперитонеално приложение  $LD_{50}$  е 331 mg/kg за мишки и 347 mg/kg за плъхове. След едномесечно перорално третиране на плъхове със субстанция каптоприл в дози 25 и 50 mg/kg не е наблюдавана статистически значима разлика в телесното тегло на опитните животни спрямо контролните. Стойностите на хематологичните и биохимични показатели не показват отклонения от физиологичната вариабилност за този вид животни. Хроничната (90 и 180 дни) токсичност на каптоприл е проведена върху плъхове, третирани перорално с дози от 12.5 и 25 mg/kg. Не са установени съществени промени в поведението на животните по време на експеримента, както и



статистически значима разлика в телесните тегла между опитните и контролна групи. Изследваните клиничко-лабораторни и патохистологични показатели не показват данни за токсични промени в използваните експериментални животни.

Субстанция каптоприл в доза от 250 mg/kg прилагана от 2<sup>ри</sup> до 19<sup>ти</sup> ден на гестацията върху заплодени плъхове не предизвиква ембриотоксичен и тератогенен ефект.

Препаратът изпитан по теста на Ames не притежава мутагенно действие.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в една таблетка**

Lactose monohydrate	25.000 mg
Wheat starch	20.000 mg
Cellulose microcrystalline	20.000 mg
Hydroxypropylcellulose	0.900 mg
Silica colloidalis anhydrous	0.800 mg
Magnesium stearate	0.800 mg

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Няма данни.

### **6.3. Срок на годност**

Три (3) години от датата на производство.

Да не се прилага след изтичане срока на годност, посочен върху опаковката!

### **6.4. Специални условия на съхранение**

На сухо и защитено от светлина място, при температура под 30°C.

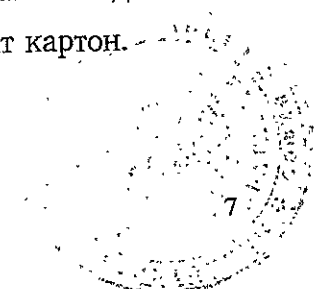
### **6.5. Данни за опаковката**

#### **Първична опаковка**

Десет (10) броя необвити таблетки се опаковат в блистер от твърдо, прозрачно PVC и алуминиево фолио.

#### **Вторична опаковка**

Шест (6) блистера заедно с листовка се поставят в единична съгъваема кутия, изработена от едностранно пигментно покрит картон.



**6.6. Препоръки при употреба**

Да се пази от достъп на деца!

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**

НИХФИ АД

Бул. "Кл. Охридски" No 3, София 1797

**8. ДАТА НА ИЗГОТВЯНЕ НА ХАРАКТЕРИСТИКАТА**

30.10.2001 г.

