

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

CAPTOPRIL SOPHARMA
КАПТОПРИЛ СОФАРМА

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа лекарствено вещество captopril 25 mg.

За помощните вещества – виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Показания**

- Артериална хипертония.
- Хронична застойна сърдечна недостатъчност (обикновено в комбинация с диуретици и когато е необходимо с дигиталис и бета-блокери).
- Миокарден инфаркт:
 - за краткотрайно лечение (4 седмици), започващо 24 часа след настъпването на инфаркта при клинично стабилни пациенти;
 - за продължителна профилактика на симптоматична сърдечна недостатъчност при клинично стабилни пациенти с асимптоматична левокамерна дисфункция и фракция на изтласкване $\leq 40\%$.
- Диабетна нефропатия при пациенти с тип I инсулинозависим захарен диабет.

4.2. Начин на приложение и дозировка

Начин на приложение: перорално, един час преди хранене. Дозата трябва да бъде индивидуализирана.

Дозировка

Артериална хипертония: началната доза е 12,5 - 25 mg 2 пъти дневно. При липса на удовлетворителен ефект дозата се повишава след 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.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-16293/12.040	
309/19.12.2006	Меню



CAPTOPRIL SOPHARMA tabl. 25 mg

като дозата може да се повишава само под непрекъснато лекарско наблюдение на артериалното налягане. Максималната дневна доза е 150 mg.

Сърдечна недостатъчност: началната доза на каптоприл трябва да бъде съобразена с провежданата диуретична терапия и наличието на хиповолемия и/или хипонатриемия. При болни с нормално или ниско артериално налягане, които са били лекувани с големи дози диуретици и при които има голяма вероятност да настъпи хиповолемия и хипонатриемия, началната доза е 6,25 mg или 12,5 mg 3 пъти дневно. Дозата се повишава постепенно след 2 седмици. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 150 mg.

Миокарден инфаркт:

- за краткотрайно лечение (4 седмици), започващо 24 часа след настъпването на инфаркта при клинично стабилни пациенти – прилага се тест-доза от 6,25 mg, 2 часа по-късно последвана от 12,5 mg и 12 часа по-късно от 25 mg. От следващия ден лечението с каптоприл продължава в доза 50 mg 2 пъти дневно; след 4 седмици е необходимо да се преоцени състоянието на пациента, преди да се вземе решение относно схемата на терапията;

- за профилактика на сърдечна недостатъчност при клинично стабилни пациенти (между 3 и 16 дни след миокарден инфаркт - в болнична обстановка) с левокамерна дисфункция препоръчваната доза за продължително лечение при такива пациенти е прицелна поддържаща доза 50 mg 3 пъти дневно. Терапията може да започне от третия ден след прекарания миокарден инфаркт. След единична начална доза от 6,25 mg се продължава с 12,5 mg 3 пъти дневно за 2 дни. След няколко дни терапията с каптоприл се повишава първоначално до 25 mg 3 пъти дневно и в зависимост от поносимостта на пациента повишението на дозировката през следващите няколко седмици продължава до достигане на прицелната поддържаща доза 50 mg 3 пъти дневно.

Диабетна нефропатия: препоръчваната доза каптоприл за продължително лечение при пациенти с диабетна нефропатия е 25 mg 3 пъти дневно.

При болни с нарушена бъбречна функция (понижен креатининов клирънс) е необходимо намаляване на дозата, тъй като каптоприл се екскретира предимно през бъбреците. При необходимост от едновременна терапия с диуретици при пациенти с



CAPTOPRIL SOPHARMA tabl. 25 mg

тежки бъбречни увреждания за предпочитане са бримковите диуретици (фуросемид) пред тиазидните.

При пациенти с нарушена бъбречна функция могат да бъдат препоръчани следните дневни дози каптоприл с оглед да бъде избягнато нежелано натрупване на лекарствения продукт в организма:

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

Възрастни пациенти: Терапията трябва да започне (както и с други антихипертензивни лекарства) с по-ниска началната доза (6,25 mg 2 пъти дневно), тъй като подобни пациенти могат да имат намалена бъбречна функция и други органни дисфункции.

Деца и юноши: Ефикасността и безопасността на каптоприл при тези възрастови групи не е напълно изяснена. Употребата на каптоприл в детската и юношеската възраст трябва да започва под строг лекарски контрол. Началната доза е около 0.3 mg/kg телесно тегло. При пациенти, изискващи специално внимание (деца с бъбречна дисфункция, недоносени, новородени и кърмачета, тъй като бъбречната им функция не е като на по-големите деца или възрастните) началната доза каптоприл трябва да бъде само 0.15 mg/kg телесно тегло. Обикновено каптоприл се прилага 3 пъти дневно при деца, но дозата и интервалите на приема е необходимо да бъдат адаптирани съобразно индивидуалните потребности на пациента.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества, към други АСЕ инхибитори; данни за развитие на ангиоедем при предишно лечение с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим; бременност и кърмене; неутропения, тромбоцитопения.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

При някои болни, лекувани с АСЕ инхибитори (както и с каптоприл), е възможно развитието на анафилактоидни реакции, често пъти изискващи животоспасяващи мероприятия. Подобна нежелана лекарствена реакция е ангиоедема, като отокът може да обхване лицето, устните, мукозните мембрани, езика, глотиса, ларинкса или крайниците на тялото. Необходими са спешни терапевтични мерки, вкл. прилагане на 1:1000 разтвор на адреналин.

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

Каптоприл трябва да се прилага особено внимателно при болни с двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на бъбречната артерия на единствения бъбрек, при болни с автоимунни заболявания.

Терапия с каптоприл при болни със сърдечна недостатъчност; при лица, лекувани енергично с диуретици или при пациенти, подложени на бъбречна диализа трябва да започва при строг лекарски контрол, поради потенциална опасност от рязко понижение на артериалното кръвно налягане.

При някои пациенти в хода на терапията с каптоприл може да бъде диагностицирана появата на протеинурия, която може да се дължи на налични функционални бъбречни нарушения или на приложението на относително високи дози АСЕ инхибитори. Необходимо е при пациенти с предхождащо бъбречно заболяване да бъде определен белтъка в урината преди началото на терапията с каптоприл, като това да бъде повтаряно периодично по-късно.

Продуктът трябва да се използва с повишено внимание при болни на имunosупресивна терапия, при едновременно лечение с алопуринол или прокаинамид поради опасност от хематологични усложнения. В тези случаи болните трябва да се наблюдават за признаци на инфекция и да се извършва проследяване на левкоцитите в кръвта на всеки 2 седмици през първите 3 месеца от лечението, а след това по 1 път месечно.

Всички пациенти на лечение с каптоприл трябва да бъдат инструктирани да съобщават на лекуващия ги лекар за всякакви прояви на инфекция (т.е. възпаление на гърлото, повишена температура), които би могло да се дължат и на изменения в кръвната



CAPTOPRIL SOPHARMA tabl. 25 mg

картина (неутропения с миелоидна хипоплазия). Ако се предполага наличие на инфекциозен процес, трябва да се извърши без забавяне изследване на кръвната картина и евент. да се предприемат необходимите мерки. Обикновено (при пациенти без сериозни съпътстващи заболявания като колагенози, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност), неутрофилите се възстановяват в нормални стойности две седмици след преустановяване на лечението с каптоприл.

При някои болни лекувани с АСЕ инхибитори, както и с каптоприл, се наблюдава повишение на серумните стойности на калия. Рискът от развитие на хиперкалиемия е особено повишен при пациенти с бъбречна недостатъчност, захарен диабет, едновременно лекувани с калий-спестяващи диуретици, калиеви добавки или калий-съдържащи соли, или други лекарства, свързани с повишение на калия в кръвния серум.

Рядко при пациенти на лечение с АСЕ инхибитори, както и съответно с каптоприл, може да се развие остра чернодробна недостатъчност. Поради тази опасност, при развитие на жълтеница или съществено повишение на чернодробните ензими терапията с каптоприл трябва да бъде преустановена и да се осигури съответното медицинско наблюдение.

При диабетно болни, предварително лекувани с перорални антидиабетни лекарствени продукти или инсулин, трябва строго да се наблюдават стойностите на кръвната захар и особено по време на първия месец от терапията с АСЕ инхибитори.

При хирургично болни, лекувани с каптоприл, може да се развие изразена хипотензивна реакция. Нейното коригиране е възможно чрез обемно обременяване с течности на организма.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество 0,025 g лактоза в една таблетка. Неподходящ е при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

Пшеничното нишесте, влизащо в състава на продукта, е неподходящо за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия).

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



CAPTOPRIL SOPHARMA tabl. 25 mg

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Хипотензивният ефект на каптоприл се засилва при едновременно приложение с диуретици, вазодилататори (нитросъединения и др.) и бета - адреноблокери.

Съвместното приложение с калий-съхраняващи диуретици (спиронолактон, триамтерен) или калиеви лекарствени продукти може да доведе до изразена хиперкалиемия.

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

Едновременното приложение с лекарства, потискащи ендогенната синтеза на простагландините (индометацин, аспирин и др.) би могло да намали антихипертензивния ефект на каптоприл.

При едновременно приложение 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.

Приложен в комбинация с имunosупресори може да доведе до увеличаване на риска от хематологични усложнения (левкопения).

Засилва ефекта на антидиабетните лекарствени продукти.

Намалява действието на антиацидните продукти и ацетилсалициловата киселина.

Едновременното прилагане с циметидин може да предизвика невропатия.

Каптоприл повишава плазмените нива на дигоксина и намалява ефекта на калциевите антагонисти.

4.6.1. Бременност и кърмене**Бременност**

Каптоприл не се препоръчва през първото тримесечие и е противопоказан през второто и третото тримесечие на бременността. Лечението на бременни жени с АСЕ инхибитори може да доведе до сериозни увреждания на плода (намалена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавена осификация на черепа) или смърт на



новороденото. При новородени са наблюдавани развитие на бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия. При установяване на бременност е необходимо незабавно преустановяване на евентуално лечение с каптоприл.

Кърмене

Каптоприл преминава в кърмата. Поради потенциалната опасност от възникване на сериозни увреждания на кърмачето, каптоприл е противопоказан по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Каптоприл може да предизвика хипотония при някои пациенти, особено в началото на лечението, което трябва да се има предвид при шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- ♦ **Сърдечни нарушения** - ретростернална болка, палпитации, тахикардия, рядко – стенокардия;
- ♦ **Съдови нарушения** – хипотония, рядко – ангиоедем, синдром на Raynaud, сърдечна недостатъчност;
- ♦ **Нарушения на нервната система** - главоболие, умора, виене на свят, астения, нарушение на съня, атаксия, конвулсии, парестезии, периферна полиневропатия на пръстите на ръцете и краката, мускулни крампи;
- ♦ **Психични нарушения** – депресия;
- ♦ **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения** – кашлица, бронхоспазъм, хрема, еозинофилни пневмонити;
- ♦ **Стомашно-чревни нарушения** – промени във вкуса, гадене, повръщане, диария, панкреатит;
- ♦ **Хепато-билиарни нарушения** – жълтеница, хепатит;
- ♦ **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища** – протеинурия, рядко - нефротичен синдром, полиурия, олигурия;
- ♦ **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата** - импотенция;
- ♦ **Нарушение на ендокринната система** - гинекомастия;
- ♦ **Нарушения на кожата и подкожната тъкан** – обриви, зачервяване, побледняване, сърбеж, булозен пемфигус, еритема мултиформе (вкл. синдром на Stevens-Johnson), едем на Quinske, ексфолиативен дерматит;



- ♦ **Нарушения на кръвоносната и лимфна системи** – анемия, левкопения, неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, панцитопения;
 - ♦ **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан** – миалгия, миастения;
 - ♦ **Нарушения на окото** – замъглено виждане;
 - ♦ **Нарушения на метаболизма и храненето** – хиперкалиемия, хипонатремия, преходни повишения на серумния билирубин, креатинина, чернодробните трансаминази, алкалната фосфатаза;
 - ♦ **Нарушения на имунната система** – алергични обриви, анафилактични реакции.
- Както и при лечение с други АСЕ инхибитори е наблюдаван **синдром**, включващ повишение на телесната температура, миалгия, артралгия, интерстициален нефрит, васкулит, обриви, еозинофилия.

4.9. Предозиране

Симптоматика – тежка хипотония, шок, ступор, брадикардия, електролитни нарушения и бъбречна недостатъчност.

При скорошно поемане на свръхдоза каптоприл се предприемат мерки за предотвратяване на резорбцията (стомашна промивка, приложение на абсорбенти и натриев сулфат до 30 минути след приема) и ускорено елиминиране на лекарството от организма. Ако настъпи хипотония, бързо трябва да се предприемат мерки за солево и обемно възстановяване на организма (интравенозна инфузия с физиологичен разтвор). Може да се има предвид и приложение на ангиотензин II. Брадикардията и изразени вагусови реакции се лекуват с атропин. Каптоприл може да бъде отстранен от циркулацията чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: C09A A 01

Фармакотерапевтична група: Фармакологични вещества, действащи върху ренин-ангиотензиновата система. АСЕ – инхибитори.

5.1. Фармакодинамични свойства

Каптоприл е конкуритивен инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ). Потиска превръщането на неактивния ангиотензин I в ангиотензин II, който е мощен



CAPTOPRIL SOPHARMA tabl. 25 mg

ендогенен вазоконстриктор и стимулатор на биосинтеза на алдостерон. Установено е, че повлиява и каликреин-кининовата система (ACE е идентичен на ензима “брадикининаза”), както и вероятно метаболизма на арахидоновата киселина и по-специално образуването на простагландин E₂. Лекарството намалява периферното съдово съпротивление при артериална хипертония, в резултат на което се понижава артериалното кръвно налягане. При застойна сърдечна недостатъчност каптоприл намалява преднатоварването и следнатоварването на сърцето и подобрява помпената функция на сърцето. Има кардиопротективен ефект. Не повлиява сърдечната честота и не причинява задържане на течности. Увеличава кръвотока в главния мозък, сърцето и бъбреците. При пациенти с изразена сърдечна недостатъчност и левокамерна дисфункция (фракция на изтласкване $\leq 40\%$) след прекаран миокарден инфаркт, приложението на каптоприл води до удължаване на живота и намаляване на сърдечно-съдовата смъртност. Терапията с каптоприл при инсулин-зависим (Тип I) диабет с протеинурия, с или без хипертония, води до значително намаляване стойностите на креатинина, случаите на терминална бъбречна недостатъчност или смъртен изход.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция: Каптоприл се резорбира добре (около 75%) в стомашно-чревния тракт при перорален прием на терапевтични дози. Наличието на храна в стомашно-чревния тракт намалява резорбцията на лекарствения продукт с 30-55%.

Разпределение: Свързва се 30% с плазмените протеини. Максимални плазмени концентрации се достигат 30-90 минути след перорален прием. Действието на каптоприл е с продължителност 6-8 часа.

Препминава през плацентарната бариера и се екскретира с кърмата.

Метаболизъм: Метаболизира се 50-60% в черния дроб.

Екскреция: Елиминационният му полуживот е около 2-3 часа. Елиминира се предимно с урината (около 95%).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Резултатите при определяне на острата токсичност на каптоприл показват, че LD₅₀ при бели плъхове при перорално приложение е над 5000 mg/kg, а при интраперитонеално приложение LD₅₀ е средно 347 mg/kg. При мишки при перорално приложение LD₅₀ е над 3000 mg/kg, а при интраперитонеално приложение е средно 331 mg/kg. Получените



CAPTOPRIL SOPHARMA tabl. 25 mg

данни за острата токсичност на лекарствения продукт при перорално приложение върху плъхове показват, че каптоприл се отнася към практически нетоксичните вещества.

При изследване на субакутната (30 дневна) токсичност на каптоприл върху бели плъхове при перорално приложение в дози 25 mg/kg и 50 mg/kg не се установяват патологични отклонения в изследваните показатели.

Изследвания на лекарството при плъхове линия Вистар с дози 2 до 70 пъти по-високи от терапевтичните показват наличие на фетална смъртност и краниални малформации. Не е отбелязан тератогенен ефект при изследвания върху хамстери.

Изследвания при мишки и плъхове с дози 50 до 1350 mg/kg телесно тегло не показват данни за канцерогенен ефект на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**6.1. Списък на помощните вещества**

Lactose monohydrate, wheat starch, microcrystalline cellulose, hydroxypropylcellulose, magnesium stearate, colloidal silicon dioxide.

6.2 Физико - химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на защитено от светлина място, при температура под 25° C.

Съхранявайте лекарството на сигурно място, където децата не могат да го видят и достигнат!

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка: 10 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио.

Вторична опаковка: 4 блистера в единична картонена кутия, заедно с листовка с указания за употреба.

6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Няма специални препоръки.



7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД,

София 1220, ул. "Илиенско шосе" 16, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР: 20010874**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА ИЛИ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ:**
29.08.2001 г.**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА: 12.2006 г.**