

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лизиноприл-Чайкафарма 10 mg таблетки
Лизиноприл-Чайкафарма 20 mg таблетки

Lisinopril-Tchaikapharma 10 mg tablets
Lisinopril-Tchaikapharma 20 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-2640-11, 23.07.08
Одобрено: 8 / 22.11.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа съответно 10 mg или 20 mg лизиноприл под формата на дихидрат.
За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Охра към розови, овални, биконвексни таблетки с делителна черта от едната страна и видими пигментирани петна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За лечение на есенциална и реноваскуларна хипертония, самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни лекарствени продукти.
- За лечение на сърдечна недостатъчност като допълнителна терапия при пациенти, които не реагират адекватно на терапия с диуретици и дигиталисови лекарствени продукти.
- За лечение на остър инфаркт на миокарда при пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа, като предпазна мярка срещу левокамерна дисфункция. Ако е необходимо, се препоръчва прилагането на стандартна терапия с тромбоцитни антиагреганти, аспирин и бета-блокери.

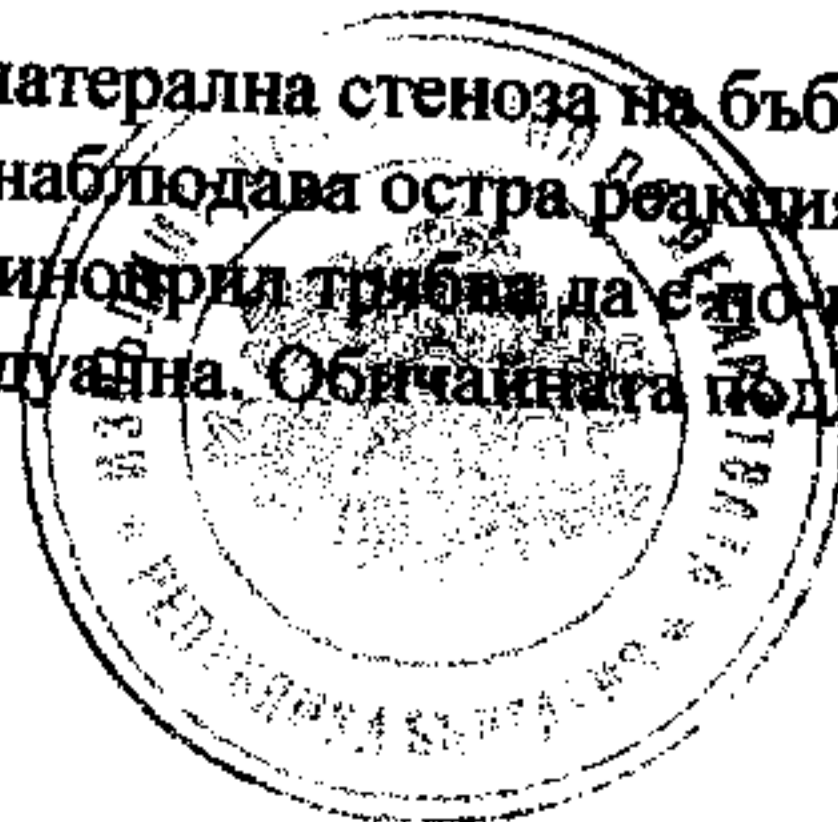
4.2 Дозировка и начин на приложение

Лизиноприл-Чайкафарма таблетки се приемат перорално преди, по време или след хранене. Дневната доза лизиноприл е индивидуална и зависи от клиничните показания.

Хипертония:

При пациенти с лека есенциална хипертония, препоръчителната начална доза е 10 mg веднъж дневно. Дозата се титрира в зависимост от промяната в кръвното налягане, като обикновено варира между 20 и 40 mg дневно, приемана като единична дневна доза. Препоръчва се постепенно повишаване на дозата на едноседмични интервали, като максималната доза е 80 mg. Ако до 1-3 месеца кръвното налягане не се нормализира, е необходимо комбиниране на лизиноприл с ниски дози диуретици, калциеви антагонисти или бета-блокери. Най-подходяща е комбинацията с 12,5 mg хидрохлоротиазид веднъж дневно.

При пациенти с реноваскуларна хипертония, особено с билатерална стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерия на единствен бъбрек, при който се наблюдава остра реакция срещу първоначалната доза ACE-инхибитори, началната доза лизиноприл трябва да е по-ниска, като препоръчителната е 2,5-5 mg. Дозата лизиноприл е индивидуална. Обичайната поддържаща доза е 20 mg веднъж дневно.



Сърдечна недостатъчност:

При пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност началната доза трябва да е по-ниска – 2,5-5 mg, като в рамките на 2-4 седмици постепенно се увеличава до достигане на оптимална ефективност, което обикновено се постига при 5 до 20 mg лизиноприл веднъж дневно.

Остър инфаркт на миокарда:

При пациенти със стабилна хемодинамика в първите 24 часа на остър инфаркт на миокарда, лизиноприл трябва да се прилага по следния начин:

- При пациенти със систолично кръвно налягане над 120 mmHg първоначалната доза лизиноприл е 5 mg, в първите 24 часа от появата на симптомите; в следващите 24 часа се увеличава с още 5 mg; след още 24 часа дозата се повишава с още 10 mg, след което в продължение на шест седмици дневната доза се запазва 10 mg.
- При пациенти с ниско систолично налягане (100-120 mmHg) в първите 2 дена след инфаркта трябва да се прилагат по-ниски дози лизиноприл – 2,5 mg дневно и по 5 mg дневно в следващите шест седмици. Ако се прояви хипотония (систолично кръвно налягане \leq 100 mmHg) дневната доза трябва да се редуцира от 5 на 2,5 mg. Ако се установи продължителна хипотония (систолично кръвно налягане $<$ 90 mmHg за повече от час), приемът на лизиноприл трябва да се прекрати.

При пациенти с остър инфаркт на миокарда терапията с лизиноприл продължава шест седмици.

Бъбречно увреждане:

Дозировката на лизиноприл при пациенти с нарушена бъбречна функция се определя в зависимост от креатиновия клирънс. При пациенти с креатинов клирънс 10-30 mL/min, първоначалната доза е 5 mg дневно, докато при пациенти с креатинов клирънс по-нисък от 10 mL/min, препоръчителната начална доза е 2,5 mg. Дозата може да бъде повишавана постепенно до коригиране на кръвното налягане, като максималната доза е 40 mg дневно.

При остър инфаркт на миокарда дозата лизиноприл трябва да бъде определена внимателно при пациенти със симптоми на бъбречна дисфункция.

Комбинирано приложение на лизиноприл с диуретик:

При комбинирано приложение на лизиноприл с диуретик, приемът на диуретика трябва да се прекрати 2-3 дена преди започване на терапията с лизиноприл. При пациенти с хипертензия, когато лечението с диуретик не може да бъде прекратено, началната доза лизиноприл трябва да е 5 mg, а в последствие оптималната дозировка трябва да бъде съобразена със стойностите на кръвното налягане.

Пациенти в напреднала възраст:

Фармакокинетичните изследвания сочат, че максималните стойности на кръвното налягане и участъкът под кривата на зависимостта на плазмените концентрации лизиноприл от времето, се удвояват при пациенти в напреднала възраст, поради което при определяне на дозата трябва да се подхожда с повишено внимание.

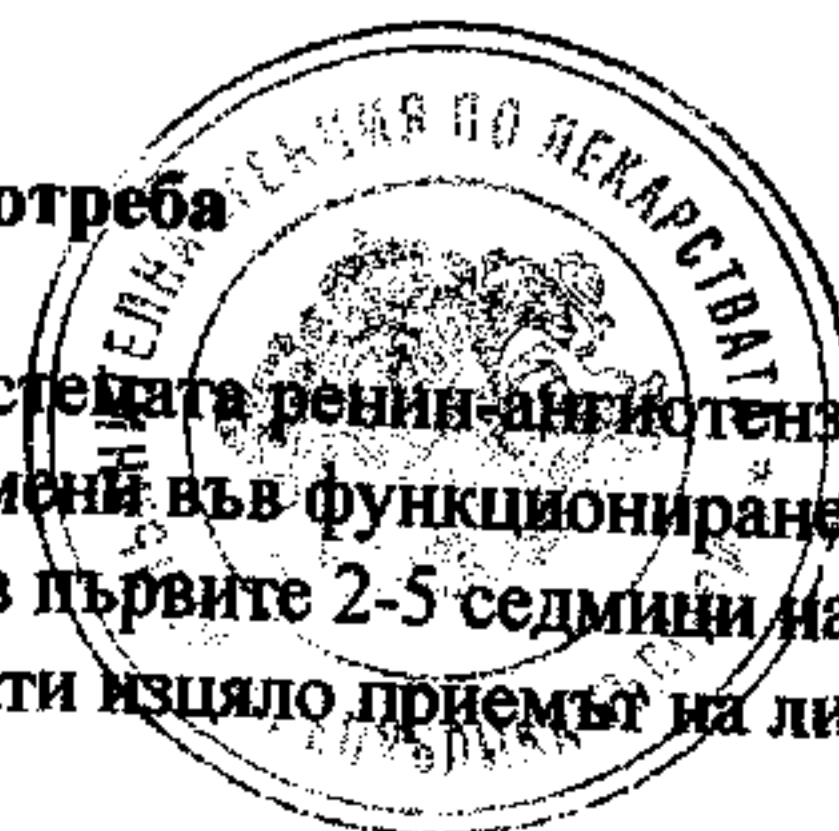
4.3 Противопоказания

Не се препоръчва приемането на лизиноприл в следните случаи:

- При свръхчувствителност към лизиноприл или други ACE-инхибитори, или към някое от веществата, влизащи в състава на таблетките.
- При анамнеза за ангиоедема, свързана с предишно лечение с ACE-инхибитори.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реноваскуларни заболявания: Вследствие на инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, при чувствителни пациенти могат да се очакват промени във функционирането на бъбреците. Необходимо е да се подхожда с повишено внимание в първите 2-5 седмици на лечението и при необходимост, дозата трябва да се намали или да се прекрати изцяло приемът на лизиноприл.



Най-поддатливи на бъбречни увреждания са пациенти с остра конгестивна сърдечна недостатъчност, чиято бъбречна функция зависи от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон.

Лечението на такива пациенти с АСЕ-инхибитори, включително и с лизиноприл, може да доведе до олигурия и/или прогресивна азотемия и в редки случаи до остра бъбречна недостатъчност и/или смърт.

При пациенти с унилатерална или билатерална стеноза на бъбречните артерии могат да се повишат нивата на азот и серумен креатинин в кръвта – това състояние обикновено отминава при прекратяване на приема на лизиноприл. При такива пациенти е необходимо проследяване на бъбречната функция през първите няколко седмици на терапията.

При пациенти с периферни васкуларни заболявания или генерализирана атеросклероза, при които съществува възможност за наличието на асимптоматично заболяване на бъбречните съдове, е необходимо приемът на лизиноприл да се извършва с повишено внимание.

При пациенти с остър инфаркт на миокарда, за които има данни за увреждане на бъбречните функции (нива на серумния креатинин над 177 микромола и/или протеинурия над 500 mg/24 h.), както и при пациенти със стойности на кръвното налягане по-ниски от 100 mmHg, не трябва да се осъществява лечение с лизиноприл

Аортна стеноза/Хипертрофна кардиомиопатия: При пациенти с обструкция на изхода на лявата камера лизиноприл трябва да се приема с повишено внимание.

Хипотония: С особено внимание трябва да се подхожда при пациенти, приемащи диуретици, такива, които провеждат бедна на соли диета, или са на диализа, пациенти с дехидратация или конгестивна сърдечна недостатъчност, поради опасността от развитие на хипотония, съчетана с намаляване на пика на кръвното налягане, проявяващи се 6 до 8 часа след приема на лизиноприл.

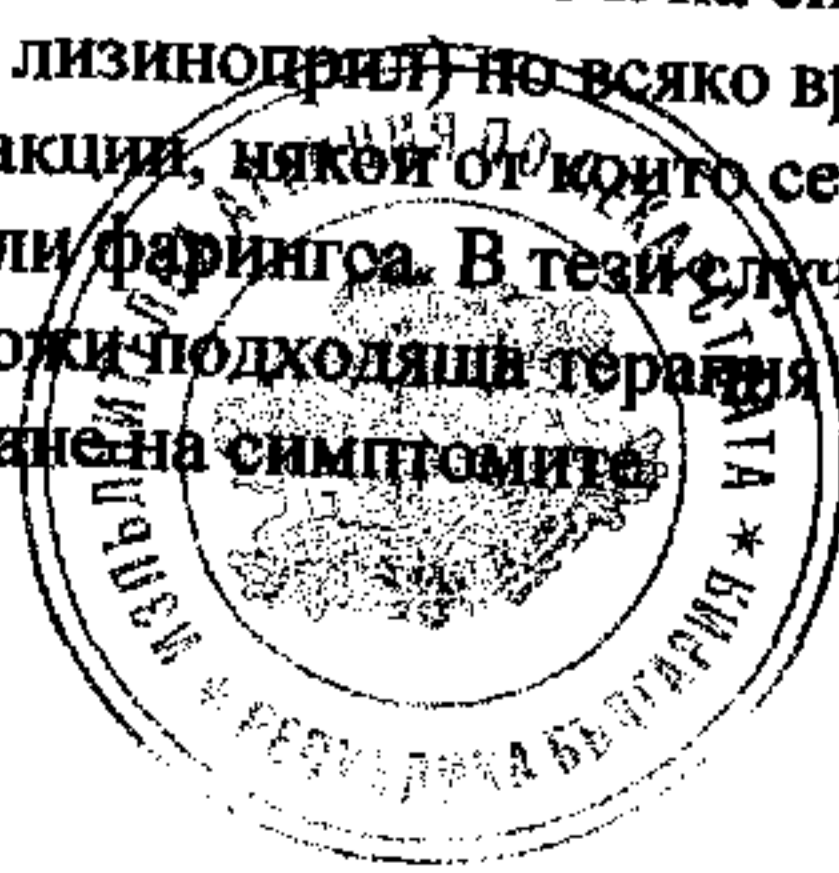
При пациенти с риск от изразена хипотония, понякога съпътствана от олигурия и/или прогресивна азотемия и по-рядко от остра бъбречна недостатъчност и/или смърт, се наблюдават следните симптоми: сърдечна недостатъчност със систолично кръвно налягане под 100 mmHg, хипонатремия, терапия с високи дози диуретици, скорошна интензивна диуреза или повишаване на дозата диуретици, бъбречна диализа или рязко понижаване в съдържанието на течности и/или соли в организма от различна етиология. В тези случаи лечението трябва да започне под строг медицински контрол и пациентите да бъдат подложени на постоянно наблюдение през първите две седмици на терапията и когато дозата лизиноприл и/или диуретик се повишава.

Подобни мерки трябва да се прилагат при пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчно-съдова болест, или при пациенти с остър инфаркт на миокарда, при които рязкото спадане на кръвното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или до сериозно нарушение на мозъчното кръвообращение.

При пациенти под обща анестезия със средства, които водят до хипотония, лизиноприл може да блокира формирането на ангиотензин II, вследствие на компенсаторното освобождаване на ренин. Анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът се лекува с АСЕ-инхибитори. Ако се предполага, че появата на хипотония се индуцира от подобен механизъм на действие, тя може да се коригира от повишаването на обема на плазмата.

Хиперкалемия: При комбинирана терапия с калий-запазващи диуретици или продукти, съдържащи калий, както и при пациенти със захарен диабет, бъбречна, коронарна и цереброваскуларна недостатъчност, приемът на лизиноприл може да доведе до развитието на хиперкалемия.

Анафилактични реакции: Вероятно поради факта, че инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, повлияват метаболизма на ейкозаноидите и полипептидите, включително и на ендогенния брадикинин, при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори (вкл. и лизиноприл) по всяко време на терапията могат да се проявят разнообразни неблагоприятни реакции, някои от които сериозни, като ангиоедема на лицето, крайниците, устните, езика, ларинкса и/или фаринкса. В тези случаи приемът на лизиноприл трябва незабавно да бъде прекратен и да се приложи подходяща терапия и постоянно наблюдение на пациента до пълно и изчерпателно преустановяване на симптомите.



При пациенти с анамнеза за наследствена или идиопатична ангиоедема, която не е резултат от терапия с АСЕ-инхибитор, при лечение с лизиноприл се наблюдава повишен риск от ангиоедема, поради което терапията с лизиноприл или друг АСЕ-инхибитор трябва да се избягва.

При пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори по време на LDL афереза с декстрасулфат има опасност от развитието на анафилактични реакции с летален изход. Ето защо, терапията с АСЕ-инхибитори трябва да се прекрати преди всяка афереза.

При пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори по време на десенсебилизация (специфична имунотерапия) срещу отрови на насекоми има опасност от развитието на анафилактични реакции с летален изход. Ето защо, терапията с АСЕ-инхибитори трябва да се прекрати по време на десенсебилизацията.

Съществуват данни за развитието на анафилактични реакции при пациенти на хемодиализа с високопропускливи мембрани (AN 69), подложени на лечение с АСЕ-инхибитори. При такива пациенти е необходимо да се смени диализната мембрана или антихипертензивното лекарство вещество.

Неутропения/Агранулоцитоза: Поради факта, че друг инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим – каптоприл, причинява агранулоцитоза и увреждане на костния мозък, в редки случаи при пациенти, при които не са наблюдавани никакви усложнения, но по-често при такива с бъбречно увреждане, особено ако е съпътствано и с колагеноза, е необходимо да се правят периодични изследвания на броя на левкоцитите.

Увреждане на черния дроб: В редки случаи, АСЕ-инхибиторите могат да са причина за развитието на синдром, който започва с холестатичен хепатит и прогресира до фулминантна чернодробна некроза и (понякога) до смърт. При пациенти, подложени на терапия с АСЕ-инхибитори, при които се развива хепатит или забележимо повишаване на нивото на чернодробните ензими, приемът на АСЕ-инхибитори трябва да се прекрати и лекарственият продукт да се смени.

Кашлица: Има данни за появата на персистираща суха кашлица по време на лечението с АСЕ-инхибитори. Тази кашлица отминава спонтанно след прекратяване на терапията, което трябва да се вземе предвид в диференциално-диагностичен план.

Педиатрична употреба: Надеждността и ефективността при педиатрични пациенти не са проучени.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Дуретици: Съвместната употреба на лизиноприл с хидрохлоротиазид или други тиазидни диуретици води до засилване на хипотоничния ефект. В такива случаи дозата лизиноприл трябва да се редуцира.

Нестероидни противовъзпалителни средства: При пациенти с умерено увреждане на бъбречната функция, подложени на лечение с НСПВС, комбинираната терапия с лизиноприл може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната дейност. Този ефект обикновено е обратим. Данните сочат, че НСПВС могат да намаляват антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите, включително и на лизиноприл. Тези факти трябва да се вземат предвид при съвместната употреба на НСПВС с АСЕ-инхибитори.

Калий-съхраняващи диуретици: Употребата на лизиноприл в комбинация с калий-съхраняващи диуретици (спиронолактон, триамтерен или амилорид), калиеви добавки или заместители, съдържащи калиеви соли може да доведе до значително повишаване на плазмените нива на калия.

Литий: Има данни за проявата на литиева токсичност при пациенти, приемащи Литий в комбинация с лизиноприл. Препоръчва се редовно изследване на плазмените нива литий.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност: категория С (първи триместър) и D (втори и трети триместър)



АСЕ-инхибиторите могат да предизвикат увреждане и смърт на плода при бременни жени, поради което в момента, в който се установи бременност, приемът им трябва незабавно да се преустанови. Употребата на АСЕ-инхибитори през втория и третия триместър на бременността може да доведе до фетални и неонатални увреждания, като хипотония, неонатална хипоплазия на черепа и белите дробове, анурия, обратима и необратима бъбречна недостатъчност, олигохидрамнион, лицево-черепни деформации и смърт. В редки случаи, когато спешно се наложи приемане на АСЕ-инхибитори по време на бременност, е необходимо да се направят ултразвукови изследвания. В случай на проява на олигохидроамнион, приемът на лизиноприл трябва да се прекрати, освен ако това не е животоспасяващо за майката. Освен това наличието на олигохидроамнион показва, че плода има някакво необратимо увреждане. Новородените деца на майки, приемали лизиноприл, трябва да бъдат строго наблюдавани за наличието на хипотония, олигурия и хиперкалемия. Не е известно дали лизиноприл се екскретира в кърмата. Тъй като много лекарствени препарати се отделят в човешката кърма и заради опасността от сериозни неблагоприятни реакции, резултат от терапията с АСЕ-инхибитори, трябва да се вземе решение дали да се прекрати приемът на лизиноприл, като се има предвид необходимостта от приемане на лекарствения продукт за здравето на майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лечението с лизиноприл не повлиява психомоторните способности на пациента.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Поносимостта към лизиноприл като цяло е добра. Прекратяването на лечението с лизиноприл в редки случаи се дължи на неблагоприятните реакции при пациенти с хипотония. По-често терапията се преустановява при пациенти с остър инфаркт на миокарда или конгестивна сърдечна недостатъчност. Лизиноприл има същите нежелани ефекти като другите АСЕ-инхибитори:

Сърдечни нарушения:

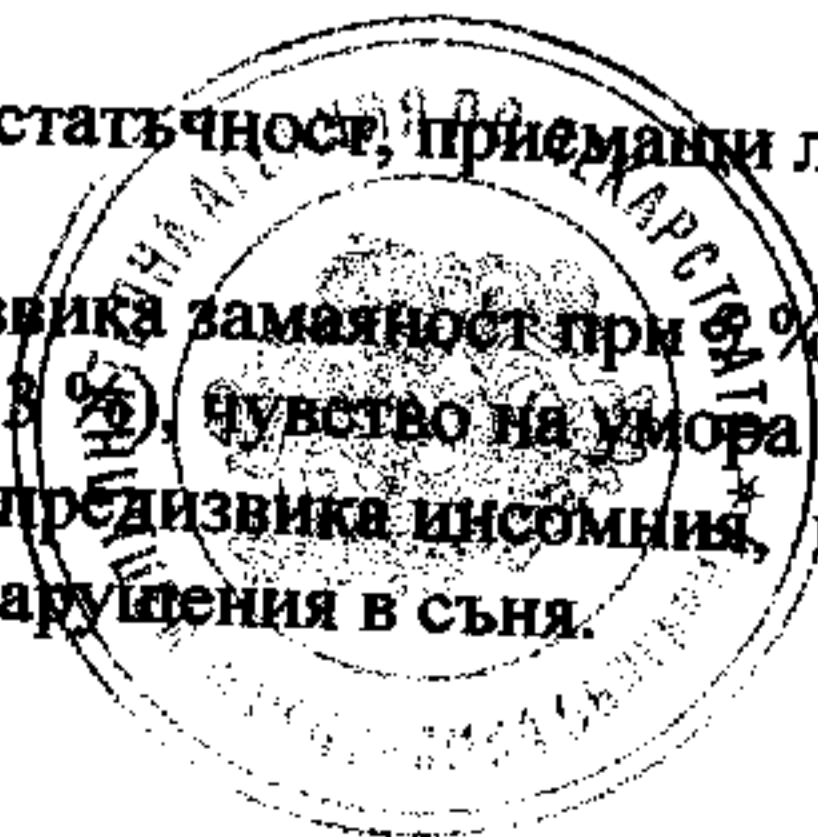
- много чести ($\geq 1/10$): При започване на терапия с АСЕ-инхибитори и, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност и при пациенти с ниско съдържание на натрий или течности в организма (напр. при предишна терапия с диуретици), може да се прояви изразена хипотония. При пациенти с исхемична болест на сърцето или сърдечно-съдово заболяване, рязкото спадане на кръвното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда и удар.
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): При пациенти, приемащи лизиноприл могат да се наблюдават ангина, васкулити, гръдна болка (1.3 %), ортостатични ефекти (1.4 %), сърцебиене, периферна едема, тахикардия и аритмии, включително вентрикуларна и атриална тахикардия, атриална фибрилация, преждевременни вентрикуларни контракции и брадикардия (около 1 %).
- нечести ($\geq 1/1,000$ до $\leq 1/100$): При лечение с лизиноприл в 0.3 % до 1 % от случаите се съобщава за сърдечни нарушения, пулмонарна емболия и инфаркт, транзиторна исхемична атака, нощна диспнея, периферна едема и васкулити.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

При терапия с лизиноприл се съобщава за заболявания на кръвта, като неутропения и агранулоцитоза (особено при пациенти с бъбречна недостатъчност и при такива с колагеноза, като системен лупус еритематозус и склеродермия), тромбоцитопения и анемия.

Нарушения на нервната система:

- много чести ($\geq 1/10$): При пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност, приемащи лизиноприл, в 12 % от случаите може да се наблюдава замаяност.
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): Терапията с лизиноприл може да предизвика замаяност при 9 % от пациентите с хипертония, главоболие (4.4 % до 5.7 %), астения (1.8 %), чувство на умора (2,5 %).
- нечести ($\geq 1/1,000$ до $\leq 1/100$): Лечението с лизиноприл може да предизвика исомния, парестезия (0.8 %), психично разстройство, разстройство на настроението и нарушения в съня.



Стомашно-чревни нарушения:

- **чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$):** Съобщава се, че лизиноприл причинява диария (2.7 % до 3.7 %), гадене (2 %), повръщане (1.1 %).
- **нечести ($\geq 1/1,000$ до $\leq 1/100$):** Терапията с лизиноприл може да предизвика диспнея (0.9 %), стомашна болка, анорексия, запек, сухота в устата и промяна на вкуса.
- **редки ($\geq 1/10,000$ до $\leq 1/1,000$):** В редки случаи могат да се наблюдават нарушения в чернодробните показатели, свързани с повишени нива на ALT (аланинаминотрансфераза), AST (аспартатаминотрансфераза) и алкална фосфатаза, холестатична жълтеница, хепатит, дори и панкреатит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- **много чести ($\geq 1/10$):** При пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност, приемащи лизиноприл в комбинация с диуретици, при 11.6 % от случаите може да се развие нарушение на бъбречната дейност, често свързано с повишаване на концентрациите на урея и креатин в кръвта. В такива случаи често се налага редукция на дозата диуретик.
- **чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$):** При приблизително 2 % от пациентите с хипертония, приемащи лизиноприл, се наблюдава нарушение на бъбречната дейност, често свързано с повишаване на концентрациите на урея и креатин в кръвта. В такива случаи се налага прекратяване на приема на лизиноприл.

Главно при пациенти с бъбречни или реноваскуларни нарушения или сърдечна недостатъчност може да се развие обратима остра бъбречна недостатъчност, като състоянието може да се влоши при наличие на хиповолемия.

При някои пациенти може да се развие протеинурия, която може да прогресира до нефротичен синдром.

Главно при пациенти с остра бъбречна недостатъчност и/или захарен диабет, терапията с лизиноприл може да доведе до развитие на хиперкалемия.

- **нечести ($\geq 1/1,000$ до $\leq 1/100$):** При някои пациенти има съобщения за импотентност (0.7 %) и понижено либидо (0.2 %) по време на терапия с лизиноприл.

Реакции на свръхчувствителност:

В редки случаи се съобщава за ангионевротичен едем на лицето, крайниците, устните, езика, ларинкса и/или фаринкса. Други реакции на свръхчувствителност са: кожни обриви (включително erythema multiforme и токсична епидермална некролиза), уртикария, сърбеж, бронхоспазми.

Други нежелани реакции:

Наблюдавани са случаи на персистираща суха кашлица и други симптоми на горните дихателни пътища, като ринит, синусит и зачервено гърло, алоpecia, диафореза, треска, миалгия, артралгия/артрит, повишен титър на ANA, еозинофилия и левкоцитоза, хипонатремия, мускулни спазми.

4.9 Предозиране

Най-изразеният симптом на предозиране с лизиноприл е развитието на продължителна хипотония. Могат да се проявят и хиперкалемия, хипонатремия и бъбречна дисфункция, дори остра бъбречна недостатъчност.

Терапията е симптоматична и поддържаща. Тя включва стомашна промивка, активен въглен, възстановяване на загубата на течности и електролитния баланс, в следствие на дехидратация и терапия на хипотония чрез установени процедури. Няма специфичен антидот.

Лизиноприл може да се отстрани чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: АСЕ-инхибитори

АТС код: С09АА03

Лизиноприл инхибира ангиотензин-конвертиращия ензим при хора и животни. АСЕ е пептидилдепептидаза, която катализира преобразуването на ангиотензин I до съдосвиващото съединение – ангиотензин II, което също стимулира секрецията на алдостерон. Позитивният ефект на лизиноприл върху хипертонията и сърдечната недостатъчност се дължи основно на подтискането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон. Инхибирането на АСЕ води до понижаване количеството на плазмения ангиотензин II, в резултат на което се понижава периферното съдово съпротивление и секрецията на алдостерон.

АСЕ е сходен на кининазата – ензим, катализиращ разграждането на брадикинина. Предстои да се установи дали повишените нива брадикинин – пептид с изразено вазодилатиращо действие, участват в терапевтичните ефекти на лизиноприл.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорално приложение лизиноприл се абсорбира бавно и непълно от стомашно-чревния тракт. Приблизително 25 % от приетата еднократна доза се абсорбира, но съществуват значителни индивидуални различия (6-60 %) между отделните пациенти. Храната не повлиява нивото на абсорбция. Бионаличността след орален прием е равна на степента на абсорбция, поради липсата на "first pass" ефект в черния дроб. Максималните плазмени концентрации се достигат 6-7 часа след пероралното администриране на лизиноприл и се равняват на 40 µg/l при прием на доза 10 mg и 80-140 µg/l при прием на 20 mg.

Разпределение

Постоянни плазмени концентрации се достигат 2-3 дни след приема на лекарствения продукт. Лизиноприл се свързва слабо с плазмените протеини.

Метаболизъм

Лизиноприл не се метаболизира и се екскретира в урината в напълно непроменен вид.

Екскреция

Около 30 % от приетия лизиноприл се екскретира чрез бъбреците, а 70 % - чрез изпражненията. Отстраняването от плазмата е двуфазов процес: след първата бърза фаза на елиминиране, в която по-голямата част от лекарствения продукт се екскретира, следва бавна фаза с време на полуживот около 30 часа.

Специални групи пациенти

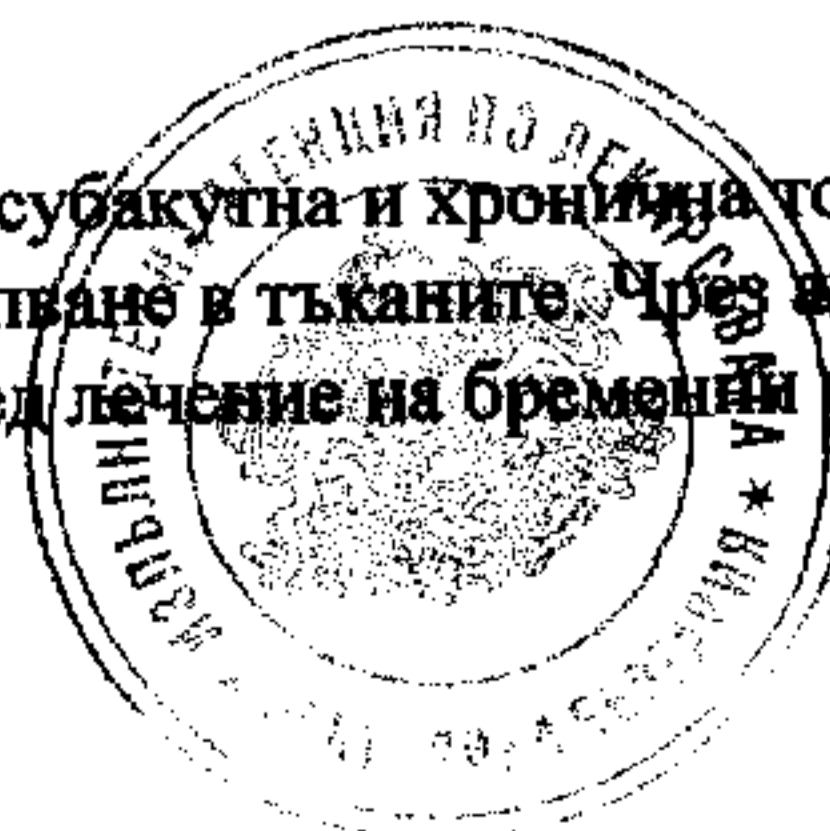
Абсорбцията при пациенти, страдащи от конгестивна сърдечна недостатъчност, е с 15 % по-ниска от тази при здрави пациенти. Освен това, се установява 25 % редукция на клирънса на лизиноприл, в сравнение със здрави хора.

При пациенти с бъбречна недостатъчност, концентрациите на лизиноприл са няколко пъти по-високи от тези при здрави пациенти, максималните концентрации се достигат по-бавно и се удължава периода на елиминиране.

Пациенти в старческа възраст обикновено имат удвоени серумни концентрации и площ под кривата плазмена концентрация/време в сравнение с по-млади пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Обширните токсикологични изследвания включват остра, субакутна и хронична токсичност. Големите дози лизиноприл при плъхове не водят до натрупване в тъканите. Чрез автордиография на цялото тяло е установена радиоактивност в плацентата след лечение на бременни плъхове с белязан лекарствен продукт, но не е открито нищо в ембрионите.



След лечение с C^{14} лизиноприл в млякото на кърмещи плъхове се установява съдържание на радиоактивни частици.

Няма нежелани ефекти върху репродуктивните способности на мъжките и женските плъхове, третирани с лизиноприл до 300 мг/кг/дневно (33 пъти повече от максималната препоръчителна дневна доза за човек – MRHDD, при сравняване на база участъци от повърхността на тялото). Не съществува доказателство за туморогенен ефект при перорално прилагане на лизиноприл в продължение на 105 седмици върху мъжки и женски плъхове при дози до 90 мг/кг/дневно или в продължение на 92 седмици върху мъжки и женски мишки при дози до 135 мг/кг/дневно. Тези дози са съответно 10 и 7 пъти повече от максималната препоръчителна дневна доза за човек (MRHDD) при сравняване на база участъци от повърхността на тялото.

След голям брой специфични тестове за определяне на евентуален мутагенен потенциал се установява, че лизиноприл не е мутаген.

Не се наблюдава ефект на лизиноприл върху раждаемостта след проучвания върху бременни мишки, плъхове и зайци. На база участъци от повърхността на тялото, прилаганите дози са съответно до 55, 33 и 0,15 пъти повече от максималната препоръчителна дневна доза на човек (MRHDD).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

Списък на помощните вещества

Лизиноприл-Чайкафарма таблетки

10 mg

20 mg

Помощни вещества:	10 mg	20 mg
Калциев хидрогенфосфат безводен	126.000 mg	118.720 mg
Магнезиев стеарат	1.700 mg	1.700 mg
Царевично нишесте	31.000 mg	31.000 mg
Манитол	43.408 mg	40.000 mg
Повидон	6.600 mg	6.600 mg
Нишесте, прежелатинизирано	4.000 mg	4.000 mg
Цвят (Жълт железен оксид 10; CI 77 492; E 172)	0.402 mg	0.145 mg
Цвят (Червен железен оксид 30; CI 77 491; E 172)	./.	0.055 mg

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

3 (три) години

Да не се употребява след изтичане на срока на годност.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални изисквания за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Таблетки 10 mg: Три блистера, всеки от които съдържа по 10 таблетки, в картонена кутия с листовка за пациента.

Таблетки 20 mg: Три блистера, всеки от които съдържа по 10 таблетки, в картонена кутия с листовка за пациента.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД

гр. София 1172, “Г.М.Димитров” № 1, България

тел: +359 2 962 54 54

факс: +359 2 9603 703

e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март, 2008

