



<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ № 1033 / 19.11.2004
6/9.10.2007
000/VASOPREN® 5 mg, 10 mg, 20 mg tabl.

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VASOPREN 5 mg, 10 mg, 20 mg tablets

ВАЗОПРЕН 5 mg, 10 mg, 20 mg таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лекарствено вещество еналаприл малеат (*enalapril maleate*)  
5 mg, 10 mg или 20 mg.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Артериална хипертония – есенциална и реноваскуларна.
- Хронична застойна сърдечна недостатъчност (обикновено в комбинация с диуретици и когато е необходимо - с дигиталис и бета блокери).
- Профилактика на коронарна исхемия при пациенти с левокамерна дисфункция със или без застойна сърдечна недостатъчност.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Вазопрен се прилага перорално, еднократно или двукратно дневно независимо от времето на хранене, тъй като резорбцията му не се повлиява от приема на храна.

#### *Възрастни*

#### Артериална хипертония

Началната доза е 10 до 20 mg в зависимост от степента на хипертонията. При лека степен на хипертония препоръчаната начална доза е по 10 mg 1 или 2 пъти дневно. За останалите степени на хипертония началната доза е 20 mg дневно. Обикновено, поддържащата доза е по 20 mg 1 или 2 пъти дневно. Дозата може да бъде повишена при необходимост до максималната - 40 mg дневно.



**Реноваскуларна хипертония**

Пациентите с реноваскуларна хипертония могат да бъдат особено чувствителни към действието на АСЕ инхибитори, поради което терапията трябва да започне с по-ниски начални дози (5 mg или по-ниски дневни дози), след което дозата трябва да се повишава индивидуално при всеки пациент. Обикновено поддържащата доза е 20 mg, 1 или 2 пъти дневно.

След приемането на първата доза еналаприл може да се появи симптоматична хипотония, което по-често се случва при пациенти, лекувани с диуретици преди това. Лечението с диуретик трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди започване на терапията с еналаприл. Ако това не е възможно, трябва да бъде избрана доза, по-ниска от препоръчаната начална в тези случаи (5 mg или по-ниска), за да се избегне появата на хипотония.

**Сърдечна недостатъчност/Асимптоматична дисфункция на лявата камера**

Еналаприл се използва за лечение на сърдечна недостатъчност, обикновено заедно с диуретици и когато е необходимо - с дигиталисови глюкозиди.

Начална доза от 2,5 mg еднократно дневно се прилага под лекарски контрол за оценка на началния ефект върху кръвното налягане. Дозата трябва да се увеличава постепенно в зависимост от индивидуалния отговор на пациента до достигане на обичайната поддържаща доза от 20 mg, приемана еднократно или разделена на 2 приема. Това уточняване на дозата може да се прави в рамките на 2-4 седмици или за по-кратко време, ако са налице симптоми на сърдечна недостатъчност.

***Пациенти с нарушена бъбречна функция***

При бъбречна недостатъчност интервалите между приемите на еналаприл трябва да бъдат удължени и/или дозата намалена в зависимост от степента на бъбречното увреждане.



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

Еналаприл се отстранява чрез диализа. Пациентите на хемодиализа трябва да приемат дозата си след диализа. Дозата в междудиализния период трябва да се коригира в зависимост от промените в артериалното налягане.

#### *Деца с хипертония*

За деца, които могат да поглъщат таблетките и които тежат най-малко 30 kg (обикновено деца над 6-годишна възраст) обичайната препоръчвана начална доза е 0,8 mg/kg (до 5 mg) еднократно дневно.

Еналаприл не се препоръчва при новородени и при деца с гломерулна филтрация < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, поради липса на данни при тези пациенти.

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества;
- Пациенти с анамнеза за ангионевротичен едем при предишно лечение с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим;
- Пациенти с наследствен или идиопатичен ангиоедем;
- Двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на бъбречната артерия на единствения бъбрек;
- Бременност и периода на кърмене.

#### **4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

- Терапия с еналаприл при болни със сърдечна недостатъчност: при лица, лекувани с диуретици или при пациенти, провеждащи бъбречна диализа, трябва да се



започва при строг лекарски контрол поради потенциална опасност от рязко понижение на артериалното налягане.

- ACE инхибитори трябва да се назначават с повишено внимание на пациенти с обструкция на изходния тракт на лявата камера и да бъдат избягвани в случаи на кардиогенен шок и хемодинамично значима обструкция.
- При болни с нарушена бъбречна функция е необходимо прилагане на по-ниски дози еналаприл и периодично проследяване нивото на уреята, креатинина и калия в плазмата и на количеството белтък в урината.
- При някои болни, лекувани с ACE инхибитори (както и с еналаприл) е възможно развитието на анафилактични реакции, често пъти изискващи животоспасяващи мероприятия. Подобна нежелана лекарствена реакция е ангиоедем, 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. Пациенти с анамнеза за ангионевротичен оток, несвързан с приложение на ACE-инхибитори, могат да бъдат с повишен риск от развитие на ангиоедем при употреба на ACE-инхибитори.
- Съществува повишен риск от анафилактични реакции при пациенти, провеждащи диализа с полиакрилонитрил-металилсулфонат-хай-флукс мембрани и лекувани същевременно с ACE-инхибитори. При тези пациенти трябва да се обсъди използването на друг вид диализни мембрани или друг клас антихипертензивни лекарствени продукти.
- При употреба на ACE-инхибитор е възможна поява на кашлица, която обикновено е непродуктивна, постоянна и преминава след прекратяване на терапията.
- При пациенти със захарен диабет, лекувани с антидиабетни средства или инсулин, е необходимо да се провежда редовен контрол на кръвната захар, особено в началото на лечението.
- Продуктът трябва да се използва внимателно при болни на имunosупресивна терапия, при едновременно лечение с алопуринол или прокаинамид, особено при



предварително увредена бъбречна функция, поради опасност от хематологични усложнения. В тези случаи болните трябва да се наблюдават за признаци на инфекция и да се проследяват левкоцитите. Пациентите трябва да бъдат информирани да съобщават на лекуващия ги лекар за всякакви прояви на инфекции.

- При някои болни, лекувани с АСЕ-инхибитори, се наблюдава повишаване на серумните стойности на калия. Рискът от развитие на хиперкалиемия се засилва при пациенти с бъбречна недостатъчност, захарен диабет, едновременно лекувани с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки или калий-съдържащи соли, или други лекарства, свързани с повишаване на серумния калий.
- В изключително редки случаи при пациенти на лечение с АСЕ-инхибитори, може да се развие остра чернодробна недостатъчност. С оглед избягване на подобни усложнения, при поява на жълтеница или чувствително повишение на чернодробните ензими терапията с еналаприл трябва да бъде преустановена и да се осигури съответното медицинско наблюдение.
- Еналаприл блокира образуването на ангиотензин II, обусловено от компенсаторното освобождаване на ренин. При пациенти на лечение с еналаприл, подложени на голяма хирургична интервенция и при използване на анестетици, предизвикващи хипотония, може да се развие изразена хипотензивна реакция. Нейното коригиране се извършва чрез обемно обременяване със солеви разтвори.

#### **4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия**

- Хипотензивният ефект на еналаприл се засилва при едновременно приложение с диуретици, вазодилататори (нитросъединения и др.) и бета-адреноблокери.
- Съвместното приложение с калий-съхраняващи диуретици (спиронолактон, триамтерен) или съдържащи калий лекарствени продукти може да доведе до изразена хиперкалиемия.
- Симпатикомиметиците могат да понижат антихипертензивния ефект на АСЕ инхибиторите.



- Антихипертензивният ефект на АСЕ-инхибиторите може да бъде понижен при едновременна употреба с антиревматични и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективните СОХ-2 инхибитори, поради потискане ендогенната синтеза на простагландините.
- При едновременно приложение с алопуринол, цитостатици, имunosупресори, системни кортикостероиди или прокаинамид честотата на неутропении и/или синдром на Stevens-Johnson се увеличава.
- Едновременното приложение на трициклични антидепресанти, антипсихотици, някои анестетици с АСЕ-инхибитори може да доведе до изразено понижаване на артериалното налягане.
- При едновременно приложение с литиеви соли се повишава нивото на лития в кръвта и се появява опасност от литиева интоксикация.
- Едновременното приложение на АСЕ-инхибитори с антидиабетни лекарствени продукти (инсулин, перорални хипогликемични средства) може да усилва ефекта на понижаване на глюкозата с риск от хипогликемия.
- Алкохолът потенцира хипотензивния ефект на АСЕ инхибиторите.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### Бременност

Употребата на еналаприл по време на бременност е противопоказана.

Лечението на бременни жени с АСЕ-инхибитори може да доведе до сериозни увреждания на плода, тежки заболявания или смърт у новороденото. При установяване на бременност е необходимо незабавно преустановяване на лечението с еналаприл.

##### Кърмене

АСЕ инхибиторите се излъчват с кърмата. Употребата на еналаприл не се препоръчва в периода на кърмене. Ако необходимостта от прилагането на този продукт е неизбежна, кърменето се преустановява.

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

Вазопрен 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**

Нежеланите лекарствени реакции са дозо-зависими.

Сърдечни нарушения: чести – болка в гърдите, ритъмни нарушения, тахикардия, стенокардия; нечести – палпитации.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи: нечести – анемия; в редки случаи може да се наблюдават понижени стойности на хемоглобин, хематокрит, левкопения, неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, панцитопения.

Нарушения на нервната система: чести – главоболие; нечести – нервност, парестезии, виене на свят.

Нарушения на очите: много чести – замъглено виждане.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: по-чести – кашлица; чести – задух; нечести – назална секреция, болки в гърлото и дрезгав глас, бронхоспазъм; редки – белодробни инфилтрати, алергичен алвеолит/еозинофилна пневмония.

Стомашно-чревни нарушения: по-чести – гадене; чести – промени във вкуса, коремна болка, диария; нечести – сухота в устата, диспепсия, анорексия, стомашно дразнене, повръщане, запек, панкреатит, остър корем; редки – стоматит, глосит; много редки – интестинален ангиоедем.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: нечести – протеинурия, бъбречна дисфункция, бъбречна недостатъчност; редки – олигурия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: чести – обрив; нечести – зачервяване, побледняване, сърбеж, уртикария, алоpecia; редки – еритема мултиформе (вкл. синдром на Stevens-Johnson), ексфолиативен дерматит, токсична епидермална некролиза, пурпура, кожен лупус, булозен пемфигус, еритродерма.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: нечести – мускулни крампи.

Нарушения на метаболизма и храненето: чести – хиперкалиемия, повишен серумен креатинин; нечести – хипонатремия, повишена кръвна урея; редки – повишени стойности на серумния билирубин, повишени стойности на чернодробните ензими.

Съдови нарушения: по-чести – замайване; чести – хипотония, ортостатична хипотония; редки – синдром на Raynaud.



Общи нарушения : по-чести – астения; чести – умора; нечести – зачервяване на лицето, шум в ушите, общо неразположение, повишение на телесната температура, миалгия.

Нарушения на имунната система: алергични обриви; редки – реакции на повишена свръхчувствителност/ангионевротичен оток.

Хепато-билиарни нарушения: редки - жълтеница, хепатит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: нечести – импотентност; редки – гинекомастия.

Психични нарушения: чести – депресия; нечести – объркване, сънливост, безсъние; редки - нарушение на съня, необичайни сънища.

#### **4.9 Предозиране**

##### Симптоми

Изразена хипотония, брадикардия, циркулаторни нарушения до шок, електролитни нарушения.

##### Лечение

Лечението е симптоматично. Предприемат се мерки за бързо отстраняване на нерезорбираното лекарство от организма. В случаи на изразена хипотония се възстановява обемът на течностите чрез вливане на солеви разтвори.

Еналаприл малеат и еналаприлат могат да бъдат отстранени от общата циркулация с диализа.

#### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

АТС код C09AA02

**Фармакотерапевтична група**: АСЕ-инхибитори, самостоятелно.

##### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Еналаприл малеат се хидролизира в черния дроб до еналаприлат, който е високоспецифичен, дългодействащ конкуритивен инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ). 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.





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

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

**Резорбция:** Еналаприл малеат е неактивен "pro drug", който се подлага на хидролиза след резорбция и образува активното съединение еналаприлат. Последният се резорбира непълно в гастроинтестиналния тракт, докато като малеатна сол постига 60% резорбция - стойност 20 пъти по-голяма отколкото за еналаприлат. Резорбцията не се влияе от храненето.

**Разпределение:** След перорален прием максимална плазмена концентрация на еналаприл се достига след около 3-4 часа. Профилът на плазмената му концентрация е полифазен по типа на двукомпартиментния модел на разпределение - централен, съдов и периферен (локален-тъканен). Еналаприлат се свързва около 50% с плазмените протеини.

**Метаболизъм:** Еналаприл малеат се конвертира в енаприлат.

**Екскреция:** Елиминира се предимно чрез бъбреците. Елиминационният полуживот на еналаприлат е 35 часа. Тоталната уринарна екскреция на еналаприл и еналаприлат се изчислява на 61% от приложената доза.

### **Фармакокинетика при пациенти с бъбречни увреждания**

При пациенти с нарушена бъбречна функция елиминирането на еналаприлат е понижено в зависимост от степента на увреждане на функцията. Еналаприлат може да се елиминира чрез диализа.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**



Изследванията върху опитни животни за остра тоскичност на еналаприл малеат показват, че той е слабо токсичен.

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

Приблизителната стойност на LD<sub>50</sub> при мишки и плъхове при перорално приложение е 2 000 mg/kg.

Няма данни за тератогенен ефект, както и за неблагоприятни ефекти върху репродуктивната способност на мъжки и женски плъхове. Липсват данни за канцерогенен и мутагенен ефект.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

**VASOPREN 5 mg:**

Манитол, микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев хидроген карбонат, натрий нишесте гликолат, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, талк.

**VASOPREN 10 mg:**

Манитол, микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев хидроген карбонат, натрий нишесте гликолат, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, червен железен оксид, талк.

**VASOPREN 20 mg:**

Манитол, микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев хидроген карбонат, натрий нишесте гликолат, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, червен железен оксид, жълт железен оксид, талк.

### **6.2 Несъвместимости**

Няма данни

### **6.3 Срок на годност**

2 (две) години

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



Да се съхранява в оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

**6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА****Първична опаковка**

7 таблетки по 5 mg, 10 mg или 20 mg в блистер от млечно бяло непрозрачно PVC/алуминиево фолио, или трипластово алуминиево/алуминиево фолио.

**Вторична опаковка**

4 блистера (28 таблетки) с таблетки по 5 mg, 10 mg или 20 mg в картонена кутия, заедно с листовка.

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

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

СОФАРМА АД

1220 София, ул. Илиенско шосе 16, България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА** 20020264 за tabl 5 mg; 20020265 за tabl 10 mg; 20020266 за tabl 20 mg.

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)** 21.03.2002

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Октомври 2007

