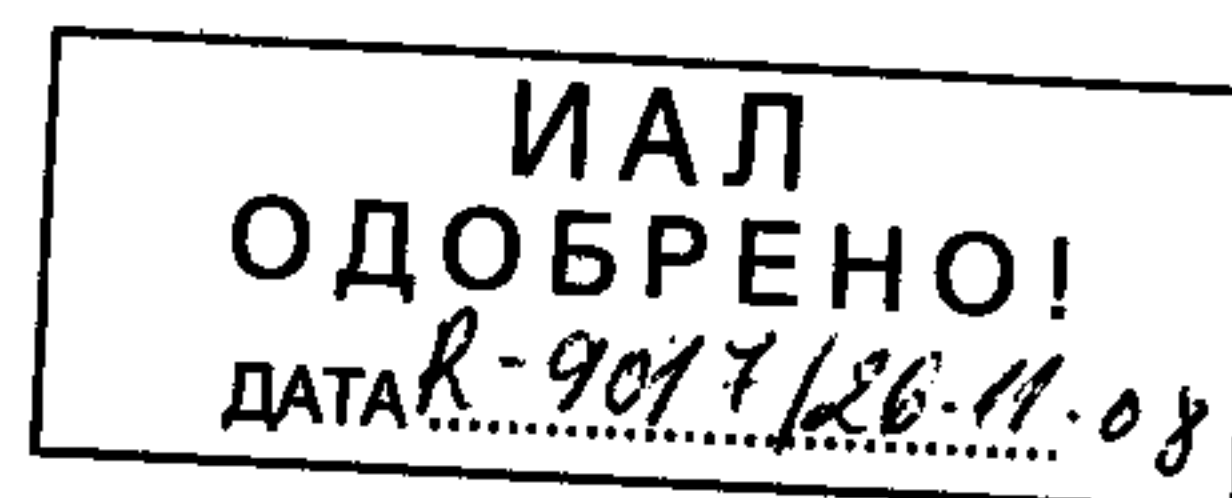




КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

RENAPRIL

РЕНАПРИЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RENAPRIL 5 mg tablets

РЕНАПРИЛ 5mg таблетки

RENAPRIL 10 mg tablets

РЕНАПРИЛ 10mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка: Еналаприлов малеат /Enalapril maleate/ 5mg и 10 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Лечение на:

- Артериална хипертония – като монотерапия или в състава на комбинираното лечение.
- Хронична сърдечна недостатъчност (симптоматична) – в състава на комбинираната терапия.

Профилактика при асимптомни пациенти с дисфункция на лява камера (фракция на изтласкване $\leq 35\%$) с цел забавяне развитието на изявена сърдечна недостатъчност:

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание! Приема се през устата с достатъчно количество течност, независимо от приема на храна.

Дозата на продукта се определя индивидуално в зависимост от заболяването и състоянието на пациента.

Артериална хипертония:

- Начална доза - 5 mg еднократно дневно. Дозата се повишава постепенно през една - две седмици до постигане на терапевтичен ефект.
- Обичайна поддържаща доза – 10 - 20 mg, еднократно дневно.
- При тежкостепенна артериална хипертония дозата може постепенно да се повиши до максимално 40 mg, разпределени в един или два приема.

Пациенти, лекувани с диуретици:



В случаи на предхождащо лечение с диуретици, то трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди началното приложение на Renapril, за да се избегне симптоматична хипотония. Началната дневна доза в тези случаи не бива да надвишава 5 mg, като е желателно медицинско наблюдение в хода на терапията до постигане на трайно стабилизиране на артериалното налягане.

Болни с бъбречна недостатъчност:

При пациенти с увредена бъбречна функция терапията започва с по-ниска доза, на по-големи интервали, съобразена с креатининовия клирънс и се провежда при чест физикален и лабораторен контрол.

Креатининов клирънс

Начална дневна доза

< 80 > 30 ml/min

5 mg

≤ 30 > 10 ml/min

2.5 - 5 mg

≤ 10 ml/min

2.5 mg в дните за диализа

Enalaprilat се отстранява при диализа. Дозата в дните без хемодиализа трябва да се адаптира в зависимост от промените в артериалното налягане.

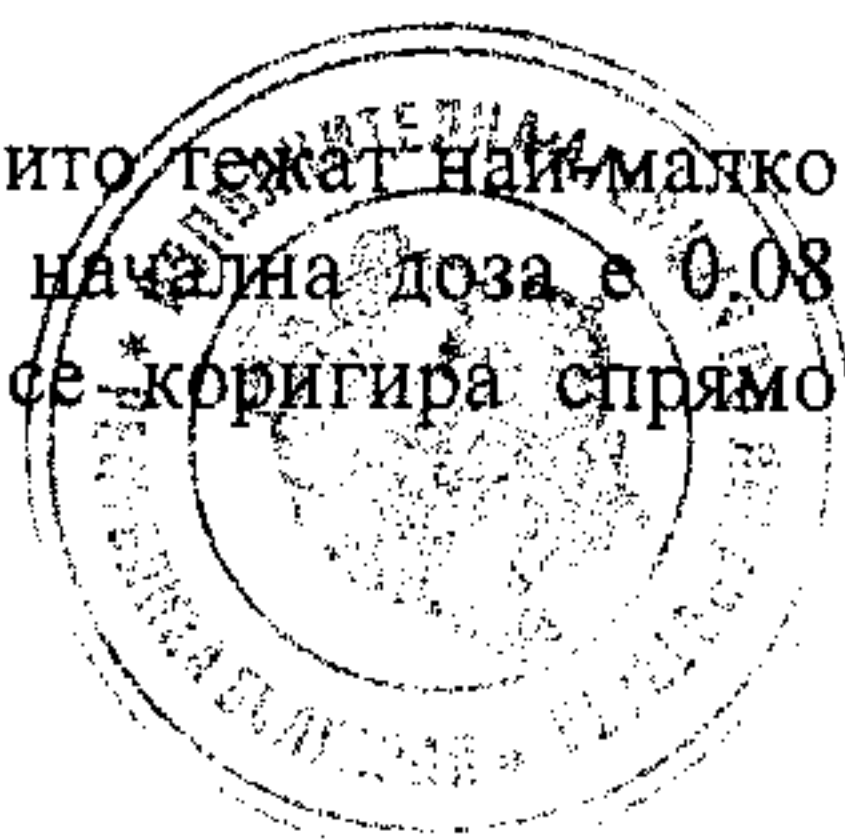
Хронична сърдечна недостатъчност/Асимптомна левокамерна дисфункция:

При лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност Renapril се използва заедно с диуретици или когато е подходящо с дигиталисови гликозиди или бета-блокери. Началната доза е 2,5 mg един път дневно, под лекарски контрол за проследяване на началния ефект по отношение на артериалното налягане. При отсъствие на симптоматична хипотония или след ефективното и овладяване, дозата се повишава постепенно през две до четири седмици до достигане на обичайна поддържаща доза от 20 mg, разпределена в един или два приема.

Артериалното налягане и бъбречната функция трябва да се проследяват внимателно преди и след започване на лечението с Renapril, поради съобщения за настъпване на хипотония и по-рядко на последваща бъбречна недостатъчност. При пациенти, лекувани с диуретици, дозата им трябва да се намали, ако е възможно още преди започване на терапия с Renapril. Появата на хипотония след прилагане на началната доза не означава, че хипотония ще възникне при по нататъшна терапия и не се налага прекратяване на започнатото лечение. Необходимо е също така да бъде проследявано нивото на серумния калий.

Деца:

При пациенти, които могат да поглъщат таблетки и които тежат най-малко 30 кг. (деца над 6 години), обичайната препоръчвана начална доза е 0.08 mg/kg (до 5 mg) веднъж дневно. Дозата трябва да се коригира спрямо



отговора на артериалното налягане. Дози над 0.58 mg/kg (над 40 mg) веднъж дневно не са проучени при деца.

Renapril не се препоръчва при новородени и при деца с ниво на гломерулна филтрация $<30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, поради липса на данни за ефективност и безопасност при тази група пациенти.

4.3. Противопоказания

Renapril е противопоказан при:

- свръхчувствителност към еналаприл, към някое от помощните вещества или към други АСЕ-инхибитори;
- анамнеза за ангионевротичен едем, получен при предхождаща терапия с АСЕ-инхибитори;
- вроден или идиопатичен ангиоедем;
- бременност.

4.4. Специални предупреждения за употреба

Симптоматична хипотония:

Симптоматична хипотония се наблюдава рядко при пациенти с неусложнена форма на хипертония. Като възможна причина за това явление се считат солеви или обемен дефицит, терапия с мощни диуретици, пациенти на хемодиализа. Симптоматична хипотония е наблюдавана при пациенти със сърдечна недостатъчност с или без бъбречна недостатъчност. По-вероятно е тя да се появи при пациенти с по-тежка степен на сърдечна недостатъчност, както и да бъде обусловена от високи дози бримкови диуретици, хипонатриемия или функционално бъбречно увреждане. Поради риск от внезапен рязък спад на артериалното налягане при тези групи пациенти, терапията трябва да започне под лекарско наблюдение. Необходимо е тези пациенти да бъдат проследявани през първите две седмици от лечението, както и при налагащо се увеличаване на дозата. Подобно поведение се прилага и при пациенти страдащи от ИБС или мозъчно-съдова болест, при които резкият спад на артериалното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или до мозъчно-съдов инцидент. В случай на поява на рязък спад на артериалното налягане е необходимо пациентът да се постави в хоризонтално положение и при нужда да се приложи интравенозно физиологичен разтвор. Преходна хипотонична реакция не е противопоказание за продължаване на лечението с Renapril в адекватна доза.

Аортна стеноза/Хипертрофична кардиомиопатия:

АСЕ-инхибиторите трябва да се използват внимателно при пациенти с обструкция на изходния кръвоток на лява камера, като не е желателно тяхното приложение при хемодинамично значима обструкция.

Нарушена бъбречна функция:



При някои пациенти, след започване на терапия с АСЕ инхибитори, хипотонията може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната функция. В такива случаи има съобщения и за настъпване на остра бъбречна недостатъчност, обикновено обратима. Поради това при пациенти с бъбречна недостатъчност може да се наложи редуциране на дозата и/или намаляване на честотата на приложение на Renapril.

Възможно е незначително и преходно повишение на азотните тела в кръвта при хипертоници с предшестващо, но неизявено бъбречно увреждане, което се среща по-често, ако Renapril се прилага съвместно с диуретик. При тези пациенти е възможно да се наложи корекция на дозата, както и преустановяване на диуретичната терапия.

Реновазална хипертония/стеноза на бъбречна артерия

Съществува риск от развитие на тежка хипотония и бъбречна недостатъчност при пациенти с реновазална хипертония и налична билатерална стеноза на бъбречните артерии или артериална стеноза на единствен бъбрек при лечение с еналаприл.

Ангиедем:

Ангиедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса е наблюдаван при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число с еналаприл.

В тези случаи лечението се преустановява и се прилага подходяща терапия. В случаи на ограничен оток само на лицето и устните се използват антихистаминови средства за повлияване на симптомите.

Ангиедем, прогресиращ до оток на ларинкса е живота-застрашаващо усложнение. При оток с ангажиране на езика, глотиса или ларинкса е необходима незабавна терапия: подкожно прилагане на разтвор на адреналин (0,3 до 0,5 ml - 1:1000) и/или предприемане на необходимите мерки за освобождаване на дихателните пътища.

Съществува повишен риск за развитие на ангионевротичен оток в хода на лечението с еналаприл при пациенти с анамнеза за предхождащ ангиедем от друг произход.

Чернокожите пациенти са с повишен риск от развитие на ангиедем при лечение с АСЕ-инхибитори в сравнение с тези от бялата раса.

Анафилактични реакции при десензибилизация:

При пациенти получаващи АСЕ-инхибитори по време на десензибилизираща терапия с hymenoptera могат да се развият животозастрашаващи анафилактични реакции. Тези реакции могат да бъдат избегнати, като терапията с АСЕ-инхибитори временно се прекрати.

Пациенти на хемодиализа:

Има съобщения за случаи на анафилактични реакции при пациенти на диализа, лекувани едновременно с АСЕ-инхибитори. По време на лечението с еналаприл не се препоръчва хемодиализа и хемофилтрация през високо



пропускливи мембрани. При такива пациенти трябва да се обсъди възможността за използване на друг тип диализна мембрана или антихипертензивен медикамент от друг клас.

Кашлица:

При лечение с АСЕ-инхибитори е възможна появата на кашлица. Характерно за кашлицата е, че тя е непродуктивна, продължителна и изчезва след преустановяване на лечението.

Хирургия и анестезия:

Възможна е появата на хипотония при пациенти, подложени на големи хирургични интервенции и лекувани с еналаприл. Това се дължи на блокиране на вторичното образуване на ангиотензин II в отговор на компенсаторното освобождаване на ренин по време на големи хирургични операции и/или провеждането на анестезия с медикаменти които могат да предизвикат хипотония. При настъпила хипотония по този механизъм тя може да се коригира с увеличаване на обема.

Хиперкалиемия:

При лечение с АСЕ-инхибитори, особено при налична бъбречна и/или сърдечна недостатъчност, може да се установи хиперкалиемия. В повечето случаи това са еднократно измерени стойности, които спонтанно се нормализират, въпреки продължаването на терапията. Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия включват бъбречна недостатъчност, захарен диабет, едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици, калиеви продукти и/или калий-съдържащи заместители на готварска сол, които трябва да се употребяват предпазливо в комбинация с еналаприл.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Антихипертензивни лекарствени продукти

При едновременна употреба на еналаприл с други продукти, понижаващи кръвното налягане взаимно се усилва техния ефект.

Калиеви добавки и калий-задържащи диуретици:

Използването на калий-задържащи диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид), калиеви добавки или калий-съдържащи заместители на готварската сол едновременно с еналаприл може да повиши риска от развитие на хиперкалиемия. Необходимо е внимателно мониториране на серумния калий.

Диуретици:



Приложението на диуретици засилва антихипертензивния ефект на еналаприл. Възможен е рязък спад на артериалното налягане в началото на лечението с еналаприл при пациенти, лекувани с диуретици.

Хипотензивните ефекти на еналаприл могат да бъдат предотвратени, ако се преустанови лечението с диуретик или ако се повиши приема на сол в началото на лечението. Ако е необходимо да се продължи лечението с диуретик се започва терапия с намалена доза еналаприл под лекарско наблюдение.

Литий:

АСЕ-инхибиторите намаляват бъбречната екскреция на литий и увеличават риска от литиева интоксикация. Ефектите на литиева токсичност са обратими след преустановяване на лечението с еналаприл. При едновременно приложение на литиеви продукти и еналаприл е необходимо често проследяване на серумното ниво на лития.

Нестероидни противовъзпалителни средства:

При някои пациенти с увредена бъбречна функция, които са лекувани с нестероидни противовъзпалителни (аспирин, индометацин и др.), едновременната употреба с АСЕ инхибитори може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Ренаприл е противопоказан по време на бременността. АСЕ-инхибиторите могат да предизвикат увреждане и смърт на плода, ако се прилагат при бременни жени. При установяване на бременност в хода на лечението с Ренаприл е необходимо незабавно прекратяване приема на продукта.

Приложението на АСЕ-инхибитори по време на втория и третия триместър на бременността е свързана с увреждане на плода и новороденото, включващо хипотония, хипоплазия на черепа, анурия, обратима или необратима бъбречна недостатъчност и смърт. Съобщава се и за олигохидрамнион, вероятно вследствие на понижена бъбречна функция на плода. В такива случаи олигохидрамнион се съчетава с контрактури на крайниците на плода, лицево-челюстни деформации и развитие на хипоплазия на белия дроб.

Новородени с анамнеза за интраутеринно излагане под действието на еналаприл трябва внимателно да бъдат изследвани за хипотония, олигурия и хиперкалиемия.

Употреба по време на кърмене

Лечение с Rенаприл по време на кърмене не трябва да се провежда защото преминава в майчиното мляко. Ако приложението му е наложително, пациентката трябва да преустанови кърменето.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението с Renapril може да се наблюдава временно поява на отпадналост и световъртеж, което да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани реакции при лечение с еналаприл са: замайване, главоболие, отпадналост, диария, симптоми от страна на горните дихателни пътища, кашлица. В по-голямата си част нежеланите лекарствени реакции са леки, преходни и не налагат прекратяване на терапията.

Други възможни нежелани реакции са:

Общи:

Анафилактоидни реакции, гръден дискомфорт, треска, зачервяване, физическо неразположение, отпадналост, астения.

Ангиноедем:

Ангиноедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса се наблюдава рядко.

Респираторни:

Има съобщения за случаи на кашлица, назална конгестия, бронхит, понякога диспнея, синусит, рядко бронхоспазм, глосит. Съобщава се също за еозинофилен инфилтрат на белите дробове с алергичен механизъм (еозинофилна пневмония), свързана с прилагането на АСЕ-инхибитори, между които и еналаприл.

Сърдечно-съдови:

Има единични съобщения за ангина пекторис, миокарден инфаркт, преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение или мозъчно-съдов инцидент, които са възможни вторично вследствие рязък спад на артериалното налягане. Други свързани случаи: ортостатична хипотония, тахикардия, палпитации, ритъмни нарушения, много рядко периферни отоци и васкулит.

Гастро-интестинални:

Сухота в устата, диспепсия, гадене, коремна болка. В редки случаи повръщане, диария, запек, флатуленция, загуба на апетит. Има единични съобщения за случаи на панкреатит, хепатит (хепатоцелуларна или холестатична жълтеница), илеус по време на терапия с АСЕ-инхибитори.

Кожни:

Екзантем, в редки случаи уртикария, сърбеж, изпотяване, фотосенсибилизация.

Хематологични:

Редки случаи на леко намаление на хематокрита, хемоглобиновата концентрация, неутропения, тромбоцитопения и потискане на костния мозък.



Уро-генитални:

В единични случаи е отбелязана поява на олигурия, прогресивна азотемия, остра бъбречна недостатъчност, протеинурия.

Неврологични/Психиатрични:

Световъртеж, шум в ушите, депресия, сънливост, безсъние, нервност, психична обърканост, нарушено (замъглено) зрение, периферна невропатия (парестезия, дизестезия), понижено либидо.

Други:

Има докладвани случаи за симптомокомплекс, включващ позитивни антинуклеарни тела, ускорена СУЕ, артралгия или артрит, миалгия, треска, васкулит, левкоцитоза, еозинофилия, фотосенсибилизация, обрив и други дерматологични прояви.

Промени в лабораторните показатели:

Наблюдаваните промени в лабораторните показатели рядко са от клинично значение. Най-често се регистрира хиперкалиемия и хипонатриемия. Обратимо леко повишение на кръвната урея и серумния креатинин е наблюдавано при малка част от пациентите, лекувани само с еналаприл. Почесто срещано повишение на тези показатели се наблюдава при пациенти, приемащи едновременно и диуретици, както и при пациенти със стеноза на реналните артерии, застойна сърдечна недостатъчност, захарен диабет.

Рядко настъпва повишение на чернодробните ензими и/или серумния билирубин.

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране могат да бъдат тежка хипотония, главоболие, тахикардия или брадикардия, гадене, повръщане и диария, постепенно развитие на електролитен дисбаланс и остра бъбречна недостатъчност.

При клинични данни за предозиране се провежда симптоматично и поддържащо лечение. Терапията с еналаприл трябва да се прекрати и пациентът да се постави под строго лекарско наблюдение. Лечебните мероприятия зависят от естеството и тежестта на клиничните симптоми и включват мерки за намаляване на абсорбцията и за ускоряване на елиминирането, поддържане на основните жизнени функции и корекция на дехидратацията, електролитното равновесие и хипотонията. Ако се установи тежка хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и да му се влее бързо нужното количество физиологичен разтвор. Еналаприл може да се отстранява чрез хемодиализа и перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код – С09 АА 02

5.1. Фармакодинамични свойства

Renapril е от групата лекарствени продукти, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, инхибитори на конвертиращия ензим.



Enalapril инхибира компетитивно ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), като по този начин намалява степента на превръщане на ангиотензин I в ангиотензин II, който е мощен вазоконстриктор. Намалената концентрация на ангиотензин II, чрез прекъсване на обратната негативна връзка, предизвиква вторично повишение на плазмената ренинова активност. АСЕ инхибиторите намаляват периферното съдово съпротивление. Въпреки, че механизмът на понижаване на артериалното налягане в хода на лечението с еналаприл се дължи главно на потискане на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, еналаприл има хипотензивен ефект и при нискоренинови хипертоници. Независимо, че еналаприл има антихипертензивен ефект при всички раси, хипертоници от черната раса (обикновено нискоренинова популация) имат по-ниско ниво на повлияване от монотерапия, в сравнение с другите раси.

При застойна сърдечна недостатъчност еналаприл намалява периферното съдово съпротивление (следнатоварването на сърцето), пулмо-капилярното налягане (преднатоварването) и пулмо-капилярното съпротивление и така подобрява сърдечния дебит и физическата издръжливост на пациентите.

5.2. Фармакокинетика

След перорален прием около 60% от приетата доза се резорбира без доказано повлияване от наличието на храна в стомашно-чревния тракт. Свързва се умерено с плазмените белтъци – 50 до 60%. Метаболизира се в черния дроб чрез хидролиза до активния метаболит еналаприлат. Плазменото време на полуелиминиране е около 11 часа. При намалена бъбречна функция, отделянето на еналаприл от организма се забавя. Максимални плазмени концентрации се регистрират към първия час, когато започва и терапевтичният му ефект. Максимален терапевтичен ефект се регистрира на 4-ти до 6-ти час след приема. Терапевтичното действие на единична доза продължава приблизително 24 часа. Елиминира се в 60% през бъбреците (20 % като еналаприл и 40% като еналаприлат). Чрез фецеса се елиминират 33% (6% като еналаприл и 27% като еналаприлат).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

LD₅₀ за еналаприл след перорално приложение при мишки и плъхове е средно 2000 mg/kg телесно тегло.

Хронична токсичност

Плъхове, третирани в продължение на една година с 10 mg/kg т.м. дневно, не показват патологични отклонения във физиологичните параметри, с изключение на слабо понижаване на телесното тегло и слабо колебание на електролитите по посока на хиперкалиемия. След прилагане на 30 и 90 mg/kg т.м., се повишават стойностите на уреята в серума. Повишаване на токсичността се установява при третиране на плъхове (в доза 90 mg/kg),



получавали храна без готварска сол. Установява се намаляване на теглото, повишаване на уреята, креатинина и калия в плазмата.

Канцерогенност

Проучвания при плъхове, третирани с еналаприл 106 седмици и при мишки, третирани 94 седмици в дози 150 и съответно 300 пъти по-високи от максималната дневна доза при хора (изчислена при средно тегло 50 kg), не показват данни за туморогенност или канцерогенност.

Мутагенност

Не се установява мутагенен ефект по тест на Ames.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лудипрес /лактоза монохидрат, повидон/
Микрокристална целулоза
Магнезиев стеарат

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

2 (две) години от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковката

По 14 таблетки в блистери ОРА/Al/PVC/Alфолио.

По 2 блистера в кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД,
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 от ЗЛАХМ

Рег № 20010806



Рег № 20010807

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
23. 07. 2001

10. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА
Ноември, 2008.

